



ichroma™

IL-6

USO PRETENDIDO

O **ichroma™ IL-6** é um imunoenensaio fluorescente (FIA) para a determinação quantitativa de IL-6 em amostras de sangue total/soro/plasma humano. É útil como auxílio na condução e no monitoramento de doenças inflamatórias.

Apenas para uso diagnóstico *in vitro*.

INTRODUÇÃO

A IL-6 (Interleucina-6) é produzida por uma variedade de células, incluindo células T, células B, fibroblastos, células endoteliais, monócitos, queratinócitos, células mesangiais, e algumas células tumorais. Os genes para IL-6 humana e murina foram clonados e sequenciados. A IL-6 humana tem uma massa molecular de 21 a 28 kDa e compreende 212 aminoácidos que incluem dois sítios possíveis de N-glicosilação e quatro resíduos de cistatina.

IL-6 é uma citocina pleiotrópica com múltiplos papéis na regulação da inflamação e da hematopoese. A IL-6 é produzida no local da inflamação e desempenha um papel fundamental na resposta à fase aguda, conforme definido por uma variedade de características clínicas e biológicas, como a produção de proteínas da fase aguda.

IL-6 é o regulador principal da resposta à fase aguda nos hepatócitos humanos. Devido a sua ação pleiotrópica, a IL-6 tem sido intensivamente estudada pelos laboratórios. Sendo assim um fator importante nos sistemas imune e hematopoético, e um importante mediador na resposta hepática de fase aguda.

IL-6 é uma das citocinas pro-inflamatórias e é detectada no soro em estágios iniciais das infecções. Particularmente em infecções bacterianas, em estágios iniciais da doença, os níveis de IL-6 podem ficar maiores do que os do PCR, podendo assim auxiliar no diagnóstico precoce. No início da infecção, o nível de PCR pode ser baixo, mas a medição periódica pode fornecer resultados úteis e auxiliar na tomada de decisão sobre a descontinuidade do tratamento com o antibiótico. A combinação de IL-6 com PCR foi recentemente comprovada como sendo útil no diagnóstico precoce da sepsis em recém-nascidos.

PRINCÍPIO

O teste utiliza um método de imunodeteção tipo sanduíche; os anticorpos detectores presentes no tampão se ligam aos antígenos presente na amostra, formando complexos antígeno-anticorpo, que migram através da matriz de nitrocelulose e são capturados por outros anticorpos imobilizados na linha de teste.

Quanto mais antígeno estiver presente na amostra, mais complexos antígeno-anticorpo são formados, levando a uma intensidade mais forte do sinal de fluorescência no anticorpo detector. Este sinal é então interpretado pelo equipamento ichroma que exibe a concentração de IL-6 na amostra.

COMPONENTES

O kit **ichroma™ IL-6** é composto por 'Cassetes', 'Tubo Detector', 'Diluyente do Detector', 'Tubos Capilares', 'ID Chip' e 'Instrução de Uso'.

- O cassete contém uma tira teste, a membrana que possui estreptavidina na linha teste, e IgY de galinha na linha controle. Cada cassete é selado individualmente em uma embalagem de alumínio contendo um dessecante.

- O tubo detector compreende 2 grânulos que contém conjugado fluorescente anti-IgY de galinha, conjugado fluorescente anti-Interleucina 6, conjugado biotina anti-Interleucina 6, IgG de camundongo, albumina de soro bovino (BSA), azul de bromofenol e sacarose como estabilizante e azida sódica em tampão Tris e tampão fosfato salina como conservante. Todos os tubos detectores estão embalados em uma bolsa.
- O diluyente do detector contém soro de albumina bovino (BSA), cloreto de sódio, Tween20, CA-630, azida sódica em tampão fosfato salina como conservante. O diluyente do detector está embalado em uma caixa.

ALERTAS E PRECAUÇÕES

- Uso somente para diagnóstico *in vitro*.
- Seguir cuidadosamente as instruções e procedimentos descritos nesta Instrução de Uso.
- Utilizar apenas amostras frescas e evitar luz solar direta.
- Os números dos lotes de todos os componentes do teste (cassete, tubo detector, diluyente do detector, tubo capilar e ID chip) devem ser correspondentes.
- Manter a tampa do diluyente do detector fechada após a utilização.
- Não misturar componentes do produto de diferentes lotes nem usar o produto após a data de validade, em qualquer um dos casos poderá gerar resultados incorretos.
- Não reutilizar o cassete ou o tubo detector. O cassete deve ser utilizado para o teste de apenas uma amostra. O tubo detector deve ser utilizado para o processamento de apenas uma amostra.
- O cassete deve permanecer em seu invólucro original até imediatamente antes do uso. Não usar o cassete caso o invólucro esteja danificado ou aberto.
- Amostras congeladas devem ser descongeladas apenas uma vez. Para o transporte, as amostras devem estar embaladas de acordo com a regulamentação local. Amostras com hemólise severa e/ou hiperlipidêmicas não devem ser utilizadas.
- O kit **ichroma™ IL-6** e o instrumento para os testes **ichroma™** deverão ser utilizados longe de vibração e/ou campos magnéticos. Durante o uso normal, poderá ser notada a emissão de pequenas vibrações pelo instrumento para testes **ichroma™**.
- As ponteiras, os cassetes, os tubos detectores, o diluyente do detector e os tubos capilares utilizados devem ser manuseados cuidadosamente e descartados de uma forma apropriada conforme a legislação local.
- Uma exposição a grandes quantidades de azida sódica pode causar sérios problemas de saúde como convulsões, diminuição da pressão sanguínea e frequência cardíaca, perda de consciência, dano pulmonar e falha respiratória.
- O kit **ichroma™ IL-6** fornece resultados precisos e confiáveis quando sujeito às seguintes condições:
 - O kit **ichroma™ IL-6** deve ser utilizado apenas em conjunto com o instrumento para teste **ichroma™**.
 - Anticoagulantes recomendados:

Anticoagulante Recomendado

K₂ EDTA, K₃ EDTA, Heparina Lítica

ARMAZENAGEM E ESTABILIDADE

Condição de Armazenagem			
Componente	Temperatura	Validade	Nota
Cassete	4-30°C	Até a data de validade indicada no rótulo	Fechado
Tubo Detector	4-30°C	Até a data de validade indicada no rótulo	Fechado
Diluyente do Detector	4-30°C	Até a data de validade indicada no rótulo	Fechado
	4-30°C	Até a data de validade indicada no rótulo	Aberto

- Após a abertura da embalagem de alumínio 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 quando 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 o antígeno 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 analisado pela avaliação de um médico, incluindo sintomas clínicos e outros resultados relevantes.

MATERIAIS FORNECIDOS

Componentes do kit **ichroma™ IL-6**

- Caixa do Cassete:
 - Cassetes 25 unidades
 - Tubo Capilar (35 µL) 25 unidades
 - ID Chip 1 unidade
 - Instrução de uso 1 unidade
- Caixa do Tampão:
 - Tubo Detector 25 unidades
 - Diluente do Detector (5 mL) 1 unidade

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

Os seguintes itens podem ser adquiridos separadamente do kit **ichroma™ IL-6**:

- **ichroma II (MS: 10350840297)**

Por favor, contate a **BIOSYS LTDA.** para maiores informações.

COLETA E PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

Os tipos de amostras utilizados com o kit **ichroma™ IL-6** são sangue total/soro/plasma humano.

- É recomendado testar as amostras dentro de 24 horas após a coleta.
- Tome precauções com a amostra coletada, pois já foi reportado que a concentração de IL-6 é rapidamente alterada quando a amostra é mantida a temperatura ambiente ou refrigerada.
- Se um período de armazenamento maior for necessário, por exemplo, no caso de o teste não poder ser realizado dentro de 24 horas, as amostras de soro ou plasma deverão ser imediatamente congeladas abaixo de -20°C. O congelamento da amostra por até 3 meses não afeta a qualidade do resultado.
- Amostras de sangue total não podem ser congeladas em nenhum caso.
- A amostra congelada só poderá ser descongelada uma vez para o teste. O congelamento e descongelamento repetido pode resultar em mudança nos valores do teste.

CONFIGURAÇÃO DO TESTE

- Verifique os componentes do kit **ichroma™ IL-6**: Cassetes selados, Tubos Detectores, Diluente do Detector, Tubos Capilares, ID Chip

e Instrução de Uso.

- Certifique-se que o número do lote dos cassetes equivale ao do tubo detector, do diluente do detector assim como o do ID Chip.
- Mantenha o cassete selado, o tubo detector e o diluente do detector (se armazenado na geladeira) **à temperatura ambiente por pelo menos 30 minutos antes da realização do teste**. Coloque o cassete 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.)

PROCEDIMENTO DO TESTE

<Modo Multi>

- 1) Transfira 150 µL do diluente do detector utilizando uma pipeta para o tubo detector contendo os grânulos. Quando os grânulos estiverem completamente dissolvidos no tubo detector, o tampão de detecção estará pronto.
- 2) Transfira 35 µL de amostra (sangue total/soro/plasma humano) utilizando uma pipeta para o tubo detector contendo o tampão de detecção.
 - ❖ Se utilizar o tubo capilar (35 µL), coloque-o dentro do tubo detector após coletar a amostra.
- 3) Feche a tampa do tubo detector e misture a amostra vigorosamente agitando o tubo cerca de 20 vezes.
- 4) Pipete 75 µL da mistura da amostra e dispense dentro do poço de amostra do cassete.
- 5) Mantenha o cassete carregado com a amostra em temperatura ambiente por 12 minutos antes de inseri-lo no suporte para cassete do instrumento.
 - ⚠ Escaneie o cassete carregado com a amostra imediatamente após o término do tempo de incubação. Caso contrário, podem ocorrer resultados inexatos.
- 6) Para escanear o cassete carregado com a amostra, insira-o no suporte para cassetes do instrumento para testes **ichroma™**. Verifique a orientação correta do cassete no instrumento antes de empurrá-lo totalmente para dentro. Uma seta marcada no cassete indica a orientação correta.
- 7) Pressione o botão 'START' no instrumento para teste **ichroma™** para iniciar o processo de escaneamento.
- 8) O instrumento para testes **ichroma™** iniciará o escâner do cassete carregado com a amostra imediatamente.
- 9) Leia o resultado do teste na tela do instrumento para testes **ichroma™**.

<Modo Único>

- 1) Transfira 150 µL do diluente do detector utilizando uma pipeta para o tubo detector contendo os grânulos. Quando os grânulos estiverem completamente dissolvidos no tubo detector, o tampão de detecção estará pronto.
- 2) Transfira 35 µL de amostra (sangue total/soro/plasma humano) utilizando uma pipeta para o tubo detector contendo o tampão de detecção.
 - ❖ Se utilizar o tubo capilar (35 µL), coloque-o dentro do tubo detector após coletar a amostra.
- 3) Feche a tampa do tubo detector e misture a amostra vigorosamente agitando o tubo cerca de 20 vezes.
- 4) Pipete 75 µL da mistura da amostra e dispense dentro do poço de amostra do cassete.
- 5) Insira o cassete carregado com a amostra no suporte para cassetes do instrumento para testes **ichroma™**. Verifique a orientação correta do cassete no instrumento antes de empurrá-lo totalmente para dentro. Uma seta marcada no cassete indica a orientação correta.
- 6) Pressione o botão 'START' no instrumento para teste **ichroma™**.
- 7) O cassete será inserido no instrumento para testes **ichroma™** e o escâner será iniciado automaticamente após 12 minutos.
- 8) Leia o resultado do teste na tela do instrumento para testes **ichroma™**.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO

- O equipamento **ichroma™** calcula o resultado do teste automaticamente e exibe a concentração de IL-6 da amostra em

termos de pg/mL.

- Valor de referência: 7 pg/mL.
- Faixa de trabalho: 2 – 2.500 pg/mL.

CONTROLE DE QUALIDADE

- Testes de controle de qualidade são parte das boas práticas laboratoriais para confirmar os resultados esperados e validade do **ichroma™ IL-6**.
- Os testes de controle deverão ser realizados imediatamente antes de usar um novo lote de teste para garantir que o desempenho do teste 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 e para verificar o desempenho do equipamento.
- Os controles não são fornecidos com o kit **ichroma™ IL-6**. Para mais informações, entre em contato com a **BioSys Ltda.**

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Sensibilidade Analítica

Limite do Branco (LoB)	0,5 pg/mL
Limite de Detecção (LoD)	1,0 pg/mL
Limite de Quantificação (LoQ)	2,0 pg/mL

Especificidade Analítica

- Reatividade cruzada

As biomoléculas listadas na tabela abaixo foram adicionadas às amostras em concentrações maiores do que os níveis fisiológicos normais do sangue. Os resultados com o teste **ichroma™ IL-6** não apresentaram reatividade cruzada significativa com essas biomoléculas.

Nº	Materiais	Concentração
1	Interleucina-1α	50 ng/mL
2	Interleucina-1β	50 ng/mL
3	Interleucina-2	50 ng/mL
4	Interleucina-3	50 ng/mL
5	Interleucina-4	50 ng/mL
6	Interleucina-8	50 ng/mL
7	Interleucina-γ	50 ng/mL
8	TNF-α	50 ng/mL

- Interferência

Os materiais interferentes listados na tabela abaixo foram adicionados às amostras nas concentrações descritas na tabela. Os resultados com o teste **ichroma™ IL-6** não apresentaram interferência significativa com esses materiais.

Nº	Materiais Interferentes	Concentração
1	Bilirrubina	342 μmol/L
2	Colesterol	13 mmol/L
3	D-glicose	55 mmol/L
4	Hemoglobina	2 g/L
5	L-ácido ascórbico	170 μmol/L
6	Triglicerídeos	37 mmol/L
7	EDTA	3,4 μmol/L
8	Heparina	3.000 U/L

▪ Precisão:

3 lotes do **ichroma™ IL-6** foram testados durante 21 dias (7 dias por lote em 1 local por 1 operador). Cada material padrão foi testado 2 vezes por dia. Para cada teste, cada material foi testado em duplicata.

- Repetibilidade (precisão dentro da corrida)

A repetibilidade do **ichroma™ IL-6** foi avaliada com o resultado de 1 lote.

- Precisão total (precisão dentro do laboratório)

A precisão total (na corrida, entre corridas, entre dias) do **ichroma™ IL-6** foi avaliada com o resultado de 1 lote.

- Precisão lote a lote

A precisão lote a lote do **ichroma™ IL-6** foi avaliada com o resultado de três lotes.

Conc. [pg/mL]	Repetibilidade		Precisão Total		Lote a Lote	
	Média	CV (%)	Média	CV (%)	Média	CV (%)
9	8,94	6,6	9,00	6,4	9,04	6,4
42,61	42,21	6,6	42,11	6,2	42,15	6,3
1274	1295,1	6,5	1294,4	6,3	1279,6	6,0

- Entre pessoas

Três pessoas diferentes testaram o **ichroma™ IL-6**, dez vezes cada concentração do controle padrão.

- Entre locais

Uma pessoa testou o **ichroma™ IL-6** em três locais diferentes, dez vezes com cada concentração do controle padrão.

Conc. [pg/mL]	Entre pessoas		Entre locais	
	Média	CV (%)	Média	CV (%)
9	8,82	7,3	8,92	6,8
42,61	41,42	7,2	43,07	6,3
1274	1233,99	7,5	1244,83	7,2

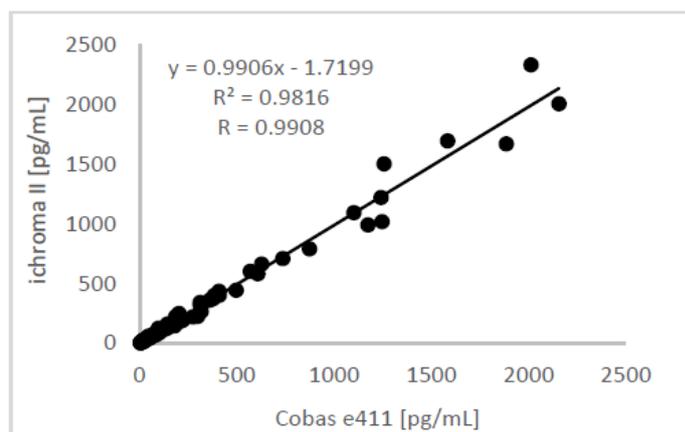
▪ Acurácia

Conc. [pg/mL]	Lotes			Média	Bias (%)
	Lote 1	Lote 2	Lote 3		
9	8,34	8,8	9,06	8,73	-3,00
42,61	42,77	41,74	41,45	41,99	-1,50
1274	1203,8	1244,1	1300,5	1249,5	-1,90

▪ Comparabilidade

As concentrações de IL-6 para 100 amostras clínicas foram quantificadas independentemente pelo **ichroma™ IL-6** e pelo Cobas e411 conforme os procedimentos descritos para cada teste. Os resultados dos testes foram comparados e a comparabilidade foi investigada por regressão linear e por coeficiente de correlação (R). A regressão linear e o coeficiente de correlação entre os dois testes estão descritos abaixo.

Cobas e411		Coeficiente de correlação (R)
Regressão linear		
ichroma II	y = 0,9906x - 1,7199	0,9908



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

REFERENCIAS

1. Interleukin 6: From bench to bedside. Nishimoto N, Kishimoto T. Nat Clin Pract Rheumatol. 2006 Nov;2(11):619-26.
2. The biology of interleukin-6. Kishimoto T. Blood. 1989 Jul;74(1):1-10.
3. Interleukin-6: An overview. Van Snick J. Annu Rev Immunol. 1990;8:253-78.
4. Complementary DNA for a novel human interleukin (BSF-2) that induces B lymphocytes to produce immunoglobulin. Hirano T, Yasukawa K, Harada H, et al. Nature. 1986 Nov;324(6092):73-6.
5. Interleukin-6 and chronic inflammation. Cem Gabay. Arthritis Research & Therapy 2006, 8(Suppl 2):S3
6. Interleukin-6 and the acute phase response. Peter C. HEINRICH, Jose V. CASTELL and Tilo ANDUS. Biochem. J. (1990) 265, 621-636
7. Interleukin-6: A sensitive parameter for the early diagnosis of neonatal bacterial infection. Buck C, Bundschu J, Gallati H, Bartmann P, Pohlandt F. Pediatrics 1994;93:54-58.
8. Evaluation of IL-6, TNF-alpha an IL-1 beta for early diagnosis of neonatal sepsis. Silveria RC, Procionay RS. Acta Paediatr 1999;88:647-650.
9. Significance of serial C-reactive protein responses in neonatal infection and other disorders. Pourcyrous M, Bada HS, Korones SB, Baselski V, Wong SP. Pediatrics 1993;92:431-435.
10. Interleukin-6 concentrations in neonates evaluated for sepsis. Doellner H, Arntzen KJ, Haereid PE, Aag S, Austgulen R. J Pediatr 1998;132:295-299.
11. What are the Cut-Off Levels for IL-6 and CRP in Neonatal Sepsis? Istemi Han Celik, Fatma Gamze Demirel, Nurdan Uras, Serife Suna Oguz, Omer Erdeve, Zeynep Biyikli, and Ugur Dilmen. Journal of Clinical Laboratory Analysis 24 : 407-412 (2010)



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

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 10350840398

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

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>