

Axis-Shield Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay

(Distribuído pela BECKMAN COULTER, exclusivamente para utilização profissional, nas plataformas BECKMAN COULTER AU (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** e DxC 700 AU))



Axis-Shield Diagnostics Ltd.
The Technology Park
Dundee DD2 1XA
Reino Unido
Tel: +44 (0) 1382 422000
Fax: +44 (0) 1382 422088



PORTUGUÊS:

UTILIZAÇÃO PREVISTA

O Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent destina-se à determinação quantitativa *in vitro* de homocisteína total em soro humano e plasma. O dispositivo pode ajudar no diagnóstico e tratamento de pacientes com suspeita de hiperhomocisteinemia e homocistinúria. **Apenas para utilização profissional.**

AVISO: As amostras colhidas de pacientes que estão a receber tratamento farmacológico com S-adenosil-metionina podem apresentar níveis de homocisteína falsamente elevados. Os pacientes a receber metotrexato, carbamazepina, fenitoína, protóxido de azoto, anticonvulsivantes ou triacetato de 6-azauridina podem apresentar níveis elevados de homocisteína devido ao efeito da terapêutica sobre a via. Consulte a secção LIMITAÇÕES DE UTILIZAÇÃO do folheto informativo deste ensaio.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A homocisteína (HCY) é um aminoácido contendo tiol produzido pela desmetilação intracelular de metionina. A homocisteína é exportada para o plasma onde circula, maioritariamente na forma oxidada, ligada a proteínas plasmáticas como uma mistura de dissulfureto e proteína-HCY com albumina (proteína-SS-HCY).¹⁻⁵ Estão ainda presentes quantidades mais pequenas de homocisteína reduzida e dissulfureto de homocisteína (HCY-SS-HCY). A homocisteína total (tHCY) representa a soma de todas as formas de HCY encontradas no soro ou plasma (livre mais a ligada às proteínas). A homocisteína é metabolizada em cisteína ou metionina. Na via de transsulfuração da vitamina B6, a homocisteína é irreversivelmente catabolizada em cisteína. Uma grande parte da homocisteína é novamente metilada em metionina, principalmente por ação da enzima metionina sintase dependente do folato e da cobalamina. A homocisteína acumula-se e é excretada para o sangue quando estas reações estão comprometidas.^{3,5} São encontradas concentrações significativamente elevadas de homocisteína total em indivíduos com homocistinúria, um distúrbio genético raro de enzimas envolvidas no metabolismo da homocisteína. Os pacientes com homocistinúria apresentam atraso mental, arteriosclerose precoce e tromboembolismo arterial e venoso.^{2,6} Encontram-se também outros defeitos genéticos menos graves que levam a níveis moderadamente elevados da homocisteína total.⁷⁻⁹

Estudos epidemiológicos investigaram a relação entre níveis elevados de homocisteína e doença cardiovascular (DCV). Uma meta-análise de 27 destes estudos, incluindo mais de 4000 pacientes, estimou que um aumento de 5 µmol/l na homocisteína total estava associado a um rácio de probabilidade para doença arterial coronária (DAC) de 1,6 (Intervalo de confiança [IC] de 95%, 1,4 a 1,7) para os homens e 1,8 (IC de 95% de 1,3 a 1,9) para as mulheres; o rácio de probabilidade para a doença cerebrovascular foi de 1,5 (IC de 95% de 1,3 a 1,9). O risco associado a um aumento de 5 µmol/l nos níveis de homocisteína total foi o mesmo que o associado a um aumento de 0,5 mmol/l (20 mg/dl) do colesterol. Ficou também demonstrada uma forte associação a doença arterial periférica.¹⁰

A hiperhomocisteinemia, níveis elevados de homocisteína, pode estar associada a um risco acrescido de DCV. Foram também publicados vários estudos prospetivos sobre a relação entre a hiperhomocisteinemia e o risco de DCV em homens e mulheres que eram inicialmente saudáveis. Os critérios de avaliação basearam-se em eventos cardiovasculares tais como enfarte agudo do miocárdio, AVC, DAC ou mortalidade. Os resultados de onze destes estudos de caso-controlo aninhados revistos por Cattaneo¹¹ foram equívocos, com cinco estudos a corroborar a associação ao risco e seis a não corroborar a mesma. Mais recentemente, os níveis de homocisteína foram determinados num estudo prospetivo de mulheres pós-menopáusicas que participaram no Women's Health Study. Foi analisada a homocisteína em amostras colhidas de 122 mulheres que desenvolveram subsequentemente acontecimentos cardiovasculares, e os resultados comparados com um grupo de controlo de 244 mulheres semelhantes em termos de idade e hábitos tabágicos. As mulheres no grupo de controlo permaneceram livres de doença durante o período de acompanhamento de três anos. Os resultados demonstraram que mulheres pós-menopáusicas que desenvolveram acontecimentos cardiovasculares apresentavam níveis de homocisteína de base significativamente mais elevados. Aquelas com níveis no quartil mais elevado apresentavam um risco duas vezes superior de sofrer qualquer evento cardiovascular. Foi demonstrado que níveis basais elevados de homocisteína são um fator de risco independente.¹² Os níveis de homocisteína foram também determinados em 1933 homens e mulheres idosos para a coorte do Framingham Heart Study, tendo ficado demonstrado que níveis elevados de homocisteína estão independentemente associados a riscos acrescidos de mortalidade por DCV e todas as causas.¹³

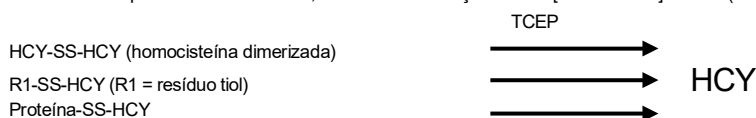
Os pacientes com doença renal crónica apresentam mortalidade e morbilidade acrescidas devido a DCV arteriosclerótica. A concentração elevada de homocisteína é um resultado frequentemente observado no sangue desses pacientes. Embora esses pacientes tenham défices de algumas das vitaminas envolvidas no metabolismo da homocisteína, os níveis elevados de HCY devem-se principalmente a um compromisso na remoção de HCY do sangue pelos rins.^{14,15}

Os medicamentos tais como metotrexato, carbamazepina, fenitoína, protóxido de azoto e triacetato de 6-azauridina interferem com o metabolismo de HCY e podem originar níveis elevados de HCY.¹⁶

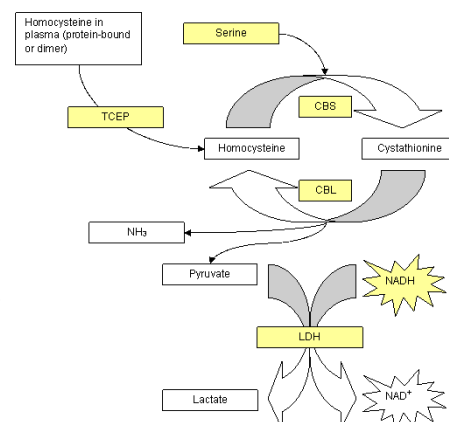
PRINCÍPIO DO ENSAIO

A homocisteína ligada ou dimerizada (forma oxidada) é reduzida para homocisteína livre que reage, depois, com serina catalisada por cistationina beta-sintase (CBS) para formar cistationina. A cistationina é, por sua vez, degradada pela cistationina beta-liase (CBL) para formar homocisteína, piruvato e amoniaco. O piruvato é então convertido por desidrogenase láctica (LDH) em lactato com nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) como coenzima. A taxa de conversão de NADH em NAD⁺ é diretamente proporcional à concentração de homocisteína (D A340 nm).

Redução: A homocisteína dimerizada, mistura de dissulfureto e formas de HCY ligadas às proteínas na amostra são reduzidas para formar HCY livre, através da utilização de tris [2-carboxietil] fosfina (TCEP).



Conversão enzimática: A HCY livre é convertida em cistationina por ação da cistationina beta-sintase e serina em excesso. A cistationina é depois decomposta em homocisteína, piruvato e amoniaco. O piruvato é convertido em lactato pela desidrogenase láctica, com NADH como coenzima. A taxa de conversão de NADH em NAD⁺ (Δ A340 nm) é diretamente proporcional à concentração de homocisteína.



INFORMAÇÕES ADICIONAIS






Uma vez que a Beckman Coulter não fabrica o reagente ou conduz um controlo de qualidade ou outros testes em lotes individuais, a Beckman Coulter não pode ser responsabilizada pela qualidade dos dados obtidos, que é determinada pelo desempenho do reagente, qualquer variação entre lotes de reagentes ou alterações do protocolo pelo fabricante.

ASSISTÊNCIA TÉCNICA

- Para Assistência Técnica, contacte o seu representante local da Beckman Coulter.
- Para danos provocados no envio - informe o Centro de Assistência Clínica da Beckman Coulter se o produto for recebido com danos.
- Para obter instruções de utilização (incluindo traduções e parâmetros para evitar contaminação cruzada), visite - www.homocysteine.org.uk/BCI

INFORMAÇÃO PARA O PROCESSAMENTO DA ENCOMENDA E COMPONENTES DO KIT

Os seguintes códigos podem ser utilizados para voltar a encomendar materiais do seu representante local Beckman Coulter:

Código do produto	Descrição	Composição	Perigo
B08176	REAG 1 - 1 x 30 ml Líquido incolor e inodoro	NADH (0,47 mM), LDH (38 KU/l), Serina (0,76 mM), Base Trizma 1-10%, Cloridrato de Trizma 1-10%, Azida de sódio < 1%. Agente redutor (TCEP: 2,9 mM) Pronto a utilizar	  
	REAG 2 - 1 x 5 ml Líquido incolor amarelo pálido	Enzimas cíclicas CBS (0,748 KU/l) e CBL (16,4 KU/l) Azida de sódio < 1%. Pronto a utilizar	
	CAL 0 µM - 1 x 3,0 ml, (Tampa azul), Líquido incolor e inodoro	Branco aquoso de homocisteína (0 µmol/l). Pronto a utilizar	
	CAL 28 µM - 1 x 3,0 ml, (Tampa vermelha), Líquido incolor e inodoro	Solução aquosa de homocisteína (28 µmol/l). Pronto a utilizar	

Os calibradores são preparados gravimetricamente e são rastreáveis de acordo com NIST SRM 1955 e confirmados por um procedimento de medição específico (HPLC). Os valores atribuídos são impressos nos rótulos (0 µmol/l e 28 µmol/l).

Um kit de controlo de homocisteína (**Código de produto - B08177**) contendo controlos baixo, médio e alto é também disponibilizado pela Beckman Coulter para utilização com o Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent.

ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE DE REAGENTES



1. Armazene os componentes do kit a 2-8 °C e utilize antes da data de validade indicada nos rótulos. Não utilize reagentes cujo prazo de validade tenha expirado.
2. Informe o Centro de Assistência Técnica da Beckman Coulter se o produto for recebido com danos.
3. Os reagentes podem ser utilizados em diversas ocasiões até à data de validade impressa nos rótulos. Os reagentes **têm** de ser novamente armazenados a 2-8 °C entre utilizações.
4. Não misture números de lotes de kits de reagentes diferentes.
5. **NÃO CONGELE OS REAGENTES.**
6. Não exponha o material reagente à luz.
7. Evite a contaminação dos reagentes. Utilize uma nova pipeta descartável para cada reagente ou cada manipulação da amostra.
8. Armazenamento no interior do instrumento. Os reagentes podem ser conservados durante 30 dias no interior de todas as plataformas AU (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** e DxC 700 AU).
9. Os reagentes devem estar livres de material particulado. Devem ser eliminados se ficarem turvos.

PROCEDIMENTO DO ENSAIO


1. Programe o instrumento recorrendo aos protocolos adequados do instrumento.
2. Carregue os reagentes e as amostras no instrumento, seguindo as instruções.
3. Execute o ensaio.

AVISOS E PRECAUÇÕES

Apenas para utilização em diagnóstico in vitro.

1. Siga rigorosamente as instruções neste folheto, em particular as relativas a condições de manuseamento e armazenamento.
2. O Reagente 1 e o Reagente 2 contêm azida de sódio, que pode reagir com canalização de chumbo ou cobre e formar compostos de azidas de metal altamente explosivos. Ao eliminar os resíduos, enxague com grandes quantidades de água para prevenir a acumulação de azidas.
3. Estão disponíveis, mediante solicitação à Axis-Shield Diagnostics Ltd., as fichas de segurança dos materiais para todos os componentes perigosos incluídos neste kit.

Atenção: Para o produto aplicável nos EUA, a lei federal restringe a venda deste dispositivo por ou a pedido de um médico.

Identificador do produto: FHRW110	Designação comercial	REAG 1
	Substância perigosa	AZIDA DE SÓDIO (EINECS: 247-852-1, CAS: 26628-22-8) ETANOL (CAS: 64-17-5)
Classificação	Liq. infl. 3 H226 Líquido e vapor inflamáveis	
Pictograma de perigo		
Palavra-sinal	AVISO	
Advertência de perigo	EUH032: Em contacto com ácidos liberta gases muito tóxicos. H226 Líquido e vapor inflamáveis.	
Recomendações de prudência		
Prevenção	P210 Manter afastado do calor, superfícies quentes, fásca, chama aberta e outras fontes de ignição. Não fumar. P233 Manter o recipiente bem fechado. P240 Ligação à terra/equipotencial do recipiente e do equipamento recetor. P241 Utilizar equipamento [elétrico/de ventilação/de iluminação] à prova de explosão. P242 Utilizar ferramentas antichispa. P243 Tomar medidas para evitar acumulação de cargas eletrostáticas. P273 Evitar a libertação para o ambiente. P280 Usar luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular. P403+P235 Armazenar em local bem ventilado. Conservar em ambiente fresco.	
Resposta	P303+P361+P353 SE ENTRAR EM CONTACTO COM A PELE (ou o cabelo): despir/retirar imediatamente toda a roupa contaminada. Enxaguar a pele com água [ou tomar um duche]. P370+P378 Em caso de incêndio: para extinguir utilizar CO2, pó ou pulverização de água.	
Eliminação	P501 Este material e o seu recipiente devem ser eliminados de forma segura.	

Identificador do produto: FHRW130	Designação comercial	REAG 2
	Substância perigosa	AZIDA DE SÓDIO (EINECS: 247-852-1, CAS: 26628-22-8)
Classificação	Não classificado	
Pictograma de perigo	Nenhum	
Palavra-sinal	Nenhum	
Advertência de perigo	EUH032: Em contacto com ácidos liberta gases muito tóxicos.	
Recomendações de prudência		
Prevenção	Nenhuma	
Resposta	Nenhuma	
Eliminação	Nenhuma	

COLHEITA E MANUSEAMENTO DE AMOSTRAS

1. O soro (colhido em tubos de soro ou de separação de soro) e plasma (colhido em tubos com EDTA de potássio ou heparina de lítio) podem ser utilizados para a medição da homocisteína.
No entanto, não se recomenda a utilização alternada de resultados individuais de pacientes do soro, plasma heparinado e plasma com EDTA.²⁶
Adicionalmente, têm sido relatadas diferenças de matriz entre os tubos de soro e de separação de soro e os tubos de plasma.¹⁸
Para minimizar aumentos na concentração de homocisteína derivados da síntese por eritrócitos, processe as amostras da seguinte forma:
 - Coloque todas as amostras (soro e plasma) em gelo, após a colheita e antes do processamento. O soro poderá coagular mais lentamente e o volume pode ser reduzido.¹⁶
 - Todas as amostras podem ser mantidas em gelo até um máximo de 6 horas antes da separação por centrifugação.¹⁶
 - Separe os eritrócitos do soro ou plasma por centrifugação e transfira para um recipiente de amostras ou para outro recipiente limpo.**Nota:** As amostras não colocadas de imediato em gelo podem apresentar um aumento de 10-20% na concentração de homocisteína.¹⁷
2. Se o ensaio for realizado no espaço de 2 semanas após a colheita, a amostra deve ser armazenada a uma temperatura entre 2 e 8 °C. Se os testes forem adiados por mais de 2 semanas, a amostra deve ser armazenada congelada a uma temperatura igual ou inferior a -20 °C. Foi demonstrado que as amostras permanecem estáveis a -20 °C durante 8 meses.^{16,18}
3. É da responsabilidade do operador verificar que é(são) utilizado(s) tipo(s) correto(s) de amostra(s) no Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay.
4. Inspeccione a presença de bolhas em todas as amostras (amostras, calibradores e controlos). Remova as bolhas antes de analisar.
5. As amostras contendo matéria particulada (fibrina, eritrócitos ou outra matéria) e as amostras visivelmente lipémicas não devem ser utilizadas no ensaio. Os resultados destas amostras podem ser imprecisos.
6. Misture as amostras **devidamente** após descongelar, no agitador vortex a baixa velocidade ou por inversão suave para garantir consistência nos resultados. Evite repetir o congelamento e o descongelamento. As amostras que apresentem matéria particulada, eritrócitos ou turbidez devem ser centrifugadas antes de analisar.

RESULTADOS

Os resultados são comunicados em $\mu\text{mol/l}$. As amostras $> 44 \mu\text{mol/l}$ devem ser diluídas em 1 parte de amostra para 2 partes de Cal 0 $\mu\text{mol/l}$ ou 1 parte de amostra para 9 partes de Cal 0 $\mu\text{mol/l}$ conforme apropriado. Certifique-se de que os resultados são multiplicados pelo fator de diluição correto.

VALORES ESPERADOS

Intervalo de referência: O intervalo de referência deve ser determinado por cada laboratório para confirmar as características da população a ser testada. Como ponto de referência, podem ser utilizados os dados seguintes até que o laboratório tenha analisado um número suficiente de amostras para determinar o seu próprio intervalo de referência. A concentração de HCY no plasma ou soro de indivíduos saudáveis varia com a idade, sexo, área geográfica e fatores genéticos. A literatura científica reporta valores de referência para homens e mulheres adultos entre 5 e 15 $\mu\text{mol/l}$, com os homens a exibirem valores superiores aos das mulheres, e as mulheres pós-menopáusicas a exibirem valores de homocisteína superiores aos das mulheres pré-menopáusicas.^{16,19,20} Os valores de HCY normalmente aumentarão com a idade, proporcionando um intervalo de referência entre a população idosa (> 60 anos) de 5-20 $\mu\text{mol/l}$.²¹ Em países com programas de fortalecimento com ácido fólico podem ser observados níveis reduzidos de HCY.^{22,23}

Intervalo mensurável: O intervalo mensurável para o Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay é de 2-44 $\mu\text{mol/l}$.

LIMITAÇÕES DE UTILIZAÇÃO

- Utilização em diagnóstico *in vitro*. Apenas para utilização profissional.
- O intervalo linear do Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay quando processado conforme as instruções é de 2-44 $\mu\text{mol/l}$ para plataformas AU. As amostras $> 44 \mu\text{mol/l}$ devem ser diluídas em 1 parte de amostra para 2 partes de Cal 0 $\mu\text{mol/l}$, ou 1 parte de amostra para 9 partes de Cal 0 $\mu\text{mol/l}$, conforme seja apropriado.
- Os reagentes devem ser transparentes. Elimine se estiverem turvos.
- A cistationina é medida com homocisteína, mas o nível de cistationina na população em geral (0,065 a 0,3 $\mu\text{mol/l}$) tem um efeito negligenciável. Em casos muito raros, na doença renal terminal e em pacientes com distúrbios metabólicos graves, os níveis de cistationina podem aumentar drasticamente e, em casos graves, podem causar uma interferência superior a 20%.^{24,25}
- A carbamazepina, metotrexato, fenitoína, protóxido de azoto ou triacetato de 6-azauridina podem afetar a concentração de homocisteína.¹⁶
- Nota: As amostras colhidas de pacientes que estão a receber tratamento farmacológico com S-adenosil-metionina podem apresentar níveis de homocisteína falsamente elevados. Os pacientes a receber metotrexato, carbamazepina, fenitoína, protóxido de azoto, anticonvulsivantes ou triacetato de 6-azauridina podem apresentar níveis elevados de homocisteína devido ao efeito da terapêutica sobre a via.
- As amostras contendo matéria particulada (fibrina, eritrócitos ou outra matéria) e as amostras visivelmente lipêmicas não devem ser utilizadas no ensaio. Os resultados destas amostras podem ser imprecisos.
- Limitações: A hidroxilamina, presente em vários reagentes de ferro pode ser transferida (através de sondas/misturadores de reagentes ou cuvetes de reação) e causar resultados falsamente baixos. Os procedimentos de enxaguamento de rotina não são adequados para eliminar este problema na maioria dos casos (incluindo o reagente UIBC da Beckman Coulter (N/P OSR1205), que contém hidroxilamina). Consulte o protocolo de Prevenção da Contaminação da Axis Shield para a prevenção de transferência nos sistemas AU. Certifique-se de que foram implementados os parâmetros de prevenção da contaminação apropriados. No Apoio ao Cliente da Axis-Shield estão disponíveis parâmetros de prevenção da contaminação específicos para o analisador.
- Pode ser libertado vapor de etanol do reagente de Homocisteína REAG 1 quando colocado no carrossel de reagentes dos analisadores da série BECKMAN COULTER AU. Evite a utilização de reagentes de etanol juntamente com Homocisteína para evitar uma potencial contaminação por via atmosférica.
- Não testado para utilização em pacientes pediátricos.

DADOS DE DESEMPENHO

BASEADO EM MEDIÇÕES GERADAS NAS PLATAFORMAS BECKMAN COULTER AU - AU400, AU480, AU680, AU5800, DxC 500 AU E DxC 700 AU

Exatidão

Um estudo de correlação foi realizado com amostras de plasma de adultos aparentemente saudáveis. Todas as amostras foram analisadas utilizando o Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent de acordo com o documento EP9-A2²⁷ do CLSI (antigo NCCLS) ou o documento EP9-A3 do CLSI³¹. Todos os resultados são descritos utilizando um intervalo de confiança de 95%. Os intervalos de amostras e os dados forneceram o seguinte:

Método de comparação	Beckman Coulter AU400 vs. Catch Liquid Stable	Beckman Coulter AU480 vs. AU400	Beckman Coulter AU680 vs. AU400	Beckman Coulter AU5800 vs. AU400	Beckman Coulter DxC 500 AU vs. AU480	Beckman Coulter DxC 700 AU vs. AU400
Documento do CLSI utilizado	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A2	EP9-A3	EP9-A2
Número de amostras	94	99	98	99	105	94
Declive da linha de regressão	0,99	0,97	0,97	0,98	0,98	0,99
Interseção em y	0,17	-0,68	-0,22	-0,75	0,40	0,67
Coefficiente de correlação	1,00	1,00	1,00	1,00	0,98	1,00
Intervalo de amostras	6,5 – 49,0	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	8,5 – 45,1	3,1 – 41,3	5,8 – 45,9

Precisão

Os estudos efetuados nas plataformas AU (AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** e DxC 700 AU) foram realizados de acordo com as orientações do documento EP5-A2²⁸ do CLSI (antigo NCCLS) **ou do documento EP5-A3 do CLSI³²**. Por cada instrumento, foram avaliados três controlos de HCY e três amostras de plasma humano, utilizando dois lotes de reagentes, em dois replicados, em duas alturas separadas do dia, durante pelo menos 5 dias. Os resultados encontram-se resumidos abaixo:

Beckman Coulter AU400

Amostra	n	Lote de reagente	Média	Intra-ensaio		Entre ensaios		Total	
				DP	% de CV	DP	% de CV	DP	% de CV
Controlo baixo	80	1	6,28	0,17	2,6	0,11	1,7	0,28	4,4
	80	2	6,29	0,13	2,1	0,11	1,7	0,26	4,1
Controlo médio	80	1	12,33	0,18	1,5	0,15	1,2	0,37	3,0
	80	2	12,24	0,16	1,3	0,16	1,3	0,39	3,2
Controlo alto	80	1	25,53	0,38	1,5	0,35	1,4	0,65	2,5
	80	2	25,27	0,41	1,6	0,00	0,0	0,73	2,9
Amostra P1	80	1	6,67	0,13	1,9	0,00	0,0	0,23	3,3
	80	2	6,97	0,15	2,2	0,00	0,0	0,31	4,4
Amostra P2	80	1	35,96	0,46	1,3	0,40	1,1	0,89	2,5
	80	2	35,53	0,40	1,1	0,23	0,7	0,82	2,3
Amostra P3	80	1	48,31	0,53	1,1	0,42	0,9	0,97	2,0
	80	2	47,66	0,47	1,0	0,38	0,8	1,07	2,2

Beckman Coulter AU480

Amostra	n	Lote de reagente	Média	Intra-ensaio		Entre ensaios		Total	
				DP	% de CV	DP	% de CV	DP	% de CV
Controlo baixo	20	1	6,73	0,07	1,1	0,17	2,6	0,21	3,1
	20	2	6,51	0,17	2,5	0,11	1,7	0,22	3,4
Controlo médio	20	1	12,74	0,18	1,4	0,13	1,0	0,24	1,9
	20	2	12,43	0,22	1,8	0,17	1,3	0,30	2,4
Controlo alto	20	1	26,13	0,24	0,9	0,11	0,4	0,46	1,8
	20	2	25,66	0,17	0,7	0,12	0,5	0,47	1,8
Amostra P1	20	1	10,54	0,33	3,1	0,00	0,0	0,37	3,5
	20	2	11,00	0,71	6,5	0,00	0,0	0,92	8,4
Amostra P2	20	1	28,71	0,24	0,9	0,18	0,6	0,58	2,0
	20	2	28,20	0,18	0,6	0,12	0,4	0,60	2,1
Amostra P3	20	1	37,63	0,32	0,9	0,18	0,5	0,97	2,6
	20	2	36,98	0,21	0,6	0,12	0,5	0,91	2,5

Beckman Coulter AU680

Amostra	n	Lote de reagente	Média	Intra-ensaio		Entre ensaios		Total	
				DP	% de CV	DP	% de CV	DP	% de CV
Controlo baixo	20	1	6,96	0,16	2,4	0,00	0,0	0,16	2,4
	20	2	6,79	0,16	2,3	0,02	0,3	0,21	3,1
Controlo médio	20	1	13,03	0,12	1,0	0,15	1,2	0,20	1,5
	20	2	12,76	0,20	1,6	0,05	0,4	0,22	1,7
Controlo alto	20	1	26,38	0,23	0,9	0,28	1,0	0,41	1,6
	20	2	26,19	0,31	1,2	0,24	0,9	0,40	1,5
Amostra P1	20	1	10,76	0,30	2,8	0,00	0,0	0,32	3,0
	20	2	10,65	0,32	3,0	0,00	0,0	0,39	3,6
Amostra P2	20	1	28,90	0,34	1,2	0,15	0,5	0,48	1,6
	20	2	28,67	0,42	1,5	0,06	0,5	0,73	2,5
Amostra P3	20	1	37,78	0,28	0,7	0,16	0,4	0,51	1,4
	20	2	37,90	0,28	0,7	0,11	0,3	0,67	1,8

Beckman Coulter AU5800

Amostra	n	Lote de reagente	Média	Intra-ensaio		Entre ensaios		Total	
				DP	% de CV	DP	% de CV	DP	% de CV
Controlo baixo	20	1	6,49	0,24	3,6	0,00	0,0	0,30	4,7
	20	2	6,70	0,13	2,2	0,07	1,1	0,16	2,7
Controlo médio	20	1	12,52	0,23	1,8	0,00	0,0	0,23	1,8
	20	2	12,57	0,17	1,4	0,19	1,5	0,26	2,1
Controlo alto	20	1	25,87	0,26	1,0	0,32	1,2	0,41	1,6
	20	2	25,69	0,30	1,2	0,16	0,6	0,34	1,3
Amostra P1	20	1	10,53	0,16	1,5	0,00	0,0	0,35	3,3
	20	2	10,53	0,27	2,6	0,00	0,0	0,34	3,2
Amostra P2	20	1	28,58	0,22	0,8	0,24	0,8	0,52	1,8
	20	2	28,42	0,29	1,0	0,07	0,3	0,49	1,7
Amostra P3	20	1	37,67	0,35	0,9	0,27	0,7	0,79	2,1
	20	2	37,55	0,29	0,8	0,26	0,7	0,55	1,5

Beckman Coulter DxC 500 AU

Amostra	n	Lote de reagente	Média	Intra-ensaio		Entre ensaios		Total	
				DP	% de CV	DP	% de CV	DP	% de CV
Controlo baixo	80	1	5,83	0,14	2,3%	0,29	5,0%	0,29	4,9%
	80	2	6,46	0,15	2,3%	0,38	5,9%	0,38	5,8%
Controlo médio	80	1	11,60	0,14	1,2%	0,54	4,7%	0,53	4,6%
	80	2	11,92	0,21	1,7%	0,51	4,2%	0,48	4,1%
Controlo alto	80	1	23,59	0,24	1,0%	0,63	2,7%	0,62	2,6%
	80	2	24,24	0,24	1,0%	0,75	3,1%	0,74	3,0%
Amostra P1	80	1	9,63	0,36	3,7%	0,49	5,1%	0,44	4,5%
	80	2	9,39	0,18	2,0%	0,46	4,9%	0,45	4,8%
Amostra P2	80	1	30,01	0,63	2,1%	1,01	3,3%	0,94	3,1%
	80	2	28,09	0,28	1,0%	0,87	3,1%	0,86	3,1%
Amostra P3	80	1	40,53	1,14	2,8%	1,61	4,0%	1,44	3,6%
	80	2	37,18	0,33	0,9%	1,13	3,0%	1,11	3,0%

Beckman Coulter DxC 700 AU

Amostra	n	Lote de reagente	Média	Intra-ensaio		Entre ensaios		Total	
				DP	% de CV	DP	% de CV	DP	% de CV
Controlo baixo	80	1	6,96	0,1	1,7	0,0	0,0	0,3	5,1
	80	2	6,79	0,1	2,1	0,1	1,6	0,3	4,8
Controlo médio	80	1	13,03	0,1	1,1	0,0	0,0	0,4	3,0
	80	2	12,76	0,2	1,4	0,0	0,0	0,4	3,6
Controlo alto	80	1	26,38	0,2	0,9	0,0	0,0	0,6	2,4
	80	2	26,19	0,2	0,8	0,1	0,5	0,6	2,7
Amostra P1	80	1	10,76	0,2	2,2	0,2	1,7	0,4	3,9
	80	2	10,65	0,2	2,2	0,2	2,2	0,4	4,1
Amostra P2	80	1	28,90	0,5	1,5	0,2	0,6	0,7	2,5
	80	2	28,67	0,5	1,6	0,3	1,1	0,8	2,8
Amostra P3	80	1	37,78	0,5	1,2	0,2	0,6	0,9	2,2
	80	2	37,90	0,6	1,5	0,0	0,0	1,0	2,6

Linearidade da diluição

A linearidade de diluição do Liquid Stable (LS) 2-Part Homocysteine Reagent Assay nas plataformas AU da Beckman proporciona uma % de recuperação de 100% ± 10% para todas as amostras ao longo do intervalo do ensaio. As amostras > 44 µmol/l exibem uma recuperação média de 100% ± 11% de todos os resultados previstos quando diluídas no intervalo do ensaio.

Limite de deteção

O limite de deteção (LOD) de cada sistema foi determinado de acordo com o documento EP17-A2²⁹ ou EP17-A2 do CLSI (antigo NCCLS)^{33*}. Os valores LOD (µmol/l) encontram-se listados na tabela abaixo:

Beckman Coulter AU400	Beckman Coulter AU480	Beckman Coulter AU680	Beckman Coulter AU5800	Beckman Coulter DxC 500 AU*	Beckman Coulter DxC 700 AU
0,33	0,39	0,54	0,59	0,89	1,04

*Documento EP17-A2 do CLSI

Especificidade analítica

A especificidade analítica só foi avaliada no Beckman Coulter AU400 com base na orientação do documento EP7-A2³⁰ do CLSI para as substâncias interferentes listadas na tabela abaixo:

Substâncias interferentes	Substâncias interferentes Concentração	% de interferência
Bilirrubina	20 mg/dl	≤ +10
Hemoglobina	500 mg/dl	≤ +10
Eritrócitos	0,4%	≤ +10
Triglicéridos	500 mg/dl	≤ +10
Glutathione	1000 µmol/l	≤ +10
Metionina	800 µmol/l	≤ +10
L-Cisteína	200 µmol/l	≤ +10
Piruvato	1250 µmol/l	≤ +10

Nenhuma destas substâncias interferiu significativamente no ensaio.

As amostras com níveis de proteína aumentados apresentaram uma diferença > 10% comparativamente com os resultados obtidos de amostras normais, devendo ser evitadas.

Consulte a referência 16 na secção de referências neste folheto informativo sobre possíveis interferências causadas por medicamentos, doenças ou variáveis pré-analíticas.

Transferência da amostra

Estudos de transferência de amostras em todas as plataformas AU testadas demonstram que a transferência é inferior ao limite de deteção do ensaio.

Estabilidade do reagente no sistema

Os reagentes permanecem estáveis durante 30 dias em todas as plataformas AU.

Estabilidade de calibração

A curva de calibração é estável durante um máximo de 30 dias, tal como verificado no Beckman Coulter AU400, e até um máximo de 14 dias, tal como verificado no Beckman Coulter AU5800, **DxC 500 AU** e DxC 700 AU.

Tipos de amostra

Os tubos de colheita de amostras verificados para serem utilizados são os tubos de plasma com EDTA e heparina de lítio, tubos de soro e de separação de soro. Não foram testados outros tubos de colheita de amostras.

O soro (colhido em tubos de soro ou de separação de soro) e plasma (colhido em tubos com EDTA de potássio ou heparina de lítio) podem ser utilizados para a medição da Homocisteína. É da responsabilidade do operador verificar que são utilizados os tubos corretos. No entanto, não se recomenda a utilização alternada de resultados individuais de pacientes do soro, plasma heparinizado e plasma com EDTA.²⁶ Adicionalmente, têm sido relatadas diferenças de matriz entre os tubos de soro e de separação de soro e os tubos de plasma.¹⁸

PROTOCOLOS DE ENSAIO NAS PLATAFORMAS AU – AU400, AU480, AU680, AU5800, **DxC 500 AU** e DxC 700 AU

Certifique-se de que os parâmetros do ensaio correspondem àqueles abaixo enumerados.

AU400 – PARÂMETROS DO PROCEDIMENTO

N.º do teste [*]	Nome [HCY]	Tipo [Sor.]	
Volume da amostra:	[16,5] µl	Volume do diluente:	[0,0] µl
Fator de pré-diluição:	[1]		
Volume do reagente 1:	[250] µl	Volume do diluente:	[0,0] µl
Volume do reagente 2:	[25] µl	Volume do diluente:	[0,0] µl
Comprimento de onda Pri:	[340] nm		
Comprimento de onda Sec:	[380] nm		
Método de reação:	TAXA1		
Declive da reação	[-]		
Ponto 1	Prim. [15]		
	Ult. [27]		
Ponto 2	Prim. []		
	Ult. []		
Linearidade	[100]%		
Sem desfasamento	[Não]		
Mín. DO		Máx. DO	
L [-2,0]		H [2,5]	
Limite de DO do reagente	Prim. L []	Prim. H []	
	Ult. L []	Ult. H []	
Intervalo dinâmico:	L [2,0]	H [44,0]	
Fator de correlação:	A [1,0]	B [0,0]	
Período de estabilidade no equipamento:		[30]	
Calibração específica:			
	Ponto	DO	Conc
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Tipo de calibração:		[AA]
	Fórmula:	[Y=AX+B]	

*Definido pelo utilizador**Introduzir valores indicados nos frascos de calibrador

AU480 / AU680– PARÂMETROS DO PROCEDIMENTO

N.º do teste [*]	Nome [HCY]	Tipo [Sor.]	
Volume da amostra:	[10] µl	Volume do diluente:	[0,0] µl
Fator de pré-diluição:	[1]		
Volume do reagente 1:	[155] µl	Volume do diluente:	[0,0] µl
Volume do reagente 2:	[16] µl	Volume do diluente:	[0,0] µl
Comprimento de onda Pri:	[340] nm		
Comprimento de onda Sec:	[380] nm		
Método de reação:	TAXA1		
Declive da reação	[-]		
Ponto 1	Prim. [15]		
	Ult. [27]		
Ponto 2	Prim. []		
	Ult. []		
Linearidade	[25]%		
Sem desfasamento	[Sim]		
Mín. DO		Máx. DO	
L [..]		H [..]	
Limite de DO do reagente	Prim. L [-2,0]	Prim. H [2,5]	
	Ult. L [-2,0]	Ult. H [2,5]	
Intervalo dinâmico:	L [2,0]	H [44,0]	
Fator de correlação:	A [1,0]	B [0,0]	
Período de estabilidade no equipamento:		[30]	
Verificação da influência de LIH		[Não]	
Calibração específica:			
	Ponto	DO	Conc
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Tipo de calibração:		[AA]
	Fórmula:	[Y=AX+B]	
Estabilidade	Branco de reagente [30] dia	Calibração [14] Dia	

*Definido pelo utilizador**Introduzir valores indicados nos frascos de calibrador

AU5800 – PARÂMETROS DO PROCEDIMENTO

N.º do teste [*]	Nome [HCY]	Tipo [Sor.]	
Volume da amostra:	[7,5] µl	Volume do diluente:	[0,0] µl
Fator de pré-diluição:	[1]		
Volume do reagente 1:	[115] µl	Volume do diluente:	[0,0] µl
Volume do reagente 2:	[12] µl	Volume do diluente:	[0,0] µl
Comprimento de onda Pri:	[340] nm		
Comprimento de onda Sec:	[380] nm		
Método de reação:	TAXA1		
Declive da reação	[-]		
Ponto 1	Prim. [15] Ult. [27]		
Ponto 2	Prim. [] Ult. []		
Linearidade	[25]%		
Sem desfasamento	[Sim]		
Mín. DO		Máx. DO	
L []		H []	
Limite de DO do reagente	Prim. L [-2,0] Ult. L [-2,0]	Prim. H [2,5] Ult. H [2,5]	
Intervalo dinâmico:	L [2,0]	H [44,0]	
Fator de correlação:	A [1,0]	B [0,0]	
Período de estabilidade no equipamento:		[30]	
Verificação da influência de LIH		[Não]	
Calibração específica:			
	Ponto	DO	Conc
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[**]
	Tipo de calibração:		[AA]
	Fórmula:		[Y=AX+B]
Estabilidade	Branco de reagente [30] dia	Calibração [14] Dia	

*Definido pelo utilizador **Introduzir valores indicados nos frascos de calibrador

DxC 500 AU- PARÂMETROS DO PROCEDIMENTO

N.º do teste [*]	Nome [HCY]	Tipo [Sor.]	
Volume da amostra:	[10] µl	Volume do diluente:	[0,0] µl
Fator de pré-diluição:	[1]		
Volume do reagente 1:	[155] µl	Volume do diluente:	[0,0] µl
Volume do reagente 2:	[16] µl	Volume do diluente:	[0,0] µl
Comprimento de onda Pri:	[340] nm		
Comprimento de onda Sec:	[380] nm		
Método de reação:	TAXA1		
Declive da reação	[-]		
Ponto 1	Prim. [15] Ult. [27]		
Ponto 2	Prim. [] Ult. []		
Linearidade	[25]%		
Sem desfasamento	[Sim]		
Mín. DO		Máx. DO	
L [-2,0]		H [2,5]	
Limite de DO do reagente	Prim. L [-2,0] Ult. L [-2,0]	Prim. H [2,5] Ult. H [2,5]	
Intervalo dinâmico:	L [2,0]	H [44,0]	
Fator de correlação:	A [1,0]	B [0,0]	
Período de estabilidade no equipamento:		[30]	
Verificação da influência de LIH		[Não]	
Calibração específica:			
	Ponto	DO	Conc
	1 [*]	[]	[0,0]
	2 [*]	[]	[28]
	Tipo de calibração:		[AA]
	Fórmula:		[Y=AX+B]
Estabilidade	Branco de reagente [30] dia	Calibração [14] Dia	

Valores definidos para trabalhar em µmol *Definido pelo utilizador

DxC 700 AU - PARÂMETROS DO PROCEDIMENTO DE ENSAIO

Nome do teste.		Nome [HCY1G]	ID do reagente [225]	
Volume da amostra:		[10] µl	Diluyente	[0,0] µl
Fator de pré-diluição:		[1]		
Volume do reagente 1 (R1):		[155] µl	Diluyente	[0,0] µl
Volume do reagente 2 (R2):		[16] µl	Diluyente	[0,0] µl
Comprimento de onda Pri:		[340] nm		
Comprimento de onda Sec:		[380] nm		
Método de reação:		TAXA1		
Declive da reação		[-]		
Ponto de medição-1		1.º [15]	Ultimo [27]	
Ponto de medição-2		1.º []	Ultimo []	
Linearidade		[25]%		
Verificação do tempo de espera		[Sim]		
Mín. DO		[-2,0]	Máx. DO	[3,0]
Limite de DO do reagente		1.º C [-2,0]	C [2,5]	
		Ultimo L [-2,0]	C [2,5]	
Intervalo analítico da medição		C* [2,0]	C* [44,0]	
Fator de correlação:		A [1]	B [0]	
Período de estabilidade no equipamento:			[30]	
Verificação da influência de LIH:			[Não]	
Valor/Alerta		[Valor]		
Baixo		[-9999999]	Alto	[9999999]
Limites críticos		Baixo [-9999999]	Alto [9999999]	Unidades [µmol/l]
Casas decimais		[1]		
Nome do teste:		[HCY1G]	[HCY1G]	[Soro]
Tipo de calibração		[AA]	Fórmula	[Y=AX+B]
Contagens		[2]		
Ponto-1	[Cal0]	Conc [0]	Baixo [9999999]	Alto [9999999]
Ponto-1	[Cal28]	Conc [28]	Baixo [9999999]	Alto [9999999]
Verificação do declive		[Nenhuma]	Operação de calibração avançada	[Não]
Estabilidade do branco de reagente		[30] Dia	[0] Hora	


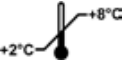











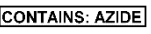


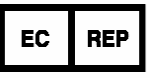
* Valores definidos para trabalhar em µmol

REFERÊNCIAS

1. McCully KS. Vascular Pathology of Homocysteinemia: Implications for the Pathogenesis of Arteriosclerosis. *Am J Pathol* 1969;56:111-122
2. Malinow MR. Plasma Homocyst(e)ine and Arterial Occlusive Diseases: A Mini-Review. *Clin Chem* 1995;41:173-176
3. Ueland PM. Homocysteine Species as Components of Plasma Redox Thiol Status. *Clin Chem* 1995;41:340-342
4. Perry IJ, Refsum H, Morris RW, et al. Prospective Study of Serum Total Homocysteine Concentration and Risk of Stroke in Middle-aged British Men. *The Lancet* 1995;346:1395-1398
5. Finkelstein JD. Methionine Metabolism in Mammals. *J Nutr Biochem* 1990;1:228-237
6. Mudd SH, Levy HL, Skovby F. Disorders of Transsulfuration. Em: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al., eds *The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease*. New York: McGraw-Hill, 1995;1279-1327
7. Clarke R, Daly L, Robinson K, et al. Hyperhomocysteinemia: An Independent Risk Factor for Vascular Disease. *N Engl J Med* 1991;324:1149-1155
8. Deloughery TG, Evans A, Sadeghi A, et al. Common Mutation in Methylenetetrahydrofolate Reductase. *Circulation* 1996;94:3074-3078
9. Schmitz C, Lindpaintner K, Verhoef P, et al. Genetic Polymorphism of Methylenetetrahydrofolate Reductase and Myocardial Infarction. *Circulation* 1996;94:1812-1814
10. Boushey CJ, Beresford SAA, Omenn GS, et al. A Quantitative Assessment of Plasma Homocysteine as a Risk Factor for Vascular Disease. *JAMA* 1995;274:1049-1057
11. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, Artherosclerosis and Thrombosis. *Thromb Haemost* 1999;81:165-176
12. Ridker PM, Manson JE, Buring JE, et al. Homocysteine and Risk of Cardiovascular Disease Among Postmenopausal Women. *JAMA* 1999;281:1817-1821
13. Bostom AG, Silbershatz H, Rosenberg IH, et al. Nonfasting Plasma Total Homocysteine Levels and All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality in Elderly Framingham Men and Women. *Arch Intern Med* 1999;159:1077-1080
14. Guttormsen AB, Svarstad E, Ueland PM, et al. Elimination of Homocysteine from Plasma in Subjects with Endstage Renal Failure. *Irish J Med Sci* 1995;164 (Suppl. 15):8-9
15. Bostom AG, Lathrop L. Hyperhomocysteinemia in End-stage Renal Disease: Prevalence, Etiology, and Potential Relationship to Arteriosclerotic Outcomes. *Kidney Int* 1997;52:10-20
16. Ueland PM, Refsum H, Stabler SP, et al. Total Homocysteine in Plasma or Serum: Methods and Clinical Applications. *Clin Chem* 1993;39:1764-1779
17. Ueland PM, Refsum H. Plasma Homocysteine, A Risk Factor for Vascular Disease: Plasma Levels in Health, Disease, and Drug Therapy. *J Lab Clin Med* 1989;114:473-501
18. Fiskerstrand T, Refsum H, Kvalheim G, et al. Homocysteine and Other Thiols in Plasma and Urine: Automated Determination and Sample Stability. *Clin Chem* 1993;39:263-271
19. Nehler MR, Taylor LM Jr, Porter JM. Homocysteinemia as a Risk Factor for Atherosclerosis: A Review. *Cardiovascular Pathol* 1997;6:1-9
20. Lussier-Cacan S, Xhignesse M, Piolot A, et al. Plasma Total Homocysteine in Healthy Subjects: Sex-Specific Relation with Biological Traits. *Am J Clin Nutr* 1996;64:587-593
21. Clarke R, Woodhouse P, Ulvik A, et al. Variability and Determinants of Total Homocysteine Concentrations in Plasma in an Elderly Population. *Clin Chem* 1998;44:102-107
22. Jacques PF, Selhub J, Bostom AG, et al. The Effect of Folic Acid Fortification on Plasma Folate and Total Homocysteine Concentrations. *N Engl J Med* 1999;340:1449-1454
23. Lawrence JM, Pettiti DB, Watkins M and Umekubo MA. Trends in Serum Folate after Food Fortification. *The Lancet* 1999;354:915-916
24. Herrmann W, Schorr H, Obeid R, et al. Disturbed Homocysteine and Methionine Cycle Intermediates S-adenosylhomocysteine and S-adenosylmethionine are Related to Degree of Renal Insufficiency in Type 2 Diabetes. *Clin Chem* 2005;51:1-7
25. Obeid R, Kuhlmann MK, Kohler H, et al. Response of Homocysteine, Cystathionine, and Methylmalonic Acid to Vitamin Treatment in Dialysis Patients. *Clin Chem* 2005;51:196-201
26. Refsum H, Smith AD, Ueland PM, et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clin Chem* 2004;50(1):3-32
27. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Method Comparison and Bias Estimation using Patient Samples; Approved Guideline-Second Edition*. NCCLS document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2002
28. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2, Wayne, PA: NCCLS, 2004
29. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
30. Clinical Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.
31. Clinical Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison And Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP9-A3. Wayne, PA: CLSI, 2013.
32. Clinical Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP5-A3. Wayne, PA: CLSI, 2014
33. Clinical Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - 2nd Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI, 2012

AVISO DE INCIDENTE GRAVE/EVENTO ADVERSO

Contacte a Axis-Shield Diagnostics Ltd, o representante autorizado da CE e a autoridade competente do Estado-Membro onde ocorreu o incidente.

	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Armazenar a 2-8 °C
	Número de catálogo		Fabricado por
	Código do lote		Proteger da luz
	Contém o suficiente para 100 testes		Reagente 1, 2
	Consultar as instruções de utilização (www.homocysteine.org.uk/BCI)		Calibrador 0 µmol/l, Calibrador 28 µmol/l
	Prazo de validade		Fabricado por
Rx Only	Uso exclusivo mediante prescrição médica		Identificação única do dispositivo
	Contém azida de sódio		Contém material biológico de origem animal
	Importado por		Representante autorizado na Comunidade Europeia

Beckman Coulter e AU são marcas comerciais da Beckman Coulter, Inc. e estão registradas no USPTO. Todas as outras marcas comerciais são propriedade dos respetivos proprietários.



Axis-Shield Diagnostics Ltd.

The Technology Park
Dundee DD2 1XA
Reino Unido
Tel: +44 (0) 1382 422000
Fax: +44 (0) 1382 422088



Importador na CE para a Beckman Coulter:

BC Distribution B.V.
Pelmolenlaan 15
3447 GW Woerden
Países Baixos



Representante autorizado na CE:

Abbott Rapid Dx International Limited
Parkmore East Business Park,
Ballybrit,
Co. Galway, H91 VK7E,
Irlanda
Tel.: +(353) 91 429 900

Ver: 2023/12
RPBL1068/R7