

Dia-DEF XI

- Yumizen G405
- Yumizen G800/G800h/G850h
- Yumizen G1500/G1550/G1500h/G1550h

REF 38605 / 1300113525

REAGENT 5 x 1 mL

IVD CE


 DIAGON LTD.
Baross u. 48-52
H-1047 Budapest
HUNGARY

Plasma carente di fattore basato sul PTT per uso diagnostico *in vitro*.

Uso previsto

Il plasma carente di fattore **Dia-DEF XI** è destinato alla determinazione quantitativa del Fattore XI con reagente per il tempo di tromboplastina parziale attivata (PTT) e al test di coagulazione one-stage nel plasma decalcificato con metodi coagulometrici automatizzati, semiautomatizzati e/o manuali, per uso diagnostico *in vitro* per qualsiasi popolazione umana.

Aspetti di interesse clinico (1, 2, 3, 4, 5, 6)

Si potrebbe osservare un livello ridotto di fattori nei percorsi comuni ed estrinseci (Fattore XI) nei seguenti casi:

- Stati di carenza fattoriale congenita o acquisita
- Malattia epatica
- Stati di emofilia autoimmune

Metodo

La misurazione si basa sul fatto che il plasma normale può correggere il prolungamento del tempo di tromboplastina parziale attivata (PTT) del plasma carente del Fattore XI.

Di conseguenza, il PTT della miscela di plasma carente e plasma normale è più breve del PTT del plasma carente. Più alto è il livello del Fattore XI del plasma utilizzato per la miscela, maggiore è la correzione, e quindi il PTT misurato sarà più breve.

In questo modo, dalla miscela di plasma con carenza e diverse diluizioni di calibratore, è possibile registrare una curva di calibrazione in Secondi (PTT) - Percentuale (Fattore XI), in modo da determinare il livello percentuale (%) del Fattore XI del campione testato a partire dal tempo di coagulazione della miscela di plasma carente e plasma testato.

Manipolazione

1. Lasciare riposare la fiala per almeno 5 min (20 - 25°C) prima di ricostituirla.
2. Ricostituire il contenuto di una fiala con 1 mL di acqua deionizzata o purificata.
Aprire il tappo di gomma con cautela per evitare la perdita di materiale liofilizzato.
3. Rimettere il tappo e capovolgere delicatamente il flacone (5 - 10 volte) per distribuire il contenuto (evitare la formazione di schiuma).
4. Lasciare riposare la fiala per almeno 30 min (20 - 25°C).
5. Si consiglia di miscelarle delicatamente in senso orizzontale durante la ricostituzione.
6. Agitare delicatamente e ripetutamente la fiala (5 - 10 volte) in orizzontale prima di utilizzarla, evitando di scuoterla.

Per garantire prestazioni ottimali, rimuovere il reagente dallo strumento dopo l'uso, tappare la fiala e conservare a 2 - 8°C.

Ogni laboratorio è tenuto a fissare le procedure di garanzia della qualità da rispettare. Queste devono essere conformi agli attuali requisiti per l'accreditamento e alle normative attinenti.

Evitare di scambiare i tappi con altri prodotti.

Calibratore

Il valore riportato dai dosaggi fattoriali con plasma carente di fattore **Dia-DEF XI** viene calcolato a partire da una curva di calibrazione log-log da punto a punto.

Dia-DEF XI

Ogni laboratorio dovrebbe preparare una curva di calibrazione specifica per lotto. Utilizzare:

- **Dia-CAL** (95012 / 1300130703) (non incluso)
12 x 1 mL (liofilizzato)
- Soluzione tampone: **Yumizen G IMIDAZOL** (1300036385) (non incluso)
12 x 15 mL
- **Yumizen G CaCl₂ 4** (1300036386) (non incluso)
12 x 4 mL
- **Yumizen G APTT 4** (1300036377) (non incluso)
2 x 4 mL

Procedura di calibrazione per gli analizzatori semiautomatici

- Yumizen G405

La calibrazione è un processo basato sulla diluizione del calibratore che può essere utilizzato con gli analizzatori HORIBA Medical (Serie Yumizen G).

È consigliabile eseguire una doppia misurazione.

1	Preparare diverse diluizioni del calibratore con Yumizen G IMIDAZOL: 1:3, 1:5, 1:10, 1:20, 1:40, 1:80.	
2	Aggiungere il calibratore diluito nella cuvetta.	25 µL
3	Aggiungere il plasma con carenza fattoriale nella cuvetta.	25 µL
4	Incubare a 37°C.	120 s
5	Aggiungere il reagente Yumizen G APTT 4 nella cuvetta.	50 µL
6	Incubare il plasma con il reagente Yumizen G APTT 4 .	300 s
7	Aggiungere il reagente Yumizen G CaCl₂ 4 nella cuvetta.	50 µL
8	Avviare contemporaneamente il timer.	~ 3 min
9	Preparare una curva di calibrazione a partire dai risultati (secondi e relativa % ottenuta dal valore del calibratore in base alla diluizione).	

Procedura di calibrazione per analizzatori automatici

- Yumizen G800/G800h/G850h
- Yumizen G1500/G1550/G1500h/G1550h

La calibrazione dei dosaggi fattoriali viene preparata automaticamente quando si utilizza un analizzatore automatico della coagulazione secondo la configurazione dello strumento per il dosaggio in questione.

Precauzioni di calibrazione

In caso di determinazione con qualsiasi altro analizzatore dell'emostasi, attenersi alle istruzioni contenute nel rispettivo manuale.

Ogni determinazione fattoriale richiede una calibrazione locale con il lotto di reagente indicato sullo strumento in questione.

Controllo

Ai fini del controllo qualità interno, utilizzare gli elementi descritti di seguito:

- **Dia-CONT I-II** (91020 / 1300130704) (non incluso)
2 x 10 x 1 mL (liofilizzato)

La frequenza dei controlli e i limiti di fiducia devono essere conformi alle istruzioni di laboratorio e alle direttive specifiche del singolo paese. Per l'analisi dei materiali di controllo della qualità, attenersi alle disposizioni nazionali, regionali e locali. I risultati devono essere compresi nel range dei limiti di fiducia definiti. Ciascun laboratorio è tenuto a fissare una procedura da seguire nel caso in cui i risultati oltrepassino detti limiti di fiducia.

Analizzare ogni controllo quotidianamente e/o dopo una calibrazione.

Materiali necessari non in dotazione

- Si consigliano gli analizzatori HORIBA Medical (Serie Yumizen G).
- Gli analizzatori di terze parti sono consentiti se è possibile accedere a metodi basati sulla coagulazione e configurare i test liberamente.
- Calibratore: **Dia-CAL** (95012 / 1300130703)
- Controllo: **Dia-CONT I-II** (91020 / 1300130704)
- Si consiglia l'uso di **Dia-DEF XI** con: **Yumizen G APTT 4** (1300036377).
- Soluzione tampone: **Yumizen G IMIDAZOL** (1300036385)
- **Yumizen G CaCl₂ 4** (1300036386)
- Acqua distillata
- Attrezzature standard per laboratorio

Campione (7)

I dosaggi fattoriali con plasma carente di fattore **Dia-DEF XI** richiedono plasma appena decalcificato.

Miscelare con cura 1 parte di soluzione anticoagulante con 9 parti di sangue venoso nella provetta primaria, evitando la formazione di schiuma.

Dia-DEF XI

Anticoagulante consigliato:

- Forma diidrata al 3,2% (109 nmol/L) di trisodio citrato.
- Forma diidrata al 3,2% (109 nmol/L) di trisodio citrato tamponato con teofillina, adenosina e dipiridamolo-CTAD.

Centrifugare il campione di sangue a 1500 g per non meno di 15 min a temperatura ambiente.

Conservare in una provetta chiusa a temperatura ambiente.

Non conservare nel ghiaccio o a una temperatura compresa tra +2 e +8°C, in quanto l'attivazione a freddo del FVII, o una perdita graduale di FVIII, potrebbe alterare i risultati.

Il plasma deve essere testato entro 4 h dal prelievo ematico.

I campioni congelati da scongelare non devono rimanere a 37°C per più di 5 min.

Per ulteriori informazioni consultare il documento CLSI H21-A5.

Stabilità del campione		
T (°C)	20 - 25	da -22 a -26
Fattore XI	4 h	4 mesi

Procedura per gli analizzatori semiautomatici

I dosaggi fattoriali con plasma carente di fattore **Dia-DEF XI** possono essere utilizzati con analizzatori di coagulazione semiautomatici basandosi sul metodo descritto qui di seguito.

È consigliabile eseguire una doppia misurazione.

1	Diluire il campione con Yumizen G IMIDAZOL.	1:5
2	Aggiungere il campione diluito nella cuvetta.	25 µL
3	Aggiungere il plasma con carenza fattoriale nella cuvetta.	25 µL
4	Incubare a 37°C.	120 s
5	Aggiungere il reagente Yumizen G APTT 4 nella cuvetta.	50 µL
6	Incubare il plasma con il reagente Yumizen G APTT 4 .	300 s
7	Aggiungere il reagente Yumizen G CaCl2 4 nella cuvetta.	50 µL
8	Avviare contemporaneamente il timer.	~ 3 min

Precauzioni della procedura di test

In caso di determinazione con qualsiasi altro analizzatore dell'emostasi, attenersi alle istruzioni contenute nel rispettivo manuale.

Range di riferimento (8)

Ogni laboratorio deve determinare i propri range di riferimento.

I valori forniti in questo documento sono puramente indicativi.

Intervallo normale adulti: dal 60% al 150%.

Conservazione e stabilità

Stabilità prima dell'apertura

Stabile fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta se conservato a una temperatura di 2 - 8°C.

Stabilità dopo la ricostituzione

	20 - 25°C	15 - 19°C (a bordo strumento)	2 - 8°C
Dia-DEF XI	4 h	4 h	8 h

Non congelare.

Gestione dei rifiuti

- Attenersi alle disposizioni locali.
- Questo prodotto contiene meno di 1,0 g/L di sodio azide come conservante. La sodio azide può reagire con piombo e rame e formare un complesso metallo-azide esplosivo.

Risultati previsti

I risultati dei dosaggi fattoriali possono essere refertati nelle seguenti unità:

- **Secondo:** tempo di coagulazione osservato del campione.
Questo valore non è informativo di per sé, come risultato finale.
- **Percentuale:** parte proporzionale dell'attività fattoriale normale, calcolabile dalla curva di calibrazione.

Dia-DEF XI

Precauzioni relative al calcolo

- L'esecuzione di calcoli con dati impropri o l'utilizzo scorretto dei dati forniti può comportare risultati errati.

Precauzioni di carattere generale

- Questo prodotto è destinato all'uso professionale per la diagnostica *in vitro*.
Per uso in laboratorio.
- Solo su prescrizione medica.
- Questo reagente è classificato come non pericoloso in conformità alla direttiva (CE) 1272/2008.
- **Avvertenza:** Materiale di origine umana. Ogni unità donatore utilizzata nella preparazione di questo prodotto è stata sottoposta a test di screening HBsAg, anti-HIV 1-2, anti-HCV, anti-TP e trovata non reattiva. Pertanto, deve essere considerata come potenzialmente infettiva e maneggiata con le opportune precauzioni.
- Non pipettare con la bocca.
- Non rabboccare i prodotti.
- Non ingerire. Evitare il contatto con la pelle e con le membrane mucose.
- Rispettare le precauzioni per l'uso standard di laboratorio.
- Le fiale del prodotto devono essere eliminate dopo l'uso. Lo smaltimento dei rifiuti deve avvenire in conformità delle normative locali.
- Consultare la scheda di dati di sicurezza specifica del prodotto.
- Non utilizzare il prodotto se vi sono segni evidenti di deterioramento biologico, chimico o fisico.
- Non utilizzare il prodotto in caso di mancato rispetto delle condizioni di conservazione raccomandate, inclusa la temperatura.
- L'operatore deve essere formato da un rappresentante HORIBA Medical prima di provare a utilizzare il dispositivo.
- L'utente è tenuto a verificare che il presente documento faccia riferimento al prodotto utilizzato.
- Per l'assistenza tecnica, contattare il numero +33 (0)4 67 14 15 16.
- Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo dovrà essere segnalato al produttore e all'autorità competente dello stato in cui si trova l'operatore e/o il paziente.
- Gli analizzatori di emostasi di terze parti possono compromettere l'armonia del sistema.
- L'utente è tenuto a valutare il rischio legato all'uso di analizzatori di emostasi di terze parti.

Prestazioni (9, 10, 11)

I dati sulle prestazioni elencati di seguito sono rappresentativi delle prestazioni con i sistemi HORIBA Medical.

Precisione

Ripetibilità (sugli analizzatori automatici)

I test di ripetibilità con Yumizen G APTT 4 sugli strumenti della Serie Yumizen G producono i seguenti risultati.

- 2 controlli (10 analisi)

	Valore medio %	CV %
Campione di controllo 1	80,3	5,405
Campione di controllo 2	38,0	7,160

Riproducibilità (sugli analizzatori automatici)

I test di riproducibilità con Yumizen G APTT 4 sugli strumenti della Serie Yumizen G producono i seguenti risultati.

- 2 controlli (10 analisi)

	Valore medio %	CV %
Campione di controllo 1	79,6	7,150
Campione di controllo 2	35,1	6,468

Intervallo di misurazione

L'intervallo di misurazione è 10 - 150% sugli strumenti della Serie Yumizen G.

Linearità

L'intervallo di linearità senza diluizione extra sugli analizzatori HORIBA Medical (Serie Yumizen G) è di 10 - 150%.

Correlazione

L'utilità diagnostica di **Dia-DEF XI** è stata convalidata utilizzando la procedura di regressione Passing-Bablok e il metodo grafico Bland-Altman sugli analizzatori della Serie Yumizen G, basandosi sul confronto con un altro dispositivo presente sul mercato:
Numero di campioni: 47

- Regressione Passing-Bablok: 0,977 (pendenza)
- Procedura Bland-Altman: 4,530 (differenza)

Dia-DEF XI

Precauzioni relative alle caratteristiche

I dati di misurazione sono stati generati durante una valutazione delle prestazioni e non sono consigliati come criterio di accettazione.

Bibliografia

1. Determination of Coagulation Factor Activities Using the One-Stage Clotting Assay. 2nd ed., CLSI document H48-ED2 (2016).
2. Şalcioglu Z, Bayram C, Şen H, et al. Congenital Factor Deficiencies in Children: A Report of a Single-Center Experience. Clin. Appl. Thromb. Hemost. (2018) **24** (6): 901-907.
3. Lei B, Liang C, Feng H. Congenital hemophilia A with low activity of factor XII: a case report and literature review. Ital J Pediatr (2021) **47** 204.
4. Pinchover LB, Alsharif R, Bernal T. Acquired haemophilia a secondary to multiple myeloma: management of a patient with a mechanical mitral valve. BMJ Case Rep (2020) **19** (9): e230798.
5. Kujovich JL. Coagulopathy in liver disease: a balancing act. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. (2015) **2015**: 243-249.
6. Shetty S, Bhavne M, Ghosh K. Acquired hemophilia a: diagnosis, aetiology, clinical spectrum and treatment options. Autoimmun Rev (2011) **10** (6): 311-316.
7. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays. Approved Guideline, 5th ed., CLSI (NCCLS) document H21-A5 (2008).
8. Andrew M, Vegh P, Johnston M, Bowker J, Ofosu F, Mitchell L. Maturation of the hemostatic system during childhood. Blood (1992) **80** (8): 1998-2005.
9. Penner JA. The University of Michigan Medical School Blood Coagulation Laboratory Manual. University Publications, Ann Arbor (1979) 14th ed., 72-78.
10. Palkuti HA, Longberry JR. A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques. AJCP (1973) **59**: 231-235.
11. Triplett DA, Harms CS. Procedures for the Coagulation Laboratory. Am. Society for Clin. Path, Chicago (1981), **36**.

