

LDL DIRETO

REF K088

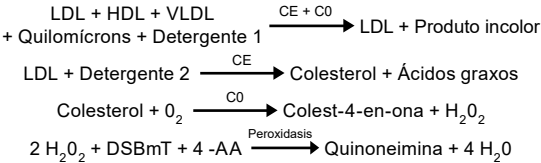
INSTRUÇÕES DE USO

FINALIDADE

Método para a determinação de Colesterol LDL. Teste enzimático colorimétrico, somente para uso diagnóstico *in vitro*.

PRINCÍPIO DE AÇÃO

Metodologia: Enzimático colorimétrico (ponto final)



A intensidade de cor formada é diretamente proporcional à concentração de Colesterol LDL na amostra.
CE = Colesterol Esterase
CO = Colesterol Oxidase
4 - AA = 4 - Aminoantipirina
DSBmT = N,N - Bis(4 - Sulfobutil) - m - Toluidina Disódio

REAGENTES

Número 1 - Reagente Enzimático - Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Tampão, Colesterol Esterase 1,5 KU/L, Colesterol Oxidase 1,5 KU/L, Peroxidase 1,3 KU/L, 4-Aminoantipirina 0,1%, Ácido Ascórbico Oxidase 3 KU/L, detergente 1 e conservante.
Número 2 - Reagente de Cor - Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Tampão, N,N - Bis(4 - Sulfobutil) - m - Toluidina Disódio (DSBmT) 1,0 mM, detergente 2 e conservante.
Número 3 - Calibrador - Conservar entre 2 e 8°C. Contém: Soro liofilizado com valor definido de LDL e conservante.
Potencialmente Infectante.
Atenção: A concentração varia de acordo com o lote - vide rótulo do frasco.

APRESENTAÇÃO

Apresentação	Reagente Nº 1	Reagente Nº 2	Reagente Nº 3
1	1 x 30 mL	1 x 10 mL	1 x 2 mL
2	2 x 30 mL	2 x 10 mL	1 x 2 mL
4	4 x 30 mL	4 x 10 mL	1 x 2 mL
9	2 x 60 mL	2 x 20 mL	1 x 2 mL
27	1 x 30 mL	1 x 10 mL	1 x 5 mL
28	2 x 30 mL	2 x 10 mL	1 x 5 mL
30	4 x 30 mL	4 x 10 mL	1 x 5 mL
35	2 x 60 mL	2 x 20 mL	1 x 5 mL

EQUIPAMENTOS E INSUMOS OPERACIONAIS

Espectrofotômetro ou colorímetro, banho-maria a 37°C, relógio ou cronômetro, pipetas, tubos de ensaio, Biocontrol N e Biocontrol P Bioclin. Encontram-se no mercado especializado de artigos para Laboratórios de Análises Clínicas.

CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE

A temperatura de armazenamento deverá ser de 2 a 8°C. O transporte, em temperaturas até 30°C, não deverá exceder 5 dias. Manter ao abrigo da luz e evitar umidade. **Não congelar.**

CUIDADOS ESPECIAIS

- 1- Somente para uso diagnóstico *in vitro* profissional.
- 2- Seguir com rigor a metodologia proposta para a obtenção de resultados exatos.
- 3- A água utilizada na limpeza do material deve ser recente e isenta de contaminantes.

- 4- Colunas deionizadoras saturadas liberam água alcalina, íons diversos e agentes oxidantes e redutores, que podem alterar de forma significativa os resultados.
- 5- Para evitar possíveis erros analíticos, é aconselhável que a água destilada utilizada na reconstituição do calibrador tenha qualidade adequada. Para isso, recomenda-se que a água usada em laboratórios clínicos siga as especificações do Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI).
- 6- O nível de água do banho-maria deve ser superior ao nível dos reagentes nos tubos de ensaio.
- 7- Manusear com cuidado os reagentes, pois eles contêm Azida sódica, irritante para pele e mucosas.
- 8- Determinar o fator periodicamente e a cada lote do produto.
- 9- Proteger os reagentes da luz direta.
- 10- Recomendamos aplicar as normas locais, estaduais e federais de proteção ambiental para que o descarte dos reagentes e do material biológico seja feito de acordo com a legislação vigente.
- 11- Para obtenção de informações relacionadas à biossegurança ou em caso de acidentes com o produto, consultar as FISPQ (Ficha de Informações de Segurança de Produtos Químicos) disponibilizadas no site www.bioclin.com.br ou através de solicitação pelo SAC (Serviço de Assessoria ao Cliente) da Quibasa.
- 12- Não utilizar o produto em caso de danos na embalagem.
- 13- É imprescindível que os instrumentos e equipamentos utilizados estejam devidamente calibrados e submetidos às manutenções periódicas.

AMOSTRAS

Soro obtido livre de hemólise ou plasma colhido com Heparina ou EDTA. O Colesterol LDL é estável no soro por 5 dias se armazenado de 2 e 8°C e 3 meses a -20°C ¹¹.
Nota: Amostras podem ser congeladas apenas uma vez. Anticoagulantes contendo Citrato não podem ser usados.

DESCRIÇÃO DO PROCESSO

A estabilidade de calibração do kit LDL Direto instalado em equipamento com refrigeração é de pelo menos 12 dias. Esta estabilidade pode variar de acordo com as condições do teste, do equipamento e do ambiente. Portanto, sugere-se acompanhar o desempenho do produto utilizando soros controles.

PREPARO DO REAGENTE DE TRABALHO

Antes de reconstituir o Calibrador deve-se observar o volume indicado no frasco e proceder conforme descrito abaixo.
Apresentação 1, 2, 4 e 9: Abrir cuidadosamente o frasco e adicionar exatamente **2 mL de água destilada**, conforme volume descrito no rótulo do frasco.
Apresentação 27, 28, 30 e 35: Abrir cuidadosamente o frasco e adicionar exatamente **5 mL de água destilada**, conforme volume descrito no rótulo do frasco.
Homogeneizar. Deixar o frasco em repouso por 30 minutos.
A cada 10 minutos, agitar cuidadosamente o frasco com movimentos circulares, para evitar que material fique aderido à parede do frasco. Evitar a formação de espuma.
Após a reconstituição, o calibrador é estável por uma semana entre 2 e 8°C ou por 30 dias a -20°C.

TÉCNICA

A Bioclin recomenda, para uso do kit, utilizar como soro controle os kits Biocontrol N e P Bioclin.

Marcar 3 tubos de ensaio: B (Branco), A (Amostra), C (Calibrador) e proceder como a seguir:

	Branco	Calibrador	Amostra
Reagente 1	300 µL	300 µL	300 µL
Água Deionizada	3 µL	---	---
Calibrador	---	3 µL	---
Amostra	---	---	3 µL

Agitar e após 5 minutos de incubação a 37°C, medir a absorbância em 546 nm (540 - 600 nm).

Reagente 2	100 µL
------------	--------

Agitar e após 5 minutos de incubação a 37°C, medir a absorbância em 546 nm (540 - 600 nm).

CÁLCULOS

$$\frac{(A_2 - A_1)_{Amostra}}{(A_2 - A_1)_{Padrão}} \times n$$

n = Concentração do Calibrador

INTERFERENTES

O equilíbrio do ensaio é afetado por algumas substâncias como Bilirrubina acima de 20 mg/dL, Hemoglobina acima de 500 mg/dL, Ácido Ascórbico acima de 50 mg/dL e Gamaglobulinas acima de 5000 mg/dL.

CONTROLE INTERNO DE QUALIDADE

O Laboratório Clínico deve possuir um programa interno de controle da qualidade, onde procedimentos, normas, limites e tolerância para variações sejam claramente estabelecidos. É importante ressaltar que todos os sistemas de medição apresentam uma variabilidade analítica característica, que deve ser monitorada pelos próprios laboratórios. Para tanto, é recomendável a utilização de controles, que permitem avaliar a precisão e a exatidão das dosagens.

RASTREABILIDADE

O Calibrador do kit é rastreável ao material de referência SRM 1951 do NIST (National Institute of Standards and Technology).

VALORES DE REFERÊNCIA ⁷

Os valores de referência, em mg/dL, para o presente método, foram obtidos através da determinação de Colesterol LDL em populações sadias do sexo masculino e feminino.
Os valores de referência abaixo são para indivíduos sem jejum e com jejum de 12 horas e seguem a atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.

Adultos ≥ 20 anos			
Lípides	Com Jejum	Sem jejum	Categoria Referencial
Colesterol Total*	< 190 mg/dL	< 190 mg/dL	Desejável
HDL-C	> 40 mg/dL	> 40 mg/dL	Desejável
Triglicérides**	< 150 mg/dL	< 175 mg/dL	Desejável
			Categoria de Risco
LDL-C	< 130 mg/dL	< 130 mg/dL	Baixo
	< 100 mg/dL	< 100 mg/dL	Intermediário
	< 70 mg/dL	< 70 mg/dL	Alto
	< 50 mg/dL	< 50 mg/dL	Muito Alto
Não-HDL-C	< 160 mg/dL	< 160 mg/dL	Baixo
	< 130 mg/dL	< 130 mg/dL	Intermediário
	< 100 mg/dL	< 100 mg/dL	Alto
	< 80 mg/dL	< 80 mg/dL	Muito Alto

Crianças e Adolescentes		
Lípides	Com Jejum	Sem jejum
Colesterol Total*	< 170 mg/dL	< 170 mg/dL
HDL-C	> 45 mg/dL	> 45 mg/dL
Triglicérides (0 – 9 Anos)**	< 75 mg/dL	< 85 mg/dL
Triglicérides (10 – 19 Anos)**	< 90 mg/dL	< 100 mg/dL
LDL-C	< 110 mg/dL	< 110 mg/dL

* Valores de Colesterol Total ≥ 310 mg/dL (adultos) ou ≥ 230 mg/dL (crianças e adolescentes) podem ser indicativos de hipercolesterolemia familiar.

** Níveis de Triglicérides (sem jejum) acima de 440 mg/dL, o médico deverá solicitar nova avaliação, desta vez com jejum de 12 horas.

DESEMPENHO DO PRODUTO

CONTROLE DE QUALIDADE

Exatidão

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS E ESPECIFICIDADE

METODOLÓGICA

O kit LDL Direto foi comparado com outro método para dosagem de Colesterol LDL comercialmente disponível. Foram realizadas 42 análises e os resultados foram avaliados. A equação linear obtida foi Y = 1,0265X - 1,1202 e o coeficiente de correlação 0,9987. Com estes resultados, pode-se concluir que o kit apresenta boa especificidade metodológica.

Precisão

REPETIBILIDADE

A repetibilidade foi calculada a partir de 40 determinações sucessivas, utilizando 3 amostras com concentrações diferentes, obtendo-se os seguintes resultados:

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Concentração Média (mg/dL)	13,28	43,30	28,98
Desvio Padrão (mg/dL)	0,45	0,61	0,70
Coeficiente de Variação (%)	3,41	1,40	2,41

REPRODUTIBILIDADE

A reprodutibilidade foi calculada a partir de 40 determinações sucessivas durante 3 dias consecutivos, utilizando 3 amostras com concentrações diferentes, obtendo-se os seguintes resultados:

	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3
Concentração Média (mg/dL)	13,82	43,43	28,87
Desvio Padrão (mg/dL)	0,51	0,62	0,55
Coeficiente de Variação (%)	3,66	1,43	1,89

Sensibilidade

A sensibilidade foi calculada a partir de 40 determinações de uma amostra isenta de Colesterol LDL. A média encontrada foi de 0,234 mg/dL, com desvio padrão de 0,049 mg/dL.

A sensibilidade, que indica o limite de detecção do método, corresponde a média mais 3 vezes o desvio padrão, e é igual a 0,382 mg/dL.

Linearidade

O teste é linear dentro da faixa de concentração que varia de 5,6 a 998 mg/dL.

Especificidade

A especificidade do kit é garantida pela ação seletiva do detergente do reagente N° 1 que possibilita o consumo do colesterol presente apenas nas partículas não LDL.

SIGNIFICADO DIAGNÓSTICO

Colesterol, uma molécula insolúvel, circula associado a lipoproteínas (HDL, LDL e VLDL). LDL (Lipoproteína de Baixa Densidade) é obtido do VLDL (Lipoproteína de Muito Baixa Densidade) através de hidrólise por diferentes enzimas lipolíticas. LDL, que transporta aproximadamente 60% do total de colesterol plasmático, são na sua maioria absorvidos por receptores específicos de tecidos extrahepáticos e hepáticos.

Há uma relação confirmada entre incidências de doenças cardíacas coronarianas e o Colesterol LDL. LDL são lipoproteínas aterogênicas: o aumento de Colesterol LDL é uma das causas principais da aparição e evolução de aterosclerose, principalmente coronariana. Assim, o tratamento do Colesterol LDL elevado é o alvo primário para a terapia de redução do colesterol. Um aumento no Colesterol LDL pode ser visto em diferentes estados patológicos incluindo hiperlipoproteinemia devido a disfunções hepáticas ou renais, hipotireoidismo e diabetes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - RIFAI, N., BACHORIK, P.S., ALBERS, J.J., Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5ª Ed., (2001), 463.
- 2 - NAITO, H.K., Clinical Chemistry: Concepts and Application, (2003), 603.
- 3 - TIETZ, N.W., Clinical Guide to Laboratory Tests, 3ª Ed., (1995), 404.
- 4 - VASSAULT, A., et al, Ann. Biol. Clin., (1986), 44, 686.
- 5 - VASSAULT, A., et al, Ann. Biol. Clin., (1999), 57, 685.
- 6 - YOUNG, D.S., Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 2ª Ed., (1997).
- 7 - Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afune Neto A et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. Arq Bras Cardiol 2017; 109(2Supl.1):1-76.
- 8 - YOUNG, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 4ª Ed., (1995).
- 9 - ESTEBAN-SALAN, M., et al, Clin. Chem., (2000), 46, 1121.
- 10 - Reunião Conjunta – Laudos Laboratoriais. SBC/DA, SBAC, SBPC/ML, SBBM; 15 de Outubro de 2013.
- 11 - WHO. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 rev. 2, 2002:31.
- 12 - QUIBASA: Dados do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento.

GARANTIA DA QUALIDADE

Antes de serem liberados para consumo, todos os reagentes **Bioclin** são testados pelo Departamento de Controle de Qualidade. A qualidade dos reagentes é assegurada até a data de validade mencionada na embalagem de apresentação, desde que armazenados e transportados nas condições adequadas.



QUIBASA QUÍMICA BÁSICA Ltda

Rua Teles de Menezes, 92 - Santa Branca
CEP 31565-130 - Belo Horizonte - MG - Brasil
Tel.: (31) 3439.5454 - Fax: (31) 3439.5455
E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001 - 07 - Indústria Brasileira



OBELIS S.A.

Bd. Général Wahis, 53
1030 Brussels, Belgium

ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR

Serviço de Atendimento ao Cliente
Tel.: 0800 315454
E-mail: sac@bioclin.com.br

Número de registro do kit LDL Direto na ANVISA: 10269360150

Revisão: Novembro/2019

LDL DIRECTO

REF K088

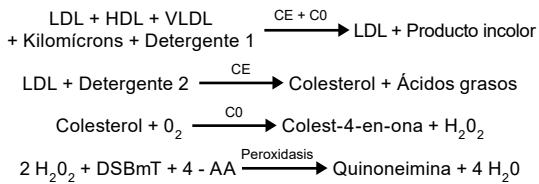
INSTRUCCIONES DE USO

FINALIDAD

Método para la determinación del Colesterol LDL. Test enzimático colorimétrico, solamente para uso diagnóstico *in vitro*.

PRINCIPIO DE ACCIÓN

Metodología: Enzimático colorimétrico (punto final)



La intensidad de color formada es directamente proporcional a la concentración de Colesterol LDL en la muestra.
CE = Colesterol Esterasis
CO = Colesterol Oxidasis
4 - AA = 4 - Aminoantipirina
DSBmT = N,N - Bis(4 - Sulfobutyl) - m - Toluidine Disodium

REACTIVOS

Número 1 - Reactivo Enzimático - Almacenar entre 2 y 8°C. Contiene: Tampón, Colesterol Esterasis 1,5 KU/L, Colesterol Oxidasis 1,5 KU/L, Peroxidasis 1,3 KU/L, 4 - Aminoantipirina 0,1%, Ácido Ascórbico Oxidasis 3 KU/L, detergente 1 y conservante.

Número 2 - Reactivo de Color - Almacenar entre 2 y 8°C. Contiene: Tampón, N,N - Bis (4 - Sulfobutyl) - m - Toluidine Disodium (DSBmT) 1,0 mM, detergente 2 y conservante.

Número 3 - Calibrador - Almacenar entre 2 y 8°C. Contiene: Suero liofilizado con valor definido de LDL y conservante. **Potencialmente Infeccante.**

Atención: La concentración varia de acuerdo con el lote - vide rótulo del frasco.

PRESENTACIÓN

Presentación	Reactivo Nº 1	Reactivo Nº 2	Reactivo Nº 3
1	1 x 30 mL	1 x 10 mL	1 x 2 mL
2	2 x 30 mL	2 x 10 mL	1 x 2 mL
4	4 x 30 mL	4 x 10 mL	1 x 2 mL
9	2 x 60 mL	2 x 20 mL	1 x 2 mL
27	1 x 30 mL	1 x 10 mL	1 x 5 mL
28	2 x 30 mL	2 x 10 mL	1 x 5 mL
30	4 x 30 mL	4 x 10 mL	1 x 5 mL
35	2 x 60 mL	2 x 20 mL	1 x 5 mL

EQUIPAMIENTOS E INSUMOS OPERACIONALES

Espectrofotómetro ou colorímetro, banho-maria a 37°C, relógio ou cronometro, pipetas, tubos de ensayo, Biocontrol N y Biocontrol P Bioclin. Se encuentran en el mercado especializado de artículos para Laboratorios de Análisis Clínicos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y TRANSPORTE

La temperatura de almacenamiento deberá ser de 2 a 8°C. El transporte en temperaturas entre hasta 30°C no deberá exceder 5 días. Mantener al abrigo de la luz y evitar humedad. **No congelar.**

CUIDADOS ESPECIALES

- Solamente para el uso diagnóstico *in vitro* profesional.**
- Seguir con rigor la metodología propuesta para la obtención de resultados exactos.
- El agua utilizada en la limpieza del material debe ser reciente e exenta de contaminantes.
- Columnas deionizadoras saturadas liberan água alcalina, iones diversos y agentes oxidantes y reductores, que pueden alterar de forma significativa los resultados.
- Para evitar posibles errores analíticos, es aconsejable que el agua destilada utilizada para la reconstitución del calibrador sea de calidad adecuada. Para esto, se recomienda que el agua utilizada en los laboratorios clínicos siga las especificaciones del Instituto de Normas de Laboratorio Clínico (CLSI).
- El nivel de agua de baño maría debe ser superior al nivel de los reactivos en los tubos de ensayo.
- Manosear con cuidado los reactivos, pues ellos contiene Azida Sódica, irritante para la piel y las mucosas.
- Determinar el factor periódicamente a cada lote del producto.
- Proteger los reactivos de la luz directa.
- Se recomienda la aplicación de la ley local, estatal y federal de protección ambiental para la eliminación de reactivos y material biológico se hace de acuerdo con la legislación vigente.
- Para obtener información relacionada con la seguridad biológica o en caso de accidentes con el producto, consultar la FISPQ (Ficha de Informaciones de la Seguridad de Productos Químicos) disponibles en el site www.bioclin.com.br o solicitando a través del SAC (Servicio de Asesoría al Cliente) de Quibasa.
- No utilice el producto en caso de daños en su embalaje.
- Es esencial que los instrumentos y equipos utilizados estén adecuadamente calibrados y sometidos a mantenimientos periódicos.

MUESTRAS

Suero obtenido libre de hemólisis o plasma recogido con Heparina o EDTA. El colesterol LDL es estable en el suero durante 5 días si se almacena de 2 y 8°C y de 3 meses a -20°C ¹¹.

Nota: Muestras pueden ser congeladas apenas una vez. Anticoagulantes conteniendo Citrato no pueden ser usados.

DESCRIPCIÓN DEL PROCESO

La estabilidad de calibración del kit de LDL Directo instalado en equipos refrigerados es de al menos 12 días. Esta estabilidad puede variar según las condiciones de la prueba, el equipo y el entorno. Por lo tanto, se sugiere seguir el rendimiento del producto utilizando sueros de control.

PREPARO DEL REACTIVO DE TRABAJO

Antes de reconstituir el Calibrador debe observarse el volumen indicado en el frasco y proceder como se describe a abajo.

Presentación 1, 2, 4 y 9: Abrir cuidadosamente el frasco y adicionar exactamente **2 mL de agua destilada**, como volumen descrito en la etiqueta del frasco.

Presentación 27, 28, 30 y 35: Abrir cuidadosamente el frasco y adicionar exactamente **5 mL de agua destilada**, como volumen descrito en la etiqueta del frasco.

Homogenizar. Dejar el frasco en reposo por 30 minutos. A cada 10 minutos, agitar cuidadosamente el frasco con movimientos circulares, para evitar que material se quede adherido a la pared del frasco. Evitar la formación de espuma.

Después de la reconstitución, el calibrador es estable durante una semana entre 2 y 8°C o durante 30 días a -20°C.

TÉCNICA

La Bioclin recomienda, para uso del kit, utilizar como suero control los kits Biocontrol N y P Bioclin.

Marcar 3 tubos de ensayo: B (Blanco), C (Calibrador), M (Muestra) y proceder como sigue:

	Blanco	Calibrador	Muestra
Reactivo 1	300 µL	300 µL	300 µL
Agua Deionizada	3 µL	---	---
Calibrador	---	3 µL	---
Muestra	---	---	3 µL

Agitar y luego de 5 minutos de incubación a 37°C, medir la absorbancia en 546 nm (540 - 600 nm).

Reactivo 2	100 mL
------------	--------

Agitar y luego de 5 minutos de incubación a 37°C, medir la absorbancia en 546 nm (540 - 600 nm).

CÁLCULOS

$$\frac{(A_2 - A_1)_{\text{Muestra}}}{(A_2 - A_1)_{\text{Patrón}}} \times n$$

n = Concentración del Calibrador

INTERFERENTES

El equilibrio de ensayo es afectado por algunas sustancias como Bilirrubina encima de 20 mg/dL, Hemoglobina encima de 500 mg/dL, Ácido Ascórbico encima de 50 mg/dL y Gammaglobulinas encima de 5000 mg/dL.

CONTROL INTERNO DE CALIDAD

El Laboratorio Clínico debe poseer un programa interno de control de calidad, donde procedimientos, normas, límites y tolerancia para variaciones sean claramente establecidos. Es importante resaltar que todos los sistemas de medición presentan una variabilidad analítica característica, que debe ser vigilada por los propios laboratorios. Por lo tanto, es recomendable la utilización de controles, que permiten la evaluación, la precisión y la exactitud de las dosificaciones.

TRAZABILIDAD

El calibrador del kit es trazable al material de referencia SRM 1951 del NIST (National Institute of Standards and Technology).

VALORES DE REFERENCIA 7

Los valores de referencia en mg/dL, en el presente método, fueron obtenidos por la determinación de Colesterol LDL en poblaciones sanas del sexo masculino y femenino. Los valores de referencia a continuación son para los sujetos con ayuno de 12 horas y siguen el Adult Treatment Panel III (ATP III).

Adultos (≥ 20 años)	Óptimo	< 100 mg/dL
	Deseable	100 - 129 mg/dL
	Límite	130 - 159 mg/dL
	Elevado	160 - 189 mg/dL
	Muy Elevado	≥ 190 mg/dL
Niños y Adolescentes (2 a 19 años)	Deseable	<100 mg/dL
	Límite	100 - 129 mg/dL
	Elevado	≥ 130 mg/dL

Para convertir los valores de mg/dL en mmol/L (SI) multiplicar por 0,026. Estos valores deben ser usados como orientación, siendo que cada laboratorio deberá crear su rango de valores de referencia, de acuerdo con la población atendida. Los resultados proporcionados por este kit deben ser interpretados por el profesional médico responsable, no siendo el único criterio para determinar el diagnóstico y/o tratamiento del paciente.

DESEMPEÑO DEL PRODUCTO
CONTROL DE CALIDAD

Exactitud
COMPARACIÓN DE METODOS Y ESPECIFICIDAD METODOLÓGICA
El kit LDL Directo fue comparado con otro método para dosificación de Colesterol LDL comercialmente disponible. Fueron realizados 42 análisis y los resultados fueron evaluados. La ecuación linear obtenida fue Y = 1,0265X - 1,1202 y el coeficiente de correlación 0,9987. Con estos resultados, se puede concluir que el kit presenta buena especificidad metodológica.

Precisión
REPETIBILIDAD
La repetibilidad fue calculada a partir de 40 determinaciones sucesivas, utilizando 3 muestras con concentraciones diferentes, obteniéndose los siguientes resultados:

	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Concentración Promedio (mg/dL)	13,28	43,30	28,98
Desvío Patrón (mg/dL)	0,45	0,61	0,70
Coefic. de Variación (%)	3,41	1,40	2,41

REPRODUCIBILIDAD
La reproducibilidad fue calculada a partir de 40 determinaciones sucesivas durante 3 días consecutivos, utilizando 3 muestras con concentraciones diferentes, obteniéndose los siguientes resultados:

	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
Concentración Promedio (mg/dL)	13,82	43,43	28,87
Desvío Patrón (mg/dL)	0,51	0,62	0,55
Coefic. de Variación (%)	3,66	1,43	1,89

Sensibilidad
La sensibilidad fue calculada a partir de 40 determinaciones de una muestra exenta de Colesterol LDL. El promedio encontrado fue de 0,234 mg/dL, con desvío patrón de 0,049 mg/dL. La sensibilidad, que indica el límite de detección del método, que corresponde al promedio más 3 veces el desvío patrón, es igual a 0,382 mg/dL.

Linearidad
El test es linear dentro del rango de concentración que varia de 5,6 a 998 mg/dL.

Especificidad
La especificidad del kit es garantizada por la acción selectiva del detergente del reactivo Nº 1 que posibilita el consumo del colesterol presente apenas en las partículas no LDL.

SIGNIFICADO DIAGNÓSTICO
Colesterol, una molécula insoluble, circula asociado a lipoproteínas (HDL, LDL y VLDL). LDL (Lipoproteína de Baja Densidad) es obtenido del VLDL (Lipoproteína de Muy Baja Densidad) a través de hidrólisis por diferentes enzimas lipolíticas. LDL, que transporta aproximadamente 60% del total de colesterol plasmático, son en su mayoría absorbidos por receptores específicos de tejidos extrahepáticos y hepáticos. Hay una relación confirmada entre incidencias de dolencias cardíacas coronarianas y el Colesterol LDL. LDL son lipoproteínas aterogénicas: el aumento de Colesterol LDL es una de las causas principales de la aparición y evolución de arterosclerosis, principalmente coronaria. Asi, el tratamiento del Colesterol LDL elevado es el alvo primario para la terapia de reducción de colesterol. Un aumento en el Colesterol LDL puede ser visto en diferentes estados patológicos incluyendo hiperlipoproteinemia debido a disfunciones hepáticas o renales, hipotiroidismo y diabetes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
1 - RIFAI, N., BACHORIK, P.S., ALBERS, J.J., Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5ª Ed., (2001), 463.
2 - NAITO, H.K., Clinical Chemistry: Concepts and Application, (2003), 603.
3 - TIETZ, N.W., Clinical Guide to Laboratory Tests, 3ª Ed., (1995), 404.
4 - VASSAULT, A., et al, Ann. Biol. Clin., (1986), 44, 686.
5 - VASSAULT, A., et al, Ann. Biol. Clin., (1999), 57, 685.
6 - YOUNG, D.S., Effects of Preatalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 2ª Ed., (1997).
7 - Executive Summary of the Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001: 285:2486-97.
8 - YOUNG, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 4ª Ed., (1995).
9 - ESTEBAN-SALAN, M., et al, Clin. Chem., (2000), 46, 1121.
10 - Reunião Conjunta – Laudos Laboratoriais. SBC/DA, SBAC, SBPC/ML, SBBM; 15 de Outubro de 2013.
11 - WHO. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 rev. 2, 2002:31.
12 - QUIBASA: Dados do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento.

GARANTÍA DE CALIDAD
Antes de ser liberado para el consumo, todos los reactivos Bioclin son testados por el Departamento de Control de Calidad. La calidad de los reactivos es asegurada hasta la fecha de validad mencionada en la caja de presentación, si almacenados y transportados en condiciones adecuadas.



QUIBASA QUÍMICA BÁSICA Ltda
Rua Teles de Menezes, 92 – Santa Branca
CEP 31565-130 – Belo Horizonte – MG – Brasil
Tel.: +55 (31) 3439.5454 - Fax: +55 (31) 3439.5455
E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 – Indústria Brasileira

EC

REP

OBELIS S.A.

Bd. Général Wahis, 53
1030 Brussels, Belgium
ATENDIMIENTO AL CONSUMIDOR
Servicio de Asesoría al Cliente
Tel.: 0800 031 5454
E-mail: sac@bioclin.com.br

Número de registro del kit LDL Directo en la ANVISA: 10269360150

Revisión: Noviembre/2019



NÚMERO DEL CATÁLOGO



NÚMERO DE LOTE



FECHA DE FABRICACIÓN



ESTABLE HASTA
(último día del mês)



TEMPERATURA LIMITE
(conservar a)



CONTENIDO SUFICIENTE
PARA <N> TESTES



CONSULTAR INSTRUCCIONES
DE USO



DISPOSITIVO DE
DIAGNÓSTICO IN VITRO

EC

REP

EUROPEA REPRESENTANTE
AUTORIZADO



PROTEGER DEL
LUZ Y CALOR



ELABORADO POR



CONTROL



CONTROL POSITIVO



CONTROL NEGATIVO



RIESGO BIOLÓGICO



INFLAMABLE



CORROSIVO



TÓXICO



MARCADO CE



NO UTILICE SI EL
EMBALAJE ESTA
DAÑADA



LDL DIRECT

REF K088

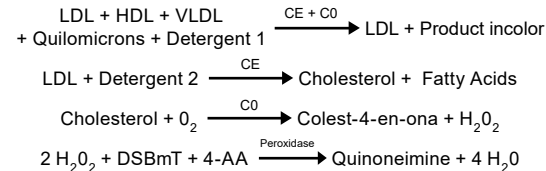
USAGE INSTRUCTIONS

FUNCTION

Method for determination of LDL Cholesterol. Enzymatic colorimetric test. For *in vitro* diagnostic only.

PRINCIPLE OF ACTION

Methodology: Enzymatic colorimetric (end point)



The intensity of the formed color is directly proportional to the LDL Cholesterol concentration in the sample.

CE = Cholesterol Esterase

CO = Cholesterol Oxidase

4 - AA = 4 - Aminoantipyrine

DSBmT = N,N - Bis (4 - Sulfobutyl) - m - Toluidine Disodium

REAGENTS

Number 1 - Enzymatic Reagent - Store between 2 and 8°C. Contains: Buffer, Cholesterol Esterase 1,5 KU/L, Cholesterol Oxidase 1,5 KU/L, Peroxidase 1,3 KU/L, 4 - Aminoantipyrine 0,1%, Ascorbic Acid Oxidase 3 KU/L, detergent 1 and preservative.

Number 2 - Color Reagent - Store between 2 and 8°C. Contains: Buffer, N,N - Bis (4 - Sulfobutyl) - m - Toluidine Disodium (DSBmT) 1,0 mM, detergent 2 and preservative.

Number 3 - Calibrator - Store between 2 and 8°C. Contains: Lyophilized serum with LDL value set and preservative.

Potentially Infectious.

Warning: The concentration varies with the lot - see bottle label.

PRESENTATION

Presentation	Reagent Nº 1	Reagent Nº 2	Reagent Nº 3
1	1 x 30 mL	1 x 10 mL	1 x 2 mL
2	2 x 30 mL	2 x 10 mL	1 x 2 mL
4	4 x 30 mL	4 x 10 mL	1 x 2 mL
9	2 x 60 mL	2 x 20 mL	1 x 2 mL
27	1 x 30 mL	1 x 10 mL	1 x 5 mL
28	2 x 30 mL	2 x 10 mL	1 x 5 mL
30	4 x 30 mL	4 x 10 mL	1 x 5 mL
35	2 x 60 mL	2 x 20 mL	1 x 5 mL

EQUIPMENTS AND OPERATIONAL INPUTS

Spectrophotometer or colorimeter, water bath at 37°C, watch and stopwatch, pipettes, test tubes, Biocontrol N and Biocontrol P Bioclin. They can be found at market specialized on Clinical Analysis Laboratories.

TRANSPORTATION AND STORAGE CONDITIONS

The storage temperature should be between 2 and 8°C The transport at temperatures up to 30°C should not exceed 5 days. Protect from light and avoid moisture. **Do not freeze.**

SPECIAL CARE

1- For professional *in vitro* diagnostic use only.

2- Strictly follow the methodology proposed to obtain exact results.

3- Water used in material cleaning must to be recent and free of contaminants.

4- Saturated deionizer columns release alkaline water, many ions, oxidizing agents and reducers that may alter the results significantly.

5- To avoid possible analytical errors, it is advisable that the distilled water used for reconstitution of the calibrator is of adequate quality. For this, it is recommended that water used in clinical laboratories follow the specifications of the Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI).

6- The water level in water bath must be superior to the reagents level in the test tubes.

7- Handle the reagents carefully because they contain Sodium Azide, irritating to skin and membrane mucous.

8- Determine the factor periodically and in each product batch.

9- Protect the reagent from direct light.

10- We recommend applying the local, state and federal rules for environmental protection, so that disposal of reagents and biological material can be made in accordance with current legislation.

11- To obtain information related to biosafety or in case of accidents with the product, consult the MSDS (Material Safety Data Sheet) available on the website www.bioclin.com.br or upon request by the SAC (Customer Advisory Service) of Quibasa.

12- Do not use the product in case of damaged packaging.

13- It is essential that the instruments and equipments used are properly calibrated and subjected to periodic maintenance.

SAMPLE

Serum obtained free of hemolysis or plasma harvested with Heparin or EDTA. LDL cholesterol is stable in serum for 5 days if stored at 2 and 8°C and 3 months at -20°C ¹¹.

Note: Samples can only be frozen once.

Anticoagulants containing Citrate can not be used.

PROCESS DESCRIPTION

The calibration stability of the LDL Direct kit installed on refrigerated equipment is at least 12 days. This stability may vary depending on the conditions of the test, equipment and environment. Therefore, it is suggested to follow the product performance using control serum.

WORKING REAGENT PREPARATION

Before reconstitute the Calibrator should be noted the volume indicated on the bottle and proceed as described below.

Presentation 1, 2, 4 and 9: Open carefully the bottle and add exactly **2 mL of distilled water**, as volume described in the label of the bottle.

Presentation 27, 28, 30 and 35: Open carefully the bottle and add exactly **5 mL of distilled water**, as volume described in the label of the bottle.

Mix. Leave the bottle resting for 30 minutes. Every 10 minutes, agitate the bottle carefully using circular motion to prevent material sticking to the wall of the bottle.

Avoid formation of foam.

After reconstitution, the calibrator is stable for one week at 2 to 8°C or for 30 days at -20°C.

TECHNIQUE

Bioclin recommends, as control serum, Biocontrol N and P Bioclin kits.

Mark 3 test tubes with letters B (Blank), A (Sample), C (Calibrator) and proceed as follows:

	Blank	Calibrator	Sample
Reagent 1	300 µL	300 µL	300 µL
Distilled Water	3 µL	---	---
Calibrator	---	3 µL	---
Sample	---	---	3 µL

Agitate and after 5 minutes incubation at 37°C, measure the absorbance at 546 nm (540 - 600 nm).

Reagent 2	100 µL
------------------	--------

Agitate and after 5 minutes of incubation at 37°C, measure the absorbance in 546 nm (540 - 600 nm).

CALCULATIONS

$$\frac{(A_z - A_1)_{\text{Sample}}}{(A_z - A_1)_{\text{Standard}}} \times n$$

n = Calibrator Concentration

INTERFERENTS

The essay equilibrium is affected by a few substances such as Bilirubin above 20 mg/dL, Hemoglobin above 500 mg/dL, Ascorbic Acid above 50 mg/dL and Gamma Globulins above 5000 mg/dL.

INTERNAL QUALITY CONTROL

The Clinical Laboratory must have an internal quality control, where all procedures, rules, limits and tolerance to variations be clearly established. It is important to mention that all measurement systems present a analytical variety, and it must be monitor by the laboratory. Therefore, it is recommendable the use of controls, allowing the precision and accuracy of the dosages.

TRACEABILITY

The kit's calibrator is traceable to the reference material NIST (National Institute of Standards and Technology) SRM 1951.

REFERENCE VALUES ⁷

The reference values in mg/dL, for this method, were obtained through the determination of LDL Cholesterol in healthy populations of male and female.
Reference values below are for individuals with 12 hours fasting and follow Adult Treatment Panel III (ATP III).

Adults (≥ 20 years)	Optimum	< 100 mg/dL
	Desirable	100 - 129 mg/dL
	Limit	130 - 159 mg/dL
	Elevated	160 - 189 mg/dL
	Very Elevated	≥ 190 mg/dL
Childrens and Adolescents (2 to 19 years)	Desirable	<100 mg/dL
	Limit	100 - 129 mg/dL
	Elevated	≥ 130 mg/dL

To convert the mg/dL values to mmol/L (SI) multiply by 0,026.
These values should be used as guidelines, each laboratory should establish its range of reference values, according to the population served.
The results provided by this kit must be interpreted by the medical professional responsible, not being the only criterion for the determination of diagnosis and/or treatment of the patient.

PRODUCT PERFORMANCE
QUALITY CONTROL

Accuracy
COMPARISON OF METHODS AND METHODOLOGICAL SPECIFICITY
The LDL Direct kit was compared with other methods for LDL Cholesterol dosage commercially available. 42 analyses were performed and the results were evaluated. The linear equation obtained was Y = 1,0265X - 1,1202 and the correlation coefficient 0,9987. With these results, we can conclude that the kit shows good methodological specificity.

Precision
REPEATABILITY
The repeatability was calculated from 40 successive determinations, using 3 samples with different concentrations, obtaining the following results:

	Sample 1	Sample 2	Sample 3
Average Concentration (mg/dL)	13,28	43,30	28,98
Standard Deviation (mg/dL)	0,45	0,61	0,70
Coefficient of Variation (%)	3,41	1,40	2,41

REPRODUCIBILITY
The reproducibility was calculated from 40 successive determinations for 3 consecutive days, using 3 samples with different concentrations, obtaining the following results:

	Sample 1	Sample 2	Sample 3
Average Concentration (mg/dL)	13,82	43,43	28,87
Standard Deviation (mg/dL)	0,51	0,62	0,55
Coefficient of Variation (%)	3,66	1,43	1,89

Sensitivity
The sensitivity was calculated from 40 determinations of a sample free of LDL Cholesterol. The average found was of 0,234 mg/dL with standard deviation of 0,049 mg/dL.
The sensitivity, which indicates the method detection limit, corresponds the average plus 3 times the standard deviation and is equal to 0,382 mg/dL.

Linearity
The test is linear in a concentration track that varies from 5,6 to 998 mg/dL.

Specificity
The specificity of the kit is guaranteed by the selective action of reagent N° 1 detergent that allows the consumption of the cholesterol presented only in non LDL particles.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE
Cholesterol, an insoluble molecule, circles associated to lipoproteins (HDL, LDL and VLDL). LDL (Low Density Lipoprotein) is obtained from VLDL (Very Low Density Lipoprotein) through the hydrolysis by different lipolytic enzymes. LDL, who transports approximately 60% of total plasmatic cholesterol, are in its majority absorbed by specific receptors of extra hepatic and hepatic tissues.
There is a confirmed relation between cardiac coronary diseases incidences and the LDL Cholesterol. LDL are atherogenic lipoproteins: the increase of LDL Cholesterol is one of the main causes of atherosclerosis apparition and evolution, mainly the coronary. Therefore, the elevated LDL Cholesterol treatment is the primary target of the cholesterol reduction therapy. An increase in LDL Cholesterol can be seen in different pathology states, inclusive hyperpolyproteinemia due to hepatic or kidney dysfunctions, hypothyroidism and diabetes.

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES
1 - RIFAI, N., BACHORIK, P.S., ALBERS, J.J., Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5ª Ed., (2001), 463.
2 - NAITO, H.K., Clinical Chemistry: Concepts and Application, (2003), 603.
3 - TIETZ, N.W., Clinical Guide to Laboratory Tests, 3ª Ed., (1995), 404.
4 - VASSAULT, A., et al, Ann. Biol. Clin., (1986), 44, 686.
5 - VASSAULT, A., et al, Ann. Biol. Clin., (1999), 57, 685.
6 - YOUNG, D.S., Effects of Preanalytical Variables on Clinical Laboratory Tests, 2ª Ed., (1997).
7 - Executive Summary of the Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001; 285:2486-97.
8 - YOUNG, D.S., Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 4ª Ed., (1995).
9 - ESTEBAN-SALAN, M., et al, Clin. Chem., (2000), 46, 1121.
10 - Reunião Conjunta – Laudos Laboratoriais. SBC/DA, SBAC, SBPC/ML, SBBM; 15 de Outubro de 2013.
11 - WHO. Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples. WHO/DIL/LAB/99.1 rev. 2, 2002:31.
12 - QUIBASA: Dados do Departamento de Pesquisa e Desenvolvimento.

QUALITY ASSURANCE
Before being released for consumption, all **Bioclin** reagents are tested by the Department of Quality Control. The quality of reagents is assured until expiration date stated on the presentation packaging, when stored and transported under appropriate conditions.

 **QUIBASA QUÍMICA BÁSICA Ltda**
Rua Teles de Menezes, 92 - Santa Branca
CEP 31565-130 - Belo Horizonte - MG - Brasil
Phone: +55 (31) 3439.5454 - Fax: +55 (31) 3439.5455
E-mail: bioclin@bioclin.com.br
CNPJ: 19.400.787/0001-07 - Made in Brazil

EC	REF
----	-----

OBELIS S.A.
Bd. Général Wahis, 53
1030 Brussels, Belgium

CUSTOMER SERVICE
Customer Advisory Service
Phone: 0800 0315454
E-mail: sac@bioclin.com.br

ANVISA registration for LDL Direct kit: 10269360150

Review: November/2019

UNIVERSAL SYMBOLOGY

 REF	CATALOG NUMBER		MANUFACTURED BY
 LOT	BATCH CODE		CONTROL
 DATE OF MANUFACTURE			POSITIVE CONTROL
 USED BY (last day of month)			NEGATIVE CONTROL
 TEMPERATURE LIMITATION (store at)			BIOLOGICAL RISK
 CONTAINS SUFFICIENT FOR <N> TESTS			INFLAMMABLE
 CONSULT INSTRUCTIONS FOR USE			CORROSIVE
 IN VITRO DIAGNOSTIC DEVICE			POISON
 EUROPEAN AUTHORIZED REPRESENTATIVE			CE MARK
 KEEP AWAY FROM SUNLIGHT			DO NOT USE IF PACKAGE IS DAMAGED