

Yumizen G PT 5

- Yumizen G200
- Yumizen G400/G400 DDi/G405
- Yumizen G800/G800h/G850h
- Yumizen G1500/G1550/G1500h/G1550h

REF 1300036338

REAGENT 1 5 x 5 mL

REAGENT 2 5 x 5 mL

IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

Reagente diagnostico *in vitro* per la determinazione del tempo di protrombina mediante coagulometria.

Versione dell'applicazione ^{a b}

| | Nome analisi |
|-----------------------|--------------|
| Yumizen G1500/G1550 | PT |
| Yumizen G1500h/G1550h | PT |
| Yumizen G800 | PT |
| Yumizen G800h/G850h | PT |
| Yumizen G405 | PT |
| Yumizen G400/G400 DDi | PT |
| Yumizen G200 | PT |

Uso previsto ^c

Solo per uso diagnostico *in vitro*.

Yumizen G PT 5 è un reagente di tromboplastina da cervello di coniglio con solvente proprio utilizzato per la determinazione del tempo di protrombina (PT).

Aspetti di interesse clinico (1) ^d

Il test PT secondo Quick è un test di screening sensibile per il percorso di coagulazione comune ed estrinseco.

Yumizen G PT 5 come reagente per PT è altamente sensibile ai VKA, al livello ridotto di fattori per il percorso comune ed estrinseco (fattore II, VII e X), a coagulopatie ereditarie o acquisite e a insufficienza epatica.

Metodo ^e

Yumizen G PT 5 è un reagente che, come tromboplastina calcica, induce la formazione di coaguli di fibrina una volta aggiunto al plasma del paziente.

Il tempo di questo processo di coagulazione è misurabile manualmente o con analizzatori di coagulazione ottici e meccanici.

Reagenti ^b

Reagente 1

Yumizen G PT 5 è liofilizzato.

Questo reagente è un estratto di tromboplastina tissutale estratta dal cervello di coniglio, che contiene fattore tissutale, lipidi e conservanti

Polvere di cervello di coniglio in < 25 g/L
sospensione

Sodio azide < 1,0 g/L

Reagente 2

Yumizen G PT 5- Solvent serve per la ricostituzione di **Yumizen G PT 5**.

Questo reagente è un tampone che contiene ioni calcio e conservante.

CaCl₂*2H₂O < 2 g/L

Sodio azide < 1,0 g/L

^aModifica: aggiunta di un nuovo strumento.

^bModifica: aggiunta di un capitolo.

^cModifica: nuova forma del foglio illustrativo.

^dModifica: modifica del paragrafo "Aspetti di interesse clinico".

^eModifica: modifica del paragrafo "Metodo".

Yumizen G PT 5

Yumizen G PT 5 deve essere utilizzato in conformità delle presenti indicazioni.

Il produttore non garantisce le prestazioni in caso di utilizzo non conforme.

Manipolazione ^f

1. Lasciar riposare la fiala per almeno 5 min (20 - 25°C) prima di ricostituirla.
2. Ricostituire il contenuto di una fiala con 5 mL x **Yumizen G PT 5 - Solvent** (stesso lotto).
Aprire il tappo di gomma con cautela per evitare la perdita di materiale liofilizzato.
3. Rimettere il tappo e capovolgere delicatamente il flacone (8 - 10 volte) per distribuire il contenuto (evitare la formazione di schiuma).
4. Lasciar riposare la fiala per almeno 30 min (37°C).
5. Miscelare accuratamente la fiala ancora una volta prima dell'uso.
6. Inserire un agitatore magnetico nella fiala (non per Yumizen G200).
7. **Solo per analizzatori automatici:** collocare la fiala nel supporto reagente senza tappo.

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

Analizzare il controllo ogni giorno contemporaneamente all'analisi dei campioni dei pazienti e ogni volta in cui si esegue una calibrazione.

La frequenza dei controlli dipende dalle esigenze del laboratorio.

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 ^b

Per la calibrazione, utilizzare la curva master fornita o il calibratore:

Yumizen G CAL (1300036416) (non incluso, facoltativo)
12 x 1 mL

Per calcolare il rapporto del test (PT), è possibile utilizzare il valore medio (MNPT) indicato nella documentazione allegata.

In base al documento CLSI H47-A2, ogni laboratorio deve determinare il proprio valore MNPT. (2)

Controllo ^b

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

- **Yumizen G CTRL I & II** (1300036412) (non incluso)
5 x 1 mL + 5 x 1 mL

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.

Procedura per gli analizzatori semiautomatici ^g

Yumizen G PT 5 può essere utilizzato con gli analizzatori semiautomatici (Serie Yumizen G), seguendo questa procedura.

È consigliabile eseguire una doppia misurazione.

| | | |
|---|--|---------|
| 1 | Incubare Yumizen G PT 5 a 37°C. | ~30 min |
| 2 | Aggiungere il campione nella cuvetta. | 50 µL |
| 3 | Incubare a 37°C. | 2 min |
| 4 | Aggiungere Yumizen G PT 5 . | 100 µL |
| 5 | Iniziare immediatamente la misurazione a 640 nm. | ~1 min |

Per i test manuali utilizzare lo stesso protocollo con doppi volumi. (3)

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

^fModifica: modifica del paragrafo "Manipolazione".

^bModifica: aggiunta di un capitolo.

^gModifica: modifica del paragrafo "Procedura per gli analizzatori semiautomatici".

Yumizen G PT 5

Materiali necessari non in dotazione ^h

- Sono raccomandati gli analizzatori HORIBA (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 (facoltativo): **Yumizen G CAL** (1300036416)
- Controllo: **Yumizen G CTRL I & II** (1300036412)
- Agitatore magnetico (non per Yumizen G200)
- Attrezzature standard per laboratorio

Campione ⁱ

Plasma

- 3,2% (109 mmol/L) di plasma anticoagulato con sodio citrato nella provetta primaria.
- 3,2% (109 mmol/L) di plasma anticoagulato con sodio citrato, teofillina, adenosina e dipiridamolo (CTAD) nella provetta primaria.

Miscelare il sangue con cautela.

Centrifuga del campione

| Velocità | Tempo | Temperatura |
|----------|--------|----------------------|
| 1500 g | 15 min | temperatura ambiente |

Stabilità del campione (4)

- A 20 - 25°C: 24 ore
- Tra -22°C e -26°C: 12 mesi (solo il plasma)

Non conservare nel ghiaccio o a una temperatura compresa tra 2 - 8°C in quanto l'attivazione a freddo del fattore VII potrebbe alterare i risultati.

Se il paziente è sottoposto a terapia anticoagulante a base sia di eparina sia di cumarina, i risultati potrebbero variare in base al tempo di conservazione.

Per scongelare il plasma:

1. Collocare il campione a bagnomaria: non più di 5 min a 37°C.
2. Centrifugare il campione.

Per ulteriori informazioni consultare il documento CLSI H21-A5.

Range di riferimento (5) ^b

Ogni laboratorio deve determinare i propri range di riferimento.

I valori forniti in questo documento sono puramente indicativi.

| Intervallo normale | Media | Da | A |
|--------------------|-------|------|------|
| INR | 1,00 | 0,80 | 1,20 |

L'intervallo di riferimento terapeutico per INR può variare in base alle indicazioni cliniche di OAT con VKA.

Conservazione e stabilità ^j

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 | 2 - 8°C |
|----------------|-----------|-----------|
| Yumizen G PT 5 | 1 giorno | 12 giorni |

Stabilità a bordo strumento

Analizzatori automatici

| | 15 - 19°C |
|----------------|-----------|
| Yumizen G PT 5 | 5 giorni |

Analizzatori semiautomatici

| | 37°C |
|----------------|-------|
| Yumizen G PT 5 | 8 ore |

^hModifica: modifica del paragrafo "Materiali necessari non in dotazione".

ⁱModifica: modifica del paragrafo "Campione".

^bModifica: aggiunta di un capitolo.

^jModifica: modifica del paragrafo "Conservazione e stabilità".

Yumizen G PT 5

Risultati previsti ^b

I risultati del test PT possono essere refertati nelle seguenti unità:

- **Secondo:** tempo di coagulazione osservato del campione.
- **Rapporto (PT / MNPT):** tempo di coagulazione del campione diviso il tempo di protrombina normale medio (MNPT).
- **Percentuale:** parte proporzionale dell'attività PT normale, calcolabile dalla curva di calibrazione. Per il calcolo è possibile utilizzare la curva master in funzione del metodo indicata in allegato.
- **Rapporto internazionale normalizzato (International Normalized Ratio - INR):** indica il rapporto elevato alla potenza dell'International Sensitivity Index (ISI).

$$INR = (PT / MNPT)^{ISI}$$
 Per il calcolo è possibile utilizzare il valore ISI in allegato.
 L'assegnazione del valore ISI segue le linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).

Precauzioni relative al calcolo

- Il valore MNPT dipende dalla popolazione (razza, sesso) e dalle condizioni di misurazione (provetta di campionamento, ecc.).
 Il nostro valore, identico al punto 100% della curva di calibrazione, è puramente informativo.
 In base al documento CLSI H47-A2, ogni laboratorio deve determinare il proprio valore MNPT. (2)
- L'esecuzione di calcoli con dati impropri o l'utilizzo scorretto dei dati forniti può comportare risultati errati.
- Il sistema è convalidato solo per i pazienti OAT con VKA. (2)
- Non è possibile eseguire una conversione accurata e generale della percentuale in INR (o viceversa).

Gestione dei rifiuti ^b

- Attenersi alle disposizioni locali.
- Questo prodotto contiene meno dello 0,2% di sodio azide come conservante. La sodio azide può reagire con piombo e rame e formare un complesso metallo-azide esplosivo.

Precauzioni di carattere generale ^k

- 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.
- **Yumizen G PT 5**
Avvertenza: Questo prodotto è derivato da sostanze di origine animale. Pertanto, deve essere trattato come un campione potenzialmente infettivo e maneggiato con la dovuta cautela in conformità alle buone pratiche di laboratorio (6).
 - 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 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

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

^bModifica: aggiunta di un capitolo.

^kModifica: modifica del paragrafo "Precauzioni di carattere generale".

Yumizen G PT 5

Variabilità da un lotto all'altro ^b

La variabilità da un lotto all'altro è stata testata con l'analisi di gruppi di campioni tra lotti consecutivi. La differenza di unità di diversi gruppi di campioni sugli analizzatori della Serie Yumizen G produce i seguenti risultati.

| Gruppo di campioni | Normale INR | Patologico INR |
|--------------------|-------------|----------------|
| Differenza | 1,7% | 2,2% |

Volume del campione ^b

| Strumento | Volume |
|-----------------------|--------|
| Yumizen G1500/G1550 | 50 µL |
| Yumizen G1500h/G1550h | 50 µL |
| Yumizen G800 | 50 µL |
| Yumizen G800h/G850h | 50 µL |
| Yumizen G405 | 50 µL |
| Yumizen G400/G400 DDi | 50 µL |
| Yumizen G200 | 50 µL |

Precisione

Ripetibilità (sugli analizzatori automatici) ¹

Ripetibilità secondo le raccomandazioni del protocollo CLSI (NCCLS), EP15-A3 (7), EP05-A3 (8), H47-A2 (9) (dati ottenuti in uno studio interno).

- 2 controlli (10 analisi)
- 2 campioni (20 analisi)

| | Valore medio Secondo | CV % |
|-------------------------|----------------------|-------|
| Campione di controllo 1 | 12,4 | 0,864 |
| Campione di controllo 2 | 23,0 | 1,775 |
| Campione 1 | 13,0 | 1,075 |
| Campione 2 | 17,4 | 0,901 |

Criteri di accettabilità massimi (CV %): < 2%

Riproducibilità (sugli analizzatori automatici) ^m

Riproducibilità secondo le raccomandazioni del protocollo CLSI (NCCLS), EP05-A3 (8), H47-A2 (9) (dati ottenuti in uno studio interno).

- 2 controlli (10 analisi)

| | Valore medio Secondo | CV % |
|-------------------------|----------------------|-------|
| Campione di controllo 1 | 12,0 | 1,731 |
| Campione di controllo 2 | 21,3 | 3,047 |

Criteri di accettabilità massimi (CV %): < 5%

Intervallo di misurazione ^b

L'intervallo di misurazione è di 10 - 120s sugli strumenti della Serie Yumizen G.

Correlazione ^b

I campioni sono stati messi a confronto sugli analizzatori HORIBA (Serie Yumizen G) prendendo come riferimento un reagente disponibile in commercio.

Numero di campioni: 80

- Regressione Passing-Bablok: 1,000 (pendenza)
- Procedura Bland-Altman: -0,012 (differenza INR)

Interferenze (10) ^b

Emoglobina: Nessuna influenza significativa osservata fino a 6,80 g/L.

Trigliceridi: Non si osserva alcuna influenza significativa fino a una concentrazione di Intralipid® (rappresentativo della lipemia) di 9,0 mmol/L.

Bilirubina: Nessuna influenza significativa osservata fino a 270 µmol/L.

Eparina: Nessuna influenza significativa osservata fino a 0,75 IU/mL.

Prestazioni cliniche ^b

La sensibilità e la specificità clinica, il valore predittivo positivo e il valore predittivo negativo non vengono comunemente riportati per questo test.

Questo dipende in larga misura dal fatto che si tratta di un test di screening.

Per arrivare a una diagnosi e a un ciclo di trattamento, è necessario utilizzare i risultati di altri test di coagulazione di routine insieme ad altre informazioni diagnostiche e alla valutazione delle condizioni del paziente da parte del medico curante.

^bModifica: aggiunta di un capitolo.

¹Modifica: modifica della ripetibilità.

^mModifica: modifica della riproducibilità.

Yumizen G PT 5

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. De Caterina R, Husted S Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F, Baigent C, Huber K, Jespersen J, Kristensen SD, Lip GYH, Morais J, Rasmussen LH, Siegbahn A, Verheugt FWA, Weitz JI. Vitamin K antagonists in heart disease: Current status and perspectives (Section III). *Thromb Haemost* (2013) **110**: 1087-1107.
2. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document H47-A2 (2008) 28:20.
3. Van Den Besselaar et al. Paving the way for establishing a reference measurement system for standardization of plasma prothrombin time: Harmonizing the manual tilt tube method. *J Thromb Haemost*. (2020 Aug); **18** (8): 1986-1994.
4. 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).
5. Hirsh J, Dalen J, Anderson DR, Poller L, Bussey H, Ansell J, Deykin D. Oral anticoagulants: Mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* (2001) **119**: 8S-21S.
6. Council Directive (2000/54/EC). Official Journal of the European Communities. No. L262 from October 17, 2000: 21-45.
7. User Verification of Precision and Estimation of Bias. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP15-A3 (2014).
8. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures. Approved Guideline, 3rd ed., CLSI (NCCLS) document EP05-A3 (2014).
9. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document H47-A2 (2008).
10. Interference Testing in Clinical Chemistry. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP07-A2 (2005).