



Confira as alterações em destaque: Revisado em Outubro de 2014.

As instruções de uso devem ser seguidas rigorosamente. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se estas instruções não forem seguidas à risca.

■ NOME

ARCHITECT iVancomycin

■ USO PRETENDIDO

O ensaio ARCHITECT iVancomycin é um imunoensaio de micropartículas por quimioluminescência (CMIA) *in vitro* para a determinação quantitativa da vancomicina em soro ou plasma humano no ARCHITECT iSystem com capacidade para o protocolo STAT. O ensaio ARCHITECT iVancomycin é utilizado no diagnóstico e tratamento de overdose de vancomicina e no monitoramento dos níveis de vancomicina para ajudar a garantir a terapia adequada.

■ RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

O cloridrato de vancomicina é um glicopeptídeo tricíclico derivado do *Amycolatopsis orientalis*.¹ É comumente utilizado no tratamento de infecções por *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina.² Esse glicopeptídeo inibe o crescimento da bactéria, intervindo na síntese da parede celular, matando assim a bactéria. Muitos artigos foram publicados examinando a eficácia e a farmacocinética da vancomicina.^{1, 3}

A vancomicina é minimamente absorvida a partir do trato gastrointestinal. Nas primeiras 24 horas após a aplicação intravenosa, método usual de administração, cerca de 90% da vancomicina é excretada sem alteração pelos rins. A meia-vida média em pacientes com função renal normal é de cerca de 6 horas. Aproximadamente 55% da vancomicina está ligada a proteínas do plasma. Os níveis séricos terapêuticos variam dependendo do microorganismo envolvido e da tolerância do paciente ao medicamento.^{4, 5} As concentrações de vancomicina em soro ou plasma são monitoradas para orientar a terapia, uma vez que diferenças individuais requerem mudanças de dosagem que são difíceis de prever. O monitoramento dos níveis de vancomicina em soro ou plasma diminui a frequência de efeitos tóxicos graves.

■ PRINCÍPIOS BIOLÓGICOS DO PROCEDIMENTO

O ensaio ARCHITECT iVancomycin é um imunoensaio STAT de um passo para a determinação quantitativa da vancomicina em soro ou plasma humano utilizando a tecnologia CMIA com protocolos de ensaio flexíveis, designados Chemiflex.

1. A amostra, as micropartículas paramagnéticas revestidas de anticorpos anti-vancomicina e o conjugado de vancomicina marcado com acridínio são combinados para criar uma mistura de reação. As micropartículas revestidas de anticorpos anti-vancomicina ligam-se à vancomicina presente na amostra e ao conjugado de vancomicina marcado com acridínio.
2. Após a lavagem, as soluções Pré-Ativadora e Ativadora são adicionadas à mistura de reação.
3. A reação quimioluminescente resultante é medida em unidades de luz relativas (RLUs). Há uma relação indireta entre a quantidade de vancomicina na amostra e as RLUs detectadas pela ótica do ARCHITECT iSystem.


Para mais informações sobre a tecnologia do sistema e do ensaio, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 3.

■ REAGENTES

Conteúdo do Kit

ARCHITECT iVancomycin 1P30

Atenção: Algumas apresentações não estão disponíveis em todos os países ou para uso em todos os ARCHITECT iSystems. Entre em contato com seu distribuidor local.

REF	1P30-27
	100
MICROPARTICLES	1 x 6,6 mL
CONJUGATE	1 x 5,9 mL
MICROPARTICLES	Micropartículas revestidas de anticorpos de cabra anti-camundongo (GAM) e anticorpos anti-vancomicina (de camundongo, monoclonais) em tampão TRIS com estabilizante de proteína (bovina). Concentração mínima: 0,05% sólidos. Conservante: ProClin 300.
CONJUGATE	Conjugado de vancomicina marcado com acridínio em tampão MES com surfactante. Concentração mínima: 50 ng/mL. Conservante: ProClin 300.

Outros Reagentes

MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT 1 x 100 mL Diluente Manual Multi-Ensaio ARCHITECT, REF 7D82-50, contendo solução salina em tampão fosfato. Conservante: agente antimicrobiano.

PRE-TRIGGER SOLUTION Solução Pré-Ativadora ARCHITECT contendo 1,32% (p/v) de peróxido de hidrogênio.

TRIGGER SOLUTION Solução Ativadora ARCHITECT contendo 0,35 N de hidróxido de sódio.


WASH BUFFER Tampão de Lavagem ARCHITECT contendo solução salina em tampão fosfato. Conservantes: agentes antimicrobianos.

Avisos e Precauções

- **IVD**
- Somente para uso diagnóstico *in vitro*

Precauções de Segurança

CUIDADO: Este produto requer o manuseio de amostras humanas. Recomenda-se que todos os materiais de origem humana sejam considerados potencialmente infectantes e manuseados de acordo com as indicações da OSHA (*Bloodborne Pathogens*). O nível de biossegurança 2 ou outras práticas de biossegurança adequadas devem ser utilizados para materiais que contenham ou possam conter agentes infectantes.⁶⁻⁹

Os seguintes avisos e precauções aplicam-se a: MICROPARTICLES / CONJUGATE	
	
ATENÇÃO	Contém metil-isotiazolonas.
H317	Pode causar reação alérgica na pele.
Prevenção	
P261	Evite inalar as névoas / vapores / aerossóis.
P272	A roupa de trabalho contaminada não deverá deixar o local de trabalho.
P280	Utilize luvas de proteção / roupas de proteção / proteção ocular.
Resposta	
P302+P352	SE ENTRAR EM CONTATO COM A PELE: Lave com bastante água.
P333+P313	Em caso de irritação ou erupção cutânea: Procure um médico.
P362+P364	Retire e lave a roupa contaminada antes de reutilizar.
Descarte	
P501	Descarte o conteúdo / recipiente de acordo com as regulações locais.

Fichas de dados de segurança estão disponíveis em www.abbottdiagnostics.com ou com seu representante local.

Para uma discussão detalhada sobre as precauções de segurança durante o funcionamento do sistema, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 8.

Manuseio dos Reagentes

- Não utilize os kits reagentes após o prazo de validade.
- **Não misture reagentes de um mesmo kit ou de kits diferentes.**
- Antes de carregar o kit reagente no sistema pela primeira vez, o frasco de micropartículas precisa ser homogeneizado para ressuspender as micropartículas que se depositaram durante o transporte. Para instruções sobre a homogeneização das micropartículas, consulte a seção **PROCEDIMENTO, Procedimento do Ensaio** destas instruções de uso.
- **Os septos DEVEM ser utilizados para evitar a evaporação e contaminação dos reagentes e garantir sua integridade. A confiabilidade dos resultados do ensaio não poderá ser garantida se os septos não forem utilizados de acordo com estas instruções.**
 - Para evitar a contaminação, utilize luvas limpas ao colocar um septo num frasco de reagente aberto.
 - Após colocar um septo num frasco de reagente aberto, **não inverta o frasco**, pois isso causará um vazamento de reagente, o que poderá comprometer os resultados do ensaio.
 - Com o tempo, líquidos residuais poderão secar na superfície do septo. Geralmente, estes são sais secos que não interferem com a eficácia do ensaio.

Para uma discussão detalhada sobre as precauções de manuseio durante o funcionamento do sistema, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 7.

Armazenamento dos Reagentes

Quando armazenados e manuseados de acordo com estas instruções, os reagentes são estáveis durante todo o prazo de validade.

	Temperatura de Armazenamento	Tempo Máximo de Armazenamento	Instruções Adicionais de Armazenamento
Fechados/ Abertos*	2-8°C	Até o prazo de validade	Podem ser utilizados imediatamente após serem retirados do refrigerador (2-8°C). Armazenar em posição vertical.
A bordo	Temperatura do Sistema	30 dias	Descartar após 30 dias. Para informações sobre como controlar o período de conservação dos reagentes no equipamento, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.

* Os reagentes podem ser armazenados dentro ou fora do ARCHITECT iSystem. Caso os reagentes sejam retirados do sistema, é necessário armazená-los a 2-8°C (com septos e tampas de reposição) em posição vertical. Para os reagentes armazenados fora do sistema, recomenda-se que sejam armazenados em suas bandejas e caixas originais para que permaneçam em posição vertical. **Se o frasco de micropartículas não permanecer em posição vertical (com um septo colocado) durante o armazenamento em refrigerador fora do sistema, o kit reagente deverá ser descartado.** Para informações sobre como remover os reagentes, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.

Sinais de Deterioração dos Reagentes

Quando um valor de controle estiver fora do intervalo especificado, isso poderá indicar deterioração dos reagentes ou erros de técnica. Os resultados de testes associados serão inválidos e as amostras deverão ser testadas novamente. A recalibração do ensaio poderá ser necessária. Para informações sobre a resolução de problemas, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 10.

■ FUNCIONAMENTO DO EQUIPAMENTO

O arquivo do ensaio ARCHITECT iVancomycin deverá ser instalado no ARCHITECT iSystem com capacidade para o protocolo STAT a partir de um ARCHITECT iSystem Assay CD-ROM antes da execução do ensaio.

Para informações detalhadas sobre como instalar o arquivo, ver e editar os parâmetros do ensaio, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 2.

Para informações sobre como imprimir os parâmetros do ensaio, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.

Para uma descrição detalhada do funcionamento do sistema, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT.

Unidades de Resultado Alternativas

Edite o parâmetro de ensaio "Result concentration units" para selecionar uma unidade alternativa.

Fórmula de Conversão:

(Concentração em unidade de resultado padrão) x (fator de conversão) = (Concentração em unidade de resultado alternativa)

Unidade de resultado padrão	Fator de conversão	Unidade de resultado alternativa
µg/mL	0,69	µmol/L
	1,00	mg/L

COLETA E PREPARAÇÃO DA AMOSTRA PARA ANÁLISE

Tipos de Amostra

Tipos de amostra verificados para uso com este ensaio:

Tipos de Amostra	Tipos de Coleta
Soro humano	Soro
Plasma humano	Heparina de lítio
	EDTA de potássio
	Citrato de sódio
	Heparina sódica
	Fluoreto de sódio/oxalato de potássio

- Outros tubos de coleta de amostra, inclusive tubos com gel separador, não foram testados com este ensaio.
- Amostras de plasma de diferentes tipos de tubos com anticoagulantes não devem ser utilizadas de maneira alternada para o monitoramento da vancomicina. O uso de citrato deve ser efetuado apenas quando o sangue for coletado em um tubo cheio para não haver efeito de diluição.
- O desempenho não foi estabelecido para o uso de amostras de cadáveres ou fluidos corporais além de soro ou plasma humano.
- Os anticoagulantes líquidos poderão causar um efeito de diluição, resultando em concentrações mais baixas para amostras individuais de pacientes.
- O instrumento não é capaz de verificar o tipo de amostra. O operador é responsável por se certificar de que os tipos corretos de amostras sejam utilizados no ensaio.

Estado das Amostras

- Não utilize amostras nas seguintes condições:
 - inativadas por calor
 - extremamente hemolisadas
 - com contaminação microbiana óbvia
- Para obter resultados exatos, as amostras de soro e plasma não devem conter fibrina, glóbulos vermelhos ou demais partículas em suspensão. Amostras de soro de pacientes em terapia anticoagulante ou trombolítica podem conter fibrina devido à formação incompleta do coágulo.
- Para evitar a contaminação cruzada, recomenda-se o uso de pipetas ou ponteiros descartáveis.

Preparação para Análise

- Siga as instruções de processamento do fabricante dos tubos de coleta. A separação por gravidade não é suficiente para preparar as amostras.
- Misture bem as amostras descongeladas por vórtex de baixa velocidade ou invertendo-as 10 vezes. Inspeção visualmente as amostras. Caso a formação de camadas ou estratificação seja observada, continue a misturá-las até que fiquem visivelmente homogêneas.
- Para garantir a consistência dos resultados, centrifugue as amostras antes do ensaio se:
 - contiverem fibrina, glóbulos vermelhos ou demais partículas em suspensão ou
 - tiverem sido congeladas e descongeladas.
- Transfira a amostra clarificada para uma cubeta de amostra ou tubo de ensaio secundário. Para amostras centrifugadas com uma camada lipídica, transfira apenas a amostra clarificada e não o material lipídico.
- Inspeção todas as amostras para detectar a presença de bolhas. Remova as bolhas com uma pipeta descartável antes do ensaio. Utilize uma nova pipeta descartável para cada amostra para evitar a contaminação cruzada.

Armazenamento das Amostras

Tipo de amostra	Temperatura de Armazenamento	Tempo Máximo de Armazenamento
Soro/Plasma	Temperatura ambiente	≤ 3 dias
	2-8°C	≤ 8 dias
	-20°C ou temperatura inferior	≤ 3 meses

As amostras podem ser armazenadas com ou sem coágulo ou glóbulos vermelhos por até três dias em temperatura ambiente. Amostras removidas do coágulo ou glóbulos vermelhos podem ser armazenadas por até oito dias a 2-8°C.

Transporte de Amostras

- As amostras devem ser embaladas e rotuladas de acordo com os regulamentos estaduais, federais e internacionais aplicáveis ao transporte de amostras clínicas e substâncias infectantes.
- Recomenda-se que as amostras sejam removidas do coágulo ou glóbulos vermelhos.
- Transportar em temperatura ambiente, gelo comum ou gelo seco.
- Não exceder os prazos de armazenamento indicados acima.

PROCEDIMENTO

Materiais Fornecidos

1P30 ARCHITECT iVancomycin Reagent Kit

Materiais Necessários mas não Fornecidos

- Arquivo do ensaio ARCHITECT iVancomycin obtido a partir do ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM, disponível em www.abbottdiagnostics.com
- 1P30-01 ARCHITECT iVancomycin Calibrators
- **Controles disponíveis comercialmente**
- 7D82-50 ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent
- ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- ARCHITECT Trigger Solution
- ARCHITECT Wash Buffer
- ARCHITECT Reaction Vessels
- ARCHITECT Sample Cups
- ARCHITECT Septum
- ARCHITECT Replacement Caps
- Pipetas ou ponteiros descartáveis (opcional) para dispensar os volumes especificados nas telas do Paciente ou dos Controles.

Para informações sobre os materiais necessários para os procedimentos de manutenção, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 9.

Procedimento do Ensaio

- Antes de carregar o kit reagente no sistema pela primeira vez, o frasco de micropartículas precisa ser homogeneizado para ressuspender as micropartículas que se depositaram durante o transporte. Depois que as micropartículas forem colocadas pela primeira vez, não há necessidade de homogeneização adicional.
 - **Inverta o frasco de micropartículas 30 vezes.**
 - Inspeção visualmente o frasco para se certificar de que as micropartículas estão em suspensão. Caso as micropartículas continuem aderidas ao frasco, continue invertendo-o até que estejam completamente suspensas.
 - **Se as micropartículas não entrarem em suspensão, NÃO AS UTILIZE. Entre em contato com seu representante Abbott local.**
 - Quando as micropartículas estiverem em suspensão, coloque um septo no frasco. Para instruções sobre como colocar os septos nos frascos, consulte a seção **Manuseio dos Reagentes** destas instruções de uso.
- Coloque o kit reagente no ARCHITECT iSystem.

- Verifique se todos os reagentes necessários estão presentes.
- Verifique se há septos em todos os frascos de reagentes.
- Programe a calibração, se necessário.
 - Para informações sobre como programar a calibração, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 6.
- Programe os testes.
 - Para informações sobre como programar as amostras de pacientes e os controles, além dos procedimentos gerais de operação, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.
- O volume mínimo de amostra é calculado pelo sistema e impresso no *Orderlist report*. Para minimizar os efeitos da evaporação, verifique se o volume de amostra está adequado antes de iniciar o teste.

Número máximo de réplicas obtidas de uma mesma cubeta de amostra: 10

- Prioridade:
 - Volume de amostra para o primeiro teste: 70 µL
 - Volume de amostra para cada teste adicional de uma mesma cubeta de amostra: 20 µL
- ≤ 3 horas a bordo:
 - Volume de amostra para o primeiro teste: 150 µL
 - Volume de amostra para cada teste adicional de uma mesma cubeta de amostra: 20 µL
- Em caso de utilização de tubos primários ou de alíquota, utilize o medidor de amostras para garantir um volume de amostra suficiente.
- Prepare os Calibradores ARCHITECT iVancomycin e os Controles.
 - Misture o(s) Calibrador(es) por inversão suave antes do uso.
 - Segure os frascos **verticalmente** e dispense os volumes recomendados em cada cubeta de amostra.
 - Volumes recomendados:
 - para cada Calibrador: 5 gotas
 - para cada Controle: 150 µL
 - Siga as instruções do fabricante para preparar o material de controle disponível comercialmente.
- Coloque as amostras.
 - Para informações sobre como colocar as amostras, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.
- Pressione "RUN".
- Para mais informações sobre os princípios de operação, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 3.
- Para otimizar o desempenho, é importante seguir os procedimentos de manutenção de rotina definidos no Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 9. Realize manutenção com mais frequência se os procedimentos de seu laboratório o exigirem.

Procedimentos para a diluição das amostras

Amostras com valores de vancomicina superiores a 100,00 µg/mL são marcadas com o código ">100,00" e poderão ser diluídas através do Procedimento de Diluição Manual.

Procedimento de Diluição Manual

Diluição sugerida: 1:2.

1. Adicione 100 µL da amostra do paciente a 100 µL do Calibrador A ARCHITECT iVancomycin ou Diluente Manual Multi-Ensaio ARCHITECT.
2. O operador deverá inserir o fator de diluição na tela do Paciente ou dos Controles. O sistema utilizará o fator de diluição para calcular automaticamente a concentração da amostra antes da diluição e apresentar o resultado. O resultado deverá ser > 2,0 µg/mL antes de ser aplicado o fator de diluição.

Para informações sobre como programar diluições, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.

Calibração

- Teste os Calibradores A, B, C, D, E e F em duplicata. Os Calibradores devem ser colocados como amostras prioritárias.
 - Uma única amostra de cada nível de controle de vancomicina deverá ser testada para avaliar a calibração do ensaio. Certifique-se de que os valores de controle do ensaio estejam dentro dos intervalos estabelecidos.
- Intervalo de calibração: 0,0 - 100,0 µg/mL.
- Uma vez que a calibração do ensaio ARCHITECT iVancomycin for aceita e armazenada, todas as amostras subsequentes poderão ser testadas sem necessidade de calibração adicional, a não ser que:
 - um kit reagente com um novo número de lote seja utilizado ou
 - os Controles estejam fora do intervalo.
- Para informações detalhadas sobre como efetuar uma calibração de ensaio, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 6.

Procedimentos de Controle de Qualidade

O controle de qualidade recomendado para o ensaio ARCHITECT iVancomycin é que uma única amostra de cada nível de controle seja testada uma vez a cada 24 horas em cada dia de uso. Caso os procedimentos de controle de qualidade de seu laboratório exijam o uso mais frequente de controles para verificar os resultados dos testes, siga os procedimentos específicos de seu laboratório. Cada laboratório deverá estabelecer intervalos de controle para monitorar o desempenho aceitável do ensaio. Caso um controle esteja fora de seu intervalo especificado, os resultados de testes associados serão inválidos e as amostras deverão ser testadas novamente. Uma nova calibração poderá ser indicada.

Verificação das especificações do ensaio

Para conhecer os protocolos de verificação das especificações das instruções de uso, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Apêndice B.

O ensaio ARCHITECT iVancomycin pertence ao grupo de método 1. Utilize os Calibradores ARCHITECT iVancomycin no lugar do MasterCheck conforme indicado no Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Apêndice B.

■ RESULTADOS

Cálculos

O ensaio ARCHITECT iVancomycin utiliza um método de redução de dados com adaptação da Curva Logística de 4 Parâmetros (4PLC, Y-ponderado) para gerar uma curva de calibração.

Sinais de Alerta ("Flags")

Alguns resultados podem conter informações no campo "Flags". Para uma descrição dos sinais de alerta que podem surgir nesse campo, consulte o Manual de Operações do Sistema ARCHITECT, Seção 5.

Intervalo de Medição

O intervalo de medição é definido como o intervalo de valores em µg/mL que estão dentro dos limites de desempenho aceitável de imprecisão e *bias* para uma amostra não-diluída.

Para os estudos de verificação descritos nestas instruções de uso, o intervalo é de 3,0 µg/mL (Limite de Quantificação - LoQ) a 100,0 µg/mL.

■ LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

- Caso os resultados do ensaio ARCHITECT iVancomycin sejam inconsistentes com a evidência clínica, recomendam-se testes complementares para confirmar o resultado.

- Os resultados devem ser utilizados em conjunto com outros dados, como sintomas, resultados de outros testes e impressões clínicas.
- Amostras de plasma de diferentes tipos de tubos anticoagulantes não devem ser utilizadas de maneira alternada para o monitoramento da vancomicina. O uso de citrato deve ser efetuado apenas quando o sangue for coletado em um tubo cheio para não haver efeito de diluição.
- Amostras de pacientes que receberam preparações de anticorpos monoclonais de camundongo para diagnóstico ou terapia podem conter anticorpos humanos anti-camundongo (HAMA). Tais amostras poderão apresentar resultados falsamente elevados ou excessivamente baixos quando testadas com kits de ensaio que utilizam anticorpos monoclonais de camundongo.^{10, 11}
- Anticorpos heterofílicos no soro humano podem reagir com as imunoglobulinas dos reagentes, interferindo com os imunoenaios *in vitro*. A presença de anticorpos heterofílicos numa amostra de paciente pode gerar valores anômalos. Informações adicionais poderão ser necessárias para o diagnóstico.¹²

VALORES ESPERADOS

Há uma forte correlação entre os níveis séricos de vancomicina e seus efeitos tanto terapêuticos quanto tóxicos. Níveis séricos terapêuticos de pico de 20 a 40 µg/mL e níveis de vale de 5 a 10 µg/mL foram reportados como eficazes contra a maior parte das cepas de *staphylococci* e *streptococci*.⁴ No entanto, os níveis terapêuticos de vancomicina devem ser estabelecidos individualmente com base nas diferenças entre pacientes e suscetibilidade bacteriana. O risco de toxicidade é consideravelmente maior em casos de alta concentração ou terapia prolongada em pacientes com insuficiência renal. Efeitos tóxicos, tais como ototoxicidade e nefrotoxicidade, ocorrem quando as concentrações séricas de vancomicina atingem 80 a 100 µg/mL, e raramente ocorrem quando os níveis séricos são mantidos abaixo de 30 µg/mL.^{13, 14} Caso um aminoglicosídeo esteja sendo usado concomitantemente, o potencial de toxicidade é maior.⁴

Consulte as instruções de uso do fabricante do medicamento para obter a dosagem correta e os tempos de amostragem para a medição da vancomicina.

Para fins diagnósticos, os resultados devem ser sempre combinados com o histórico médico do paciente, exames clínicos e outros dados.

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DO DESEMPENHO

Precisão

O ensaio ARCHITECT iVancomycin foi desenvolvido para ter precisão ≤ 10% do CV total.

Um estudo foi realizado com orientações do Protocolo EP5-A2 do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, antigo NCCLS).¹⁵ Os Controles Abbott Immunoassay-MCC (Liquid) (níveis 1, 2 e 3) e três painéis de soro humano foram testados utilizando dois lotes de reagentes em réplicas de dois, duas vezes ao dia, por 20 dias, em dois instrumentos. Cada lote de reagentes utilizou uma única curva de calibração ao longo do estudo. Os dados desse estudo estão resumidos na tabela abaixo.*

Amostra	Instrumento	Lote do		Média (µg/mL)	Intraensaio		Total	
		Reagente	n		DP	%CV	DP	%CV
Nível 1	1	1	80	6,9	0,16	2,3	0,22	3,1
	2	2	80	6,1	0,11	1,6	0,35	5,0
Nível 2	1	1	80	20,3	0,37	1,9	0,66	3,4
	2	2	80	18,6	0,39	2,0	0,95	4,9
Nível 3	1	1	80	35,9	0,66	2,0	1,15	3,5
	2	2	80	33,1	0,70	2,1	1,68	5,1
Painel 1	1	1	80	6,5	0,18	2,8	0,24	3,8
	2	2	80	5,7	0,14	2,3	0,27	4,4
Painel 2	1	1	80	37,3	0,96	2,9	1,38	4,2
	2	2	80	33,8	0,87	2,7	1,60	4,9
Painel 3	1	1	80	67,4	1,89	2,7	4,40	6,2
	2	2	80	70,1	2,11	3,0	3,16	4,5

* Dados representativos; os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

Recuperação

O ensaio ARCHITECT iVancomycin foi desenvolvido para ter recuperação média de 100 ± 10%.

Um estudo foi realizado com cinco *pools* de soro, em que a vancomicina foi suplementada nas amostras em concentrações-alvo de 0, 10, 20, 30, 40 e 50 µg/mL. A concentração de vancomicina foi determinada utilizando o ensaio ARCHITECT iVancomycin e a porcentagem de recuperação resultante foi calculada. A porcentagem de recuperação do ensaio ARCHITECT iVancomycin variou de 94,2 a 108,3 com média de 100,0%.*

* Dados representativos; os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

Linearidade

O ensaio ARCHITECT iVancomycin foi desenvolvido para ter recuperação média de 100 ± 10% dos resultados esperados para amostras diluídas. Um estudo de linearidade foi realizado diluindo cinco amostras de *pools* de soro com o Calibrador A ARCHITECT iVancomycin e o Diluente Multi-Ensaio ARCHITECT. A concentração de vancomicina foi determinada utilizando o ensaio ARCHITECT iVancomycin e a porcentagem de recuperação resultante foi calculada.*

Amostra	Fator de Diluição	Diluente Manual			
		Calibrador A ARCHITECT		Multi-Ensaio ARCHITECT	
		Conc. Média Observada (µg/mL)	% Recuperação ^a	Conc. Média Observada (µg/mL)	% Recuperação
1	não-diluída	40,8	--	40,3	--
	1:1,25	34,2	105	33,1	103
	1:2,00	21,7	106	20,9	104
	1:3,33	13,1	107	12,6	104
2	não-diluída	48,7	--	46,2	--
	1:1,25	39,7	102	38,3	104
	1:2,00	25,6	105	25,0	108
	1:3,33	16,1	110	16,2	117
3	não-diluída	60,0	--	57,8	--
	1:1,25	49,1	102	47,9	104
	1:2,00	31,3	104	30,0	104
	1:3,33	18,3	102	18,3	105
4	não-diluída	74,6	--	74,4	--
	1:1,25	62,9	105	58,2	98
	1:2,00	39,0	105	37,8	102
	1:3,33	23,9	107	23,5	105
5	não-diluída	86,0	--	85,3	--
	1:1,25	69,3	101	69,2	101
	1:2,00	46,2	107	43,8	103
	1:3,33	27,2	105	27,6	108

$$^a \text{ \% Recuperação} = \frac{\text{Concentração Média Observada da Amostra Diluída } (\mu\text{g/mL}) \times \text{Fator de Diluição}}{\text{Concentração Média Observada da Amostra Não Diluída } (\mu\text{g/mL})} \times 100$$

* Dados representativos; os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

Sensibilidade

O ensaio ARCHITECT iVancomycin foi desenvolvido para ter Limite de Quantificação (LoQ) $\leq 3,0 \mu\text{g/mL}$. O LoQ é a menor quantidade de analito em uma amostra que pode ser quantificada com exatidão com erro total permitido de $\pm 24\%$.

Um estudo foi realizado com base em orientações do documento EP17-A do NCCLS¹⁶ com quatro amostras de nível zero (soro humano normal) e 8 amostras com concentrações de vancomicina variando de 0,5 a 3,5 $\mu\text{g/mL}$. As amostras foram testadas em pelo menos 5 processamentos por no mínimo 3 dias utilizando 2 lotes de reagentes e 2 instrumentos. Nesse estudo, o Limite de Branco (LoB) foi de 0,27 $\mu\text{g/mL}$, o Limite de Detecção (LoD) foi de 0,42 $\mu\text{g/mL}$ e o LoQ foi de 2,50 $\mu\text{g/mL}$.*

* Dados representativos; os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

Especificidade

A reatividade cruzada foi testada com compostos cuja estrutura química ou uso concorrente possa causar interferência em potencial com o ensaio ARCHITECT iVancomycin.

Um estudo demonstrou que o produto de degradação cristalina 1 da vancomicina (CDP-1) numa concentração de 50 $\mu\text{g/mL}$ apresenta reatividade cruzada^a menor que 0,24 $\mu\text{g/mL}$ na ausência de vancomicina. Quando o CDP-1 é testado na presença de vancomicina, na mesma concentração indicada (50 $\mu\text{g/mL}$), a alteração no valor de vancomicina é menor que o LoD do ensaio. O CDP-1 pode se acumular em pacientes com função renal prejudicada.^{17, 18}

Os seguintes compostos foram testados na ausência de vancomicina após a adição de 500 $\mu\text{g/mL}$ de cada composto (exceto metotrexato e CDP-1) a soro humano. O metotrexato foi testado a 227 $\mu\text{g/mL}$.

A reatividade cruzada de cada composto foi menor que 0,24 $\mu\text{g/mL}$.*

Compostos Testados

Acetaminofeno	Isoniazida
Amicacina	Canamicina B
Anfotericina B	Metotrexato
Ampicilina	Metilprednisolona
Cafeína	Naproxeno
CDP-1	Neomicina
Cefalexina	Nitrofurantoina
Cefalosporina C	Penicilina G
Cefalotina	Penicilina V
Clindamicina	Prednisolona
Cloranfenicol	Rifampicina
Clorotiazida	Ácido salicílico
Ciprofloxacina	Espectinomicina
Eritromicina	Estreptomomicina
Etambutol	Sulfadiazina
5-Fluorocitosina	Sulfametoxazol
Furosemda	Tetraciclina
Gentamicina	Ticarcilina
Heparina	Tobramicina
Hidroclorotiazida	Trimetoprima
Ibuprofeno	

^a Reatividade Cruzada = Concentração Observada no Teste ($\mu\text{g/mL}$) – Concentração de Controle ($\mu\text{g/mL}$)

* Dados representativos; os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

Interferência

A interferência em potencial no ensaio ARCHITECT iVancomycin dos seguintes compostos foi desenvolvida para ter recuperação média de $100 \pm 10\%$ dos resultados de controle nos níveis indicados.

Um estudo com base em orientações do Protocolo EP7-A2 do CLSI¹⁹ foi realizado para o ensaio ARCHITECT iVancomycin. Amostras de soro com níveis de vancomicina de 4,3 a 83,7 $\mu\text{g/mL}$ foram suplementadas com os seguintes compostos potencialmente interferentes. A recuperação média observada durante o estudo variou de 90,2% a 106,6%.*

Composto Potencialmente Interferente	Concentração
Triglicédeos	2500 mg/dL
Hemoglobina	400 mg/dL
Bilirrubina	20 mg/dL
Proteína baixa	3 g/dL
Proteína alta	10 g/dL
HAMA	1000 ng/mL
Fator reumatoide	500 IU/mL

* Dados representativos; os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

Comparação de Métodos

O ensaio ARCHITECT iVancomycin foi desenvolvido para ter *slope* de $1,0 \pm 0,15$ e coeficiente de correlação (r) $\geq 0,93$ para amostras de soro quando comparado ao ensaio AxSYM Vancomycin II. Os dados desse estudo foram analisados utilizando o método de regressão Passing-Bablok^a e estão resumidos na tabela abaixo.*

ARCHITECT iVancomycin x AxSYM Vancomycin II

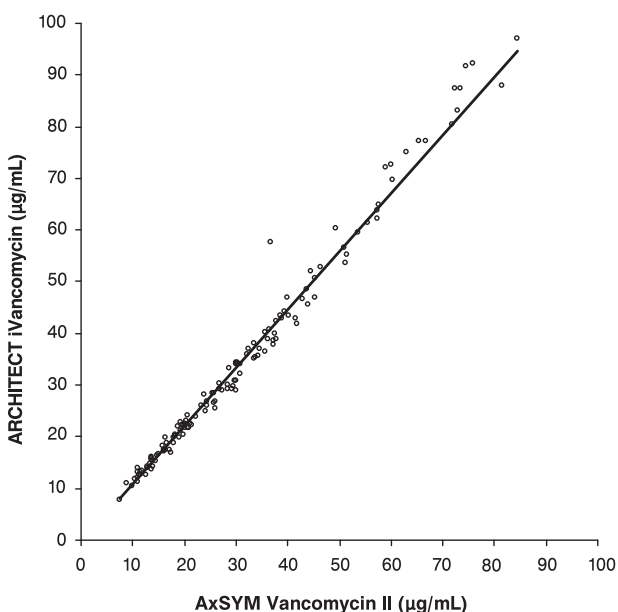
Intervalo de Concentração da Amostra ($\mu\text{g/mL}$)	Número de Observações	Coefficiente de Correlação (r) (IC 95% ^b)	Slope (IC 95% ^b)	Interceptação (IC 95% ^b)	
ARCHITECT	AxSYM	134	0,99	1,13	-0,56
7,69 - 96,97	7,61 - 84,40	0,99, 0,99	1,10, 1,15	-1,25, 0,04	

^a Método de regressão linear sem nenhum pressuposto especial com relação à distribuição das amostras e aos erros de medição.²⁰

^b Intervalo de Confiança (IC)

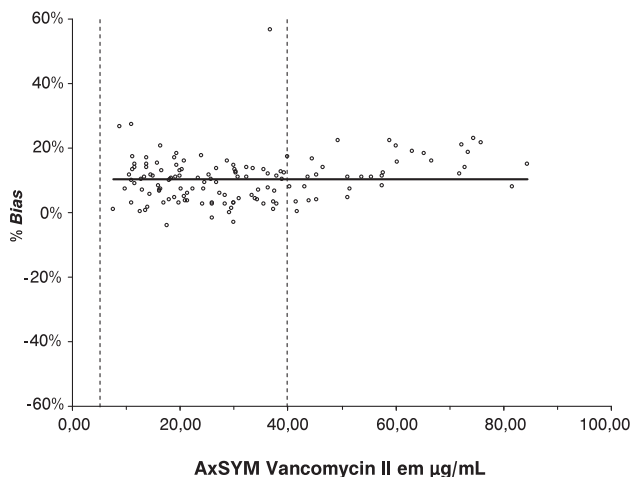
* Dados representativos; os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

ARCHITECT iVancomycin x AxSYM Vancomycin II



Uma análise de *bias* do ensaio ARCHITECT iVancomycin em relação ao AxSYM Vancomycin II foi realizada nas mesmas 134 amostras no intervalo de 7,61 a 84,40 µg/mL. Os seguintes dados representativos são fornecidos para ajudar a entender as diferenças entre os dois ensaios. O *bias* médio apresentado pelo ARCHITECT em relação ao AxSYM nesse estudo foi de 10,3%. O intervalo de confiança de 95% do *bias* médio é de 9,1% a 11,6%. Dentro do típico intervalo terapêutico da vancomicina (5 a 40 µg/mL de acordo com o AxSYM), o *bias* médio foi de 9,5% com um intervalo de confiança de 95% de 8,0% a 11,0%. Os resultados do estudo estão resumidos abaixo.* As linhas verticais descrevem o típico intervalo terapêutico da vancomicina.

% *Bias* ARCHITECT iVancomycin x AxSYM Vancomycin II



* Dados representativos; os resultados obtidos em laboratórios individuais podem variar.

BIBLIOGRAFIA

1. Vancocin: vancomycin HCl. In: *Compendium of Pharmaceuticals and Specialties*, 35th ed. Toronto, Canadian Pharmacist Association, 2000:1668–1670.
2. Stevens DL. The role of vancomycin in the treatment paradigm. *Clin Infect Dis* 2006;42 Suppl 1:S51–57.
3. Rybak MJ. The pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of vancomycin. *Clin Infect Dis* 2006;42 Suppl 1:S35–39.
4. Wilhelm MP. Vancomycin. *Mayo Clin Proc* 1991;66(11):1165–1170.
5. Moellering RC Jr, Krogstad DJ, Greenblatt DJ. Pharmacokinetics of vancomycin in normal subjects and in patients with reduced renal function. *Rev Infect Dis* 1981;3 Suppl:S230–235.
6. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
7. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
8. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: CLSI; 2005.
10. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
11. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
12. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
13. Cook FV, Farrar WE Jr. Vancomycin revisited. *Ann Intern Med* 1978;88(6):813–818.
14. Fong KL, Ho DH, Bogerd L, et al. Sensitive radioimmunoassay for vancomycin. *Antimicrob Agents Chemother* 1981;19(1):139–143.
15. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.

16. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline*. NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
17. Pachorek RE, Wood F. Vancomycin half-life in a patient with hepatic and renal dysfunction. *Clin Pharm* 1991;10:297-300.
18. Harris CM, Kopecka H, Harris TM. Vancomycin: structure and transformation to CDP-I. *J Am Chem Soc* 1983;105(23):6915–6922.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
20. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709–720.

Ícones Utilizados

	Consultar as instruções de uso
	Fabricante
	Suficiente para
	Temperatura de Armazenamento
	Prazo de Validade
CONJUGATE	Conjugado
CONTROL NO.	Número de Controle
IVD	Somente para Uso Diagnóstico <i>In Vitro</i>
LOT	Número de Lote
MICROPARTICLES	Micropartículas
MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT	Diluyente Manual Multi-Ensaio
PRE-TRIGGER SOLUTION	Solução Pré-Ativadora
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Produzido para a Abbott por
PRODUCT OF SPAIN	Produto da Espanha
REACTION VESSELS	Células de Reação (RVs)
REAGENT LOT	Lote do Reagente
REF	Número de Lista
REPLACEMENT CAPS	Tampas de Reposição
SAMPLE CUPS	Cubetas de Amostra
SEPTUM	Septos
SN	Número de Série
TRIGGER SOLUTION	Solução Ativadora
WARNING: SENSITIZER	Atenção: Pode causar reação alérgica.
WASH BUFFER	Tampão de Lavagem

ARCHITECT, AxSYM, MasterCheck e Chemiflex são marcas comerciais do Abbott Laboratories em várias jurisdições. ProClin pertence a seu respectivo proprietário.



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580



PRODUCED FOR ABBOTT BY

BIOKIT, S.A., Can Malé, s/n, 08186 Lliçà d'Amunt, Barcelona-Spain

Suporte Técnico: Entre em contato com seu representante local. Para saber quem contactar em seu país, acesse www.abbottdiagnostics.com

Revisado em Outubro de 2014.

©2012, 2014 Abbott Laboratories



Distribuído no Brasil por:

ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA.

Rua Michigan, 735 - Cidade Monções

CEP 04566-905 - São Paulo - SP

CNPJ 56.998.701/0001-16

Assistência Técnica:

Centro de Serviço ao Cliente: Tel. 0800-11-9099

Rua Michigan, 735 - Cidade Monções

CEP 04566-905 - São Paulo - SP

Responsável Técnica:

Danielle P. Angelino, CRF - SP 31.754

Registro ANVISA: 80146501684

NÚMERO DE LOTE E PRAZO DE VALIDADE (ANO/MÊS/DIA):
VIDE RÓTULO DO ESTOJO.