



USO PRETENDIDO

ichroma Progesterone é um imunoensaio fluorescente (FIA) para determinação quantitativa de Progesterona em soro/plasma humano. É útil no auxílio ao diagnóstico da causa de infertilidade, acompanhamento da ovulação, diagnóstico de uma gravidez ectópica ou falha da gravidez e monitoramento da saúde de uma gravidez.

Uso somente em diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

A progesterona também conhecida como P4 (pregn-4-eno-3,20-diona) é um hormônio esteroide C-21 envolvido no ciclo menstrual feminino, gravidez (apoia a gestação) e embriogênese de seres humanos e outras espécies². A progesterona pertence a uma classe de hormônios chamados progestógenos, e é naturalmente o principal hormônio deste tipo nos seres humanos.

Nos mamíferos, a progesterona, como todos os outros hormônios esteroides, é sintetizada a partir da pregnenolona, que por sua vez é derivada do colesterol.

A progesterona é essencial para a regulação das funções reprodutivas femininas normais. As principais ações fisiológicas da progesterona são: a) no útero e no ovário: indução da ovulação, facilitação da implantação e manutenção no início da gravidez; b) na glândula mamária: desenvolvimento lobular-alveolar em preparação para secreção de leite^{3,4}; c) no cérebro: expressão neuro-comportamental associada à responsividade sexual⁵ e d) no osso: prevenção da perda óssea⁶.

Durante a fase folicular do ciclo, os níveis de progesterona permanecem baixos⁷⁻⁹. Após o aumento do LH e da ovulação, as células lúteas no folículo rompido produzem progesterona em resposta ao LH. Durante a fase lútea, a progesterona aumenta rapidamente até um máximo de 10-20 ng/mL entre 5-7 dias após a ovulação. Durante a fase lútea, a progesterona transforma o endométrio estimulado com estrogênio de um estado proliferativo a um estado secretor.⁸ Se a gravidez não ocorrer, os níveis de progesterona diminuem durante os quatro últimos dias do ciclo devido à regressão do corpo lúteo.^{7,8-13} Se a concepção ocorrer, os níveis de progesterona são mantidos nos níveis médios-lúteos pelo corpo lúteo até cerca de seis semanas. Nesta época, a placenta torna-se a principal fonte de progesterona e os níveis aumentam de aproximadamente 10-50 ng/mL no primeiro trimestre para aproximadamente 50-280 ng/mL no terceiro trimestre.^{7,14,15}

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodeteção competitiva. Neste método, o material alvo na amostra liga-se ao anticorpo de detecção marcado com fluorescência (FL) no tampão de detecção, para formar o complexo antígeno-anticorpo. Este complexo é dispensado na tira-teste e migra pela matriz de nitrocelulose, onde o par covalente de progesterona e albumina de soro bovino (BSA) está imobilizado na tira teste, e interfere com a ligação do material alvo e anticorpo marcado com FL. Quanto mais material alvo existir no sangue, menos anticorpo de detecção é acumulado na linha teste, resultando em um sinal de fluorescência menor.

COMPONENTES

O kit **ichroma Progesterone** consiste em 'Cassetes', 'Detectores', 'Diluyente' e um 'ID Chip'.

- O cassete contém uma tira teste, a membrana que apresenta Progesterona-BSA conjugada na linha teste e estreptavidina na linha controle.
- Cada cassete é selado individualmente em uma embalagem de alumínio contendo um dessecante.
- O tubo detector possui um grânulo contendo conjugado fluorescente anti-progesterona humana, conjugado fluorescente BSA-biotina, albumina de soro bovino (BSA), sacarose como estabilizador e azida sódica em tampão fosfato-salino como conservante. Todos os detectores estão contidos em uma embalagem de alumínio.
- O diluyente do tampão contém albumina de soro bovino (BSA) como estabilizador, azida sódica em tampão fosfato-salino como conservante e tween 20 em tampão fosfato-salino como detergente, é pré-dispensado em um tubo. O diluyente do detector está embalado em uma caixa.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente em diagnóstico *in vitro*.
- Seguir cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos nesta instrução de uso.
- Usar somente amostras frescas e evitar exposição direta à luz do sol.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cassete, ID chip, detector e diluyente) devem ser correspondentes.
- Não misturar materiais de diferentes lotes do produto ou usar o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos, resultados incorretos poderão ocorrer.
- Não reutilizar. Um tubo com detector e o cassete devem ser usados para o processamento de apenas uma amostra. O tubo detector deve ser utilizado para processar somente uma amostra.
- O cassete deve permanecer em sua embalagem original até imediatamente antes do uso. Não usar o cassete caso a embalagem esteja danificada ou aberta.
- Amostras congeladas devem ser descongeladas somente uma vez. Para transportá-las, as amostras devem ser embaladas de acordo com as normas locais. Amostras com hemólise e hiperlipidemia severas não podem ser utilizadas e devem ser novamente coletadas.
- **O CASSETE, O TUBO DETECTOR, O DILUYENTE DO DETECTOR E A AMOSTRA DEVEM ESTAR À TEMPERATURA AMBIENTE POR APROXIMADAMENTE 30 MINUTOS ANTES DE SUA UTILIZAÇÃO.**
- O equipamentos ichroma poderá gerar pequenas vibrações durante a utilização.
- Os tubos do detector, ponteiras e os cassetes devem ser manuseados cuidadosamente e descartados da forma apropriada conforme as normas locais.
- Uma exposição a grandes quantidades de azida sódica pode causar sérios problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão sanguínea e da frequência cardíaca, perda de consciência, dano pulmonar e falha respiratória.
- Não foi observada interferência de Biotina em ichroma Progesterone quando a concentração de biotina na amostra foi inferior a 100 ng/mL. Se um paciente tem administrado biotina em dose superior a 0,03 mg por dia, recomenda-se testar novamente 24 horas após a interrupção da ingestão de biotina.
- O kit **ichroma Progesterone** irá fornecer resultados precisos e confiáveis se sujeitos às seguintes condições:
 - O kit **ichroma Progesterone** deve ser usado somente em conjunto com os equipamentos ichroma.
 - Os seguintes anticoagulantes recomendados devem ser

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

utilizados:

Anticoagulante recomendado

K₂EDTA, K₃EDTA, Heparina sódica

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Condição de armazenamento

Componente	Temperatura de armazenamento	Validade	Nota
Cassete	4 - 30 °C	20 meses	Uso único
Detector	4 - 30 °C	20 meses	Uso único
Diluyente	4 - 30 °C	20 meses	Fechado
		3 meses	Após aberto

- Após a abertura do invólucro do cassete, o teste deve ser realizado imediatamente.

LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- O teste pode apresentar resultado falso-positivo devido à reação cruzada e/ou adesão não-específica de certos componentes da amostra aos anticorpos detectores/captura.
- O teste pode apresentar resultado falso-negativo. A não-responsividade do antígeno aos anticorpos é mais comum onde o epítipo é mascarado por algum componente desconhecido, de modo a não ser detectado ou capturado pelos anticorpos. A instabilidade ou degradação do antígeno com o tempo e/ou temperatura pode levar ao resultado falso-negativo, uma vez que se torna irreconhecível pelos anticorpos.
- Outros fatores podem interferir no teste e levar a resultados errôneos, tais como erros de procedimento/técnico, degradação dos componentes do teste/reagentes ou presença de substâncias interferentes nas amostras-teste.
- Qualquer diagnóstico clínico baseado no resultado do teste deve ser suportado pela avaliação de um médico, incluindo sintomas clínicos e outros resultados relevantes.

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **ichroma Progesterone**

- Caixa do Cassete:
 - Cassetes 25 unidades
 - Tubo do detector 25 unidades
 - Diluyente do detector 1 unidade
 - ID Chip 1 unidade
 - Instrução de uso 1 unidade

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os seguintes itens podem ser adquiridos separadamente do kit **ichroma Progesterone**.

Por favor, contate nossos representantes para maiores informações.

- Equipamento para testes **ichroma**:
 - ichroma II (MS: 10350840297)**
 - ichroma III (MS: 10350840404)**
- Boditech Hormone Control (MS: 10350840307)**

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizados com o kit **ichroma Progesterone** são soro/plasma humano.

- Para evitar a absorção tempo-relacionada, as amostras de soro não devem ser armazenadas no tubo de coleta com gel separador.
- É recomendado testar as amostras dentro de 12 horas após a coleta.
- O soro ou plasma devem ser separados por centrifugação dentro de 3 horas após a coleta do sangue total.
- As amostras podem ser armazenadas por até 3 dias a 2-8°C antes

de serem testadas. Se o teste não puder ser realizado dentro de 1 semana, as amostras devem ser congeladas abaixo de -20°C.

- As amostras congeladas armazenadas a -20°C por 1 mês não apresentaram diferença de desempenho.
- Uma vez que as amostras forem descongeladas, essas devem ser utilizadas somente uma vez. O congelamento e descongelamento sucessivos podem resultar em mudanças nos valores do teste.

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **ichroma Progesterone**: Cassetes selados, Tubos do detector, diluyente do detector e ID Chip.
- Certifique-se de que o número do lote dos cassetes equivale ao do tubo do detector, diluyente do detector, assim como ao do ID Chip.
- Mantenha o cassete selado, o tubo do detector e o diluyente do detector (se armazenado na geladeira) à **temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste**.
- Coloque o cassete, o tubo do detector e o diluyente do detector sobre uma superfície limpa, isenta de poeira e plana.
- Ligue o equipamento **ichroma**.
(Favor consultar o Manual de Operações do leitor **ichroma** para obter informação completa e instruções de operação.)

ATENÇÃO

- Para minimizar resultados errôneos, é indicado que o cassete seja incubado a 25°C durante o tempo de reação (após o carregamento da amostra teste no cassete).
- Para a manutenção da temperatura ambiente a 25°C, você pode utilizar o **ICHAMBER** ou uma incubadora apropriada.

PROCEDIMENTO DO TESTE

- Transfira 150 µL do diluyente usando uma pipeta para o tubo contendo o grânulo detector. Quando o grânulo está completamente dissolvido no tubo do detector, ele se torna o tampão de detecção.
(O tampão de detecção deve ser utilizado imediatamente dentro de 30 segundos).
- Transfira 30 µL (soro humano/plasma/controle) da amostra usando uma pipeta no detector preparado.
- Feche a tampa do detector e misture bem a amostra agitando-a cerca de 10 vezes.
(A mistura de amostra deve ser usada imediatamente dentro de 30 segundos após a agitação!)
- Transfira com a pipeta 75 µL da mistura para a cavidade de amostra do cassete.
- Insira o cassete carregado com amostra no compartimento do i-chamber (25°C).
- Deixe o cassete carregado com a amostra no i-chamber ou na incubadora por 15 minutos.
⚠ Escaneie o cassete carregado com amostras imediatamente quando o tempo de incubação acabar. Caso contrário, isso causará resultado de testes imprecisos.
- Para escanear o cassete carregado com a amostra, insira-o no suporte de cassetes do instrumento **ichroma**. Certifique-se da orientação correta do cassete antes de empurrá-lo totalmente para o interior do suporte de cassetes do leitor, respeitando a direção da seta marcada no cassete.
- Toque no botão 'INICIAR' no instrumento **ichroma™** para iniciar o processo de digitalização.
- O instrumento **ichroma™** começará a digitalizar o cassete carregado com amostras imediatamente.
- Leia o resultado do teste na tela de exibição do **ichroma™**.
- (Consulte o manual de operação **ichroma™ II** para obter informações completas e instruções de operação.)

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

O equipamento *ichroma* calcula o resultado do teste automaticamente e determina a concentração de **Progesterona** em **nmol/mL** e **ng/mL**.

Valores de referência:

Grupo referência	Média (ng/mL)
Homem	0,84
Mulher	
Meados da fase folicular	0,69
Meados da fase lútea	11,42
Pós menopausa	0,25
Gravidez	
Primeiro trimestre	22,17
Segundo	29,73

*SI : 1 ng/mL = 3,18 X nmol/L

Faixa de medição: 4,45-127,2 nmol/L e 1,4 – 40 ng/mL

CONTROLE DE QUALIDADE

- Testes de controle de qualidade são parte das boas práticas laboratoriais para confirmar os resultados esperados e a validade do ensaio e devem ser realizados em intervalos regulares.
- Os testes de controle deverão ser realizados imediatamente antes da utilização de um novo lote do teste para garantir que o desempenho não foi alterado.
- Os testes de controle de qualidade devem ser realizados sempre que houver qualquer dúvida em relação a validade dos resultados dos testes.
- Os controles não são fornecidos com o kit **ichroma Progesterone**. Para mais informações sobre a obtenção do controle, entre em contato com a [BioSys Ltda.](#) (Por favor, consulte as instruções de uso do kit do controle.)

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Sensibilidade Analítica

Limite do Branco (LoB)	1,18 nmol/L
Limite de Detecção (LoD)	2,07 nmol/L
Limite de Quantificação (LoQ)	4,45 nmol/L

Especificidade Analítica

- Reatividade cruzada

Materiais como os apresentados na tabela abaixo foram adicionadas à amostra de teste em concentrações muito superiores aos seus níveis fisiológicos normais no sangue. Os resultados dos testes de *ichroma Progesterone* não mostraram nenhuma reatividade cruzada significativa com essas biomoléculas.

Material de Reatividade Cruzada	Concentração
17- α -OH-progesterona	2 μ g/mL
17 β -estradiol(estradiol)	2 μ g/mL
5 α -prognane-3, 20-diona	0,2 μ g/mL
Hidrocortisona	2 μ g/mL
Danasol	20 μ g/mL
Estriol	2 μ g/mL
Testosterona	2 μ g/mL
Dexametasona	2 μ g/mL
Estrona	2 μ g/mL
Transferrina	2 μ g/mL

*N/D: Não detectado

- Interferência

Materiais de interferência, como os listados abaixo na tabela, foram adicionados às amostras em testes conforme concentrações apresentadas. Os resultados dos testes *ichroma Progesterone* não

mostraram qualquer interferência significativa com esses materiais.

Material de Interferência	Concentração
D-glicose	600 mM/L
Ácido L-ascórbico	2 mM/L
Bilirrubina (não conjugada)	4 mM/L
Hemoglobina (humana)	20 g/L
Colesterol	130 mM
Triglicerídeos	100 mg/mL

Precisão:

- Repetibilidade / Precisão total / Precisão entre lotes

3 Lotes de **ichroma Progesterone** foram testados por 21 dias (1 lote a cada 7 dias em 1 local por um operador). Cada concentração do material padrão foi testado 2 vezes por dia. Cada teste foi testado em duplicata.

- Repetibilidade (precisão serial)

A repetibilidade do **ichroma Progesterone** foi avaliada com resultados de 1 lote.

- Precisão Total (mesmo laboratório)

A precisão total (serial, entre-corridas, entre-dias) do **ichroma Progesterone** foi avaliada com 1 lote.

- Precisão entre lotes

A precisão entre lotes do **ichroma Progesterone** foi avaliada com resultados de 3 diferentes lotes.

- Entre operadores

Três pessoas diferentes testaram um lote de **ichroma Progesterone** dez vezes em cada concentração do padrão de controle.

- Entre laboratórios

Uma pessoa testou um lote de **ichroma Progesterone** em três locais diferentes, dez vezes em cada concentração do padrão de controle.

- Entre leitores

Três pessoas diferentes testaram **ichroma Progesterone** com três leitores diferentes; cinco vezes em cada concentração do padrão de controle.

Conc. [nmol/L]	Repetibilidade (precisão serial)		Precisão Total (mesmo laboratório)	
	MED	CV(%)	MED	CV(%)
12,72	12,78	6,5	12,79	6,4
31,8	32,07	5,4	31,98	5,9
63,6	63,83	6,0	63,72	5,9

Conc. [nmol/L]	Precisão entre lotes		Precisão entre operadores	
	MED	CV(%)	MED	CV(%)
12,72	12,78	6,1	12,86	5,4
31,8	31,88	5,8	31,92	5,4
63,6	63,27	5,7	62,79	5,3

Conc. [nmol/L]	Precisão entre locais		Precisão entre leitores	
	MED	CV(%)	MED	CV(%)
12,72	12,71	6,08	12,85	6,27
31,8	32,04	4,63	31,95	6,79
63,6	64,35	4,76	63,02	6,31

Acurácia

A acurácia foi confirmada por 3 lotes diferentes testados dez vezes em cada concentração.

Valor esperado [nmol/L]	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Média	Bias(%)
4,6	4,64	4,63	4,70	4,66	101,20%
7,6	7,70	7,71	7,71	7,70	101,30%
11,4	11,55	11,69	11,13	11,46	100,50%
22,9	22,28	23,04	22,97	22,76	99,40%

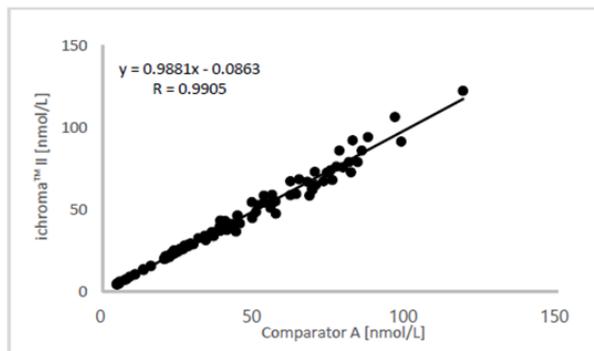
Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

38,2	38,42	38,48	39,39	38,76	101,50%
47,7	48,38	47,26	47,56	47,73	100,10%
68,7	67,60	67,63	68,09	67,78	98,70%
76,3	80,25	77,01	77,21	78,16	102,40%
95,4	97,47	93,83	92,61	94,63	99,20%

Comparabilidade

A concentração de Progesterona foi medida em 100 amostras clínicas, que foram quantificadas independentemente com **ichroma Progesterone (ichroma II)** e Comparativo A de acordo com os procedimentos de teste prescritos. Os resultados dos testes foram comparados e sua comparabilidade foi investigada com regressão linear e coeficiente de correlação (R). A regressão linear e o coeficiente de correlação entre os dois testes é apresentada abaixo.



GARANTIA

Esta instrução de uso deve ser lida atentamente antes da utilização do produto e as instruções nela contidas devem ser rigorosamente cumpridas. A confiabilidade dos resultados do teste não poderá ser garantida em caso de desvio às instruções.

DESCARTE

Seguir as disposições da resolução em vigor sobre o regulamento técnico para gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, bem como outras práticas de biossegurança equivalentes.

REFERENCIAS

1. Potential use of single measurement of serum progesterone in detecting early pregnancy failure Hanita O MD, MPATH, Hanisah AH MD, MPATH
2. Metabocard for Hydroxyprogesterone. Human Metabolome Database. Retrieved 31 July 2013.
3. Progesterone regulation of cellular proliferation. Clark CL and Sutherland RL. Endocrine Review 1990;11: 266-301.
4. Physiological Action of Progesterone in Target Tissues. Graham JD and Clarke CL. Endocrine Reviews 1997;18: 502-519.
5. Progesterone, progestagens and the central nervous system. Hum Reprod Genazzani AR, Stomati M, Morittu A, Bernardi F, Monteleone P, Casarosa E, Gallo R, Salvestroni C and Luisi M. 2000; 15: 14-27.
6. Sex steroids and bone: current perspectives. Hum reprod update. Balasch J. 2003; 9: 207-22.
7. Simultaneous Radioimmunoassay of Plasma FSH, LH, Progesterone, 17-Hydroxyprogesterone, and Estradiol-17 beta During the Menstrual Cycle. Abraham GE, Odell WD, Swardloff RS, Hopper K. J Clin Endocrinol Metab, 1972; 34:2, 312-318.
8. Studies on the Pattern of Circulating Steroids in the Normal Menstrual Cycle. Aedo AR, Nunez M, Landgren BM, Cekan SZ,

Diczfalusy E. Circadian Variation in Theperi-Ovulatory Period. Acta Endocrinol (Copenh), 1977; 84:2, 320-332

9. Hormonal Profile of the Cycle in 68 Normally Menstruating Women. Landgren BM, Uden AL, and Diczfalusy E. Acta Endocrinol (Copenh), 1980; 94:1, 89-98.
10. Normal Ovarian Function. Erickson GG. Clin Obstet Gynecol, 1978; vol. 21 No.1, 31-53.
11. Physiological Profiles of Episodic Progesterone Release During the Midluteal Phase of the Human Menstrual Cycle: Analysis of Circadian and Ultradian Rhythms, Discrete Pulse Properties, and Correlations with Simultaneous Luteinizing Hormone Release. Veldhuis JD, Christiansen E, Evans WS, Kolp LA, Rogol AD, Johnson ML. J Clin Endocrinol Metab, 1988; 66:2, 414-421.
12. Neuroendocrine Regulation of the Corpus Luteum in the Human. Evidence for Pulsatile Progesterone Secretion. Filicori M, Butler JP, Crowley WF Jr., J Clin Invest, 1984; 73:6, 1638-1647.
13. The Pattern of Luteal Phase Plasma Progesterone and Estradiol in Fertile Cycles. Laufer N, Navot D, Schenker JG. Am J Obstet Gynecol, 1982; 143:7, 808-813.
14. Method for Monitoring Plasma Progesterone Concentrations in Pregnancy. Winkel P, Gaede P, Lyngbye J Clin Chem 1976; 22:4, 422-428.
15. The Applications of Steroid Hormone Radioimmunoassays to Clinical Obstetrics. Buster JE, Abraham GE. Obstet Gynecol, 1975; 46:4, 489-499.

Observação: Favor consultar a tabela abaixo para identificar os diversos símbolos:

	Suficiente para <n> testes
	Consulte as instruções de uso
	Validade
	Lote
	Catálogo
	Cuidado
	Fabricante
	Representante autorizado da Comunidade Europeia
	Diagnóstico <i>in vitro</i>
	Limites de temperatura
	Não reutilizar
	Este produto cumpre as exigências da Diretiva 98/79/CE relativa aos dispositivos médicos para diagnóstico <i>in vitro</i>

Boditech Med Incorporated
43, Geodudanji 1-gil, Dongnae-myeon,
Chuncheon-si, Gang-won-do
Republic of Korea
Tel: +(82) -33-243-1400
Fax: +(82) -33-243-9373
www.boditech.co.kr

Instruções de Uso

Somente para uso diagnóstico *in vitro*

Fabricado por: Boditech Med Incorporated

Importado e Distribuído por: BioSys Ltda

Rua Coronel Gomes Machado, 358, Centro, Niterói, RJ

Cep: 24020-112

CNPJ: 02.220.795/0001-79

MS – nº 10350840317

SAC: sac@biosys.com.br - (21) 3907-2534 / 0800 015 1414

www.biosys.com.br