

Factor VIII deficient plasma - 0008466450

Aplicação Prevista

Plasma humano imunodeprimido (artificialmente) em factor VIII para a determinação quantitativa da actividade do factor VIII (FVIII) em plasma citratado, baseado no teste do Tempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA), nos Sistemas de Coagulação da IL ELECTRA™.

Resumo e Princípio

O Factor VIII é uma glicoproteína plasmática, com uma composição polipeptídica complexa, que é sintetizada no fígado e que circula no plasma na forma de um complexo não-covalente com o Factor von Willebrand (FVW). Durante a coagulação o Factor VIII é convertido na sua forma activa, o Factor VIIIa, por proteólise limitada, pela trombina ou pelo Factor Xa (FXa). FVIIIa funciona como um cofactor para o factor IX (FIX), acelerando (até 200,000 - vezes), a conversão de FX a FXa pelo FIXa.

O défice congénito de Factor VIII causa Hemofilia A, que é um erro hereditário recessivo ligado ao sexo que pode causar hemorragias graves. A gravidade desta patologia hemorrágica é inversamente relacionada com a concentração do factor VIII. Os doentes com hemofilia A são geralmente classificados de acordo com a sua actividade em factor VIII, em 3 categorias: <0,01 UI/mL (hemofilia grave), entre 0,01-0,04 UI/mL (hemofilia moderada) e entre 0,05-0,25 UI/mL (hemofilia ligeira).^{1,2}

O decréscimo dos níveis de FVIII também pode ser associado à doença de von Willebrand (DWD), também pode adquirir-se secundariamente devido a outras doenças, tais como as doenças hepáticas ou a coagulação intravascular disseminada (CID).¹

A actividade do Factor VIII no plasma do doente é determinada por um teste de Tempo de Tromboplastina Parcial Activada (TTPA) modificado. O plasma do doente é diluído e adicionado ao plasma deficitário em factor VIII. A correcção do tempo de coagulação prolongado do plasma deficitário é proporcional à concentração (% de actividade) do factor específico no plasma do doente, que se obtém a partir de uma curva de calibração.

Composição

O kit de Factor VIII deficient plasma (Plasma deficitário em factor VIII) é composto por:

- VIII Factor VIII deficient plasma** (Núm. Cat. 0008466400): recipientes 5 x 1 mL de plasma humano liofilizado, do qual se eliminou artificialmente o Factor VIII com um tampão e estabilizadores. A actividade residual do Factor VIII é inferior ou igual a 1%, enquanto todos os outros factores de têm níveis normais.

AVISOS E PRECAUÇÕES:

O material utilizado neste produto foi analisado com testes aprovados pela FDA e verificou-se a ausência de reacção ao Antígeno de Superfície da Hepatite B (HBsAg), aos anticorpos anti-HCV e anti-HIV 1/2. No entanto, deve-se manipular com precaução, como potencialmente infeccioso.³

Evitar o contacto com a pele e os olhos (S 24/25). Não deitar os resíduos no esgoto (S 29). Usar vestuário de protecção adequado (S 36).

Para uso em diagnóstico *in vitro*.

Preparação

Dissolver o conteúdo de cada recipiente em 1 mL de água destilada (tipo II de acordo com a NCCLS).⁴ Fechar o recipiente e homogeneizar suavemente. Verificar se o produto fica completamente dissolvido. Conservar o reagente entre 15 e 25°C durante 30 minutos. Misturar invertendo o recipiente, antes de utilizar. Não agitar. Evitar a formação de espuma.

Conservação e estabilidade do reagente

Os plasmas deficitários fechados, que ainda não foram utilizados, são estáveis até ao final do prazo de validade, que consta no rótulo, desde que conservados entre 2-8°C. Estabilidade após reconstituição: 24 horas entre 2-8°C dentro do recipiente original ou 24 horas a uma temperatura de 15°C nos Sistemas ACL Futura, ACL Advance e ACL TOP.

Para obter uma estabilidade óptima retire os plasmas deficitários do aparelho e conserve-os entre 2-8°C, nos recipientes originais.

Método de ensaio

Seguir as instruções da técnica de acordo com o Manual do Operador e/ou com o Manual de Aplicações dos Instrumentos IL e ELECTRA.

Recolha e preparação da amostra

Adicionar nove partes de sangue extraído recentemente por punção venosa a uma parte de citrato trissódico. Para efectuar a recolha, o manuseamento e a conservação da amostra devem seguir-se as recomendações referidas no documento H21-A4 da NCCLS.⁵

Reagentes adicionais e plasmas de controlo

Este kit não inclui os produtos abaixo mencionados, pelo que deverão ser pedidos em separado:

	Américas e Pacífico Núm. Cat.	Europa Núm. Cat.
Plasma de Calibração (Sistemas de Coagulação da IL)	0020000000	0008467300
Plasma de Referência Analisado-Normal (ELECTRA)	49738740	
Controlo Normal (Sistemas de Coagulação da IL)	0020003120	0020003110
Plasma de Referência Analisado-Anormal (ELECTRA)	49738750	
Controlo Especiais de Teste Nível 2	0020010200	
SynthASil	0020006800	
SynthAFax	0020007400	
Cloreto de cálcio 0,020 M	0020006900	
APTT-SP (líquido) (Sistemas de Coagulação da IL)	020006300	
TTPA Sílica liofilizada (Sistemas de Coagulação da IL)	N/A	0008468710
Hemoliance SynthASil (ELECTRA)	49735320	
Hemoliance SynthAFax (ELECTRA)	49735820	
Hemoliance solução de cloreto de cálcio (ELECTRA)	49737020	
Diluyente de Factores (Sistemas de Coagulação da IL)	0009757600	
Owren's Buffer (ELECTRA)	49738600	

NOTAS: Cada laboratório deve validar a sua escolha de associação reagente/aparelho.

Controlo de Qualidade

Para realizar um programa completo de Controlo de Qualidade, recomenda-se a utilização dos controlos normais e anormais.⁶ Os controlos da IL adequados para este programa são o Controlo Normal (Sistemas de Coagulação da IL), o Plasma de Referência Analisado-Normal e Anormal (ELECTRA) e o Controlo Especiais de Teste Nível 2. Cada laboratório deve estabelecer a sua própria média e desvio padrão e deve efectuar um programa de controlo de qualidade para monitorizar os seus resultados. Os controlos devem ser analisados uma vez em cada turno de 8 horas, de acordo com a norma vigente no Laboratório. Ver Manual do Operador para mais informações. Consultar a publicação de Westgard e col. para identificar e solucionar situações anormais do Controlo de Qualidade.^{7,8}

Resultados

Os resultados do doente são expressos em Actividade (%), UI e segundos.

Limitações/interferências

As amostras que apresentem hemólise, icterícia ou lipémia excessivas, não devem ser utilizadas para provas de coagulação, podendo surgir interferências causadas por estas situações. Consultar os folhetos informativos específicos de cada reagente para obter as informações individuais, relativas a interferências.

Valores Esperados⁹

Factor VIII: 50-150% (0,50-1,50 UI)

Devido a várias variáveis que podem afectar os tempos de coagulação (incluindo a idade da população), cada laboratório deve estabelecer os seus intervalos de valores normais.

Características técnicas

Precisão:

A precisão intra-ensaio e inter-ensaio foi avaliada, ao longo de vários ensaios (n=80) em aparelhos diferentes, utilizando um lote específico de reagente TTPA (SynthASil no ELECTRA e ACL TOP e APTT-SP nos Sistemas ACL e ACL Futura/ACL Advance) com amostras normais e anormais.

Família ACL	Média (% FVIII)	CV% (Intra-ensaio)	CV% (Inter-ensaio)
Normal	72,6	3,1	3,1
Anormal Baixo	32,2	2,2	3,3

ACL Futura ACL Advance	Média (% FVIII)	CV% (Intra-ensaio)	CV% (Inter-ensaio)
Normal	78,3	2,7	3,6
Anormal Baixo	31,5	3,4	4,0

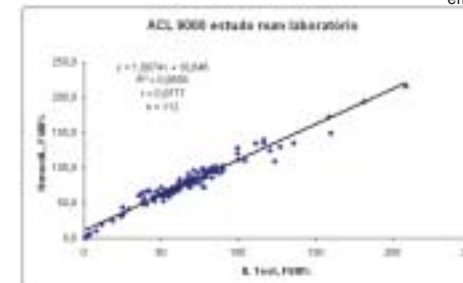
ACL TOP	Média (% FVIII)	CV% (Intra-ensaio)	CV% (Inter-ensaio)
Controlo Normal	100,7	4,7	3,5
Controlos Especiais de Teste Nível 1	68,7	5,4	4,7
Controlos Especiais de Teste Nível 2	33,8	5,4	5,5

ELECTRA	Média (% FVIII)	CV% (Intra-ensaio)	CV% (Inter-ensaio)
Normal	93,9	4,8	6,0
Anormal Baixo	37,2	4,1	4,6

Correlação:

Num estudo clínico, (n=112) obtiveram-se os seguintes dados e gráfico, no ACL 9000 utilizando um lote específico de reagente TTPA (APTT-SP):

Sistema	declive	intersecção	r	Método de referência
ACL 8000/9000/10000	1,0074	10,646	0,9777	IL Test Plasma Deficitário em Factor VIII



Em estudos de correlação (n= 59 a 63), foi atingido o critério de aceitação de $r \geq 0,95$ e intervalo de declive 0,85-1,15 utilizando um lote específico de reagente TTPA (APTT-SP ou SynthASil). Um estudo adicional de correlação no ACL TOP vs. ACL Advance (n=116), utilizando um lote específico de reagente TTPA (APTT-SP), resultou num $r > 0,95$ e num declive de 0,99.

Bibliography / Literatur / Bibliografía / Bibliographie / Bibliografia / Bibliografia

<ol style="list-style-type: none"> 1. Biggs R, Rizza C. Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis. III ed. Oxford, England: Blackwell Scientific Publications, 1984. 2. Nilsson IM <i>et al.</i> Haemophilia in Sweden. I. Coagulation studies. Acta Med. Scand. 1961; 170: 665. 3. Richmond JY, McKinney RW eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, 4th Edition, 1999. 4. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory, Third Edition, NCCLS Document C3-A3; Vol. 17 No. 18. 	<ol style="list-style-type: none"> 5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays, Fourth Edition, NCCLS Document H21-A4; Vol. 23 No. 35. 6. Zucker S, Cathey MH, and West B. Preparation of Quality Control Specimen for Coagulation, Am. J. Clin. Pathol. 1970; 53: 924-927. 7. Westgard JO, and Barry PL. Cost-Effective Quality Control; Managing the Quality and Productivity of Analytical Process, AACC Press 1986. 8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Determination of Factor Coagulant Activities. Approved Guideline. NCCLS Publication H48-A; Vol. 17 No. 4. 9. Wintrobe's Clinical Hematology, Tenth Edition, Vol. 2, 1999: p1575t, ISBN 0-683-18242-0. 	<p>ACL®, ACL Futura, ACL TOP and ELECTRA are registered trademarks of Instrumentation Laboratory.</p> <p>©1997 Instrumentation Laboratory Issued June 2004 Printed in U.S.A.</p>
--	---	--

Symbols used / Verwendete Symbole / Símbolos utilizados / Symboles utilisés / Simboli impiegati / Símbolos utilizados

IVD	LOT				CONTROL			EC REP
<i>In vitro</i> diagnostic medical device <i>In-vitro</i> Diagnostikum De uso diagnóstico <i>in vitro</i> Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i> Per uso diagnóstico <i>in vitro</i> Dispositivo médico para utilização em diagnóstico <i>in vitro</i>	Batch code Chargen-Bezeichnung Identificación número de lote Désignation du lot Numero del lotto	Use by Verwendbar bis Caducidad Utilisable jusqu'à Da utilizzare prima del Data limite de utilização	Temperature limitation Festgelegte Temperatur Temperatura de Almacenamiento Températures limites de conservation Limiti di temperatura Limite de temperatura	Consult instructions for use Beilage beachten Consultar la metódica Lire le mode d'emploi Vedere istruzioni per l'uso Consultar as instruções de utilização	Control Kontrollen Control Contrôle Controllo Controlo	Biological risks Biologisches Risiko Riesgo biológico Risque biologique Rischio biologico Risco biológico	Manufacturer Hergestellt von Fabricado por Fabricant Prodotto da Fabricado por	Authorised representative Bevollmächtigter Representante autorizado Mandataire Rappresentanza autorizzata Representante autorizado