

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

Odczynnik diagnostyczny *in vitro* do oznaczania czasu protrombinowego metodą koagulometryczną.

Wersja aplikacji ^{a b}

| | Nazwa testu |
|-----------------------|-------------|
| 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 |

Przeznaczenie ^c

Wyłącznie do stosowania w diagnostyce *in vitro*.
Yumizen G PT 5 to króliczy odczynnik tromboplastyny mózgowej z własnym rozpuszczalnikiem stosowany do oznaczania czasu protrombinowego (PT).

Znaczenie kliniczne (1) ^d

Test PT według Quick jest czułym testem przesiewowym dla wspólnego i zewnętrznego szlaku krzepnięcia.
Yumizen G PT 5 jako odczynnik PT jest wysoce wrażliwy na VKA, obniżony poziom czynników szlaku wspólnego i zewnętrznego (czynnik II, V, VII i X), dziedziczne lub nabyte zaburzenia krzepnięcia oraz niewydolność wątroby.

Metoda ^e

Yumizen G PT 5 jako tromboplastyna wapniowa uruchamia tworzenie skrzepu fibryny po dodaniu do osocza pacjenta.
Czas tego procesu krzepnięcia można zmierzyć ręcznie lub za pomocą optycznych i mechanicznych analizatorów krzepnięcia.

Odczynniki ^b

Odczynnik nr 1:

Yumizen G PT 5 jest liofilizowany.
Odczynnik ten jest ekstraktem tromboplastyny tkankowej z mózgu królika, który zawiera czynnik tkankowy, lipid i środek konserwujący.

Zawiesina ze sproszkowanego mózgu < 25 g/L
króliczego

Azydek sodu < 1,0 g/L

Odczynnik nr 2:

Yumizen G PT 5- Solvent służy do odtworzenia **Yumizen G PT 5**.

Odczynnik ten jest buforem zawierającym jony wapnia i środek konserwujący.

CaCl₂*2H₂O < 2 g/L

Azydek sodu < 1,0 g/L

^aModyfikacja: dodano nowy analizator.

^bModyfikacja: dodano rozdział.

^cModyfikacja: nowy format ulotki.

^dModyfikacja: zmieniono sekcję § „Znaczenie kliniczne”.

^eModyfikacja: zmieniono sekcję § „Metoda”.

Yumizen G PT 5

Yumizen G PT 5 należy używać zgodnie z niniejszą ulotką.

Producent nie może zagwarantować właściwego działania produktu, jeśli zostanie on użyty w sposób inny od podanego.

Postępowanie z produktem ^f

1. Przed odtworzeniem pozwól fiolce odstać przez co najmniej 5 min (20 - 25°C).
2. W celu odtworzenia zawartości pojedynczej fiołki dodaj do niej 5 mL x **Yumizen G PT 5 - Solvent** (z tej samej partii).
Zachowaj szczególną ostrożność, otwierając gumową zatyczkę, aby nie utracić części liofilizowanej zawartości fiołki.
3. Załóż zatyczkę i delikatnie odwracaj butelkę (8–10 razy), aby zdyspergować zawartość (staraj się nie spienić zawartości).
4. Pozwól fiolce odstać przez co najmniej 30 min (37°C).
5. Przed użyciem jeszcze raz dokładnie wymieszaj zawartość fiołki.
6. Dodaj do fiołki miesadło magnetyczne (nie dotyczy Yumizen G200).
7. **Wyłącznie do analizatorów automatycznych:** umieść fiołkę bez zatyczki w uchwycie na odczynnik.

W celu zapewnienia optymalnego działania odczynnik należy wyjąć z analizatora po użyciu, zamknąć fiołkę i przechowywać w temperaturze 2 - 8°C.

Analizę kontroli należy wykonywać codziennie w tym samym czasie, co analizę próbek pacjentów, a także każdorazowo przy wykonywaniu kalibracji.

Częstość oznaczeń kontrolnych zależy od wymogów obowiązujących w danym laboratorium.

Każde laboratorium musi ustalić własne procedury zapewniania jakości i ich przestrzegać. Muszą one spełniać bieżące wymagania akredytacyjne oraz odnośne przepisy.

Należy zachować ostrożność, by nie zamienić zatyczek produktu z zatyczkami od innych produktów.

Kalibrator ^b

Do kalibracji używać dostarczonej krzywej wzorcowej lub kalibratora:

Yumizen G CAL (1300036416) (nie dołączono, opcjonalnie)

12 x 1 mL

Aby obliczyć stosunek testu (PT), można użyć średniej wartości (MNPT) podanej w załączonym dodatku.

Zgodnie z dokumentem CLSI H47-A2 każde laboratorium powinno określić własną wartość MNPT. (2)

Kontrola ^b

Do wewnętrznej kontroli jakości należy używać:

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

Częstość przeprowadzania kontroli oraz przedziały ufności powinny być ustalone w oparciu o wytyczne laboratoryjne oraz przepisy obowiązujące w danym kraju. Należy przestrzegać krajowych, regionalnych i lokalnych wytycznych dotyczących materiałów do kontroli jakości. Wynik kontroli musi zawierać się w zdefiniowanych przedziałach ufności. Każde laboratorium powinno wypracować sposób postępowania w przypadku, gdy wyniki wykrócą poza wyznaczone przedziały.

Oznaczenie kontroli powinno być przeprowadzane raz dziennie i/lub po wykonaniu kalibracji.

Procedura analizatorów półautomatycznych ⁹

Yumizen G PT 5 może być używany na półautomatycznych analizatorach (Linia Yumizen G) zgodnie z poniższą procedurą.

Zaleca się powtórzenie pomiaru.

| | | |
|---|--|---------|
| 1 | Inkubować Yumizen G PT 5 w temperaturze 37°C. | ~30 min |
| 2 | Dodać próbkę do kuwety. | 50 µL |
| 3 | Inkubować w temperaturze 37°C. | 2 min |
| 4 | Dodać Yumizen G PT 5 . | 100 µL |
| 5 | Natychmiast rozpocząć pomiar przy 640 nm. | ~1 min |

W przypadku testów ręcznych należy użyć tego samego protokołu z podwójną objętością. (3)

^fModyfikacja: zmieniono sekcję § „Sposób postępowania”.

^bModyfikacja: dodano rozdział.

⁹Modyfikacja: zmieniono sekcję § „Procedura analizatorów półautomatycznych”.

Yumizen G PT 5

W przypadku wyznaczenia przez dowolne inne analizatory hemostazy przestrzegać instrukcji podanych w podręczniku.

Wymagane wyposażenie niewchodzące w skład produktu ^h

- Analizatory HORIBA (Linia Yumizen G) są zalecane.
- Analizatory innych firm również mogą być stosowane, pod warunkiem, że wykorzystują metodę opartą na krzepnięciu i możliwy jest wolny dostęp do konfiguracji testu.
- Kalibrator (opcjonalny): **Yumizen G CAL** (1300036416)
- Kontrola: **Yumizen G CTRL I & II** (1300036412)
- Mieszadło magnetyczne (nie dla Yumizen G200)
- Standardowy sprzęt laboratoryjny

Próbka ⁱ

Osocze

- Osocze z dodatkiem 3,2% (109 mmol/L) cytrynianu sodu jako środka przeciwkrzepliwego w pierwotnej próbówce.
- Osocze z dodatkiem 3,2% (109 mmol/L) cytrynianu sodu, teofiliny, adenozyliny i dipirydamolu (CTAD) jako środków przeciwkrzepliwych w pierwotnej próbówce.

Ostrożnie wymieszać krew.

Wirowanie materiału badanego

| Szybkość | Czas | Temperatura |
|----------|--------|----------------------|
| 1500 g | 15 min | temperatura pokojowa |

Stabilność próbek (4)

- W temperaturze 20 - 25°C: 24 godziny
- Między -22°C a -26°C: 12 mies. (tylko osocze)

Nie przechowywać w lodzie ani w temperaturze 2 - 8°C, ponieważ zimna aktywacja czynnika VII może zmienić wyniki.

Jeśli pacjent jest leczony zarówno heparyną, jak i lekami przeciwzakrzepowymi na bazie kumaryny, wyniki mogą się różnić w zależności od czasu przechowywania.

Aby rozmrozić osocze:

1. Umieścić próbkę w kąpielni wodnej: nie więcej niż 5 min w 37°C.
2. Odwirusować próbkę.

Dodatkowe informacje zawiera dokument CLSI H21-A5.

Zakres norm (5) ^b

Każde laboratorium powinno wypracować swoje własne zakresy odniesienia.

Wartości podane w niniejszej ulotce mają wyłącznie charakter orientacyjny.

| Zakres prawidłowy | Średnia | Od | Do |
|-------------------|---------|------|------|
| INR | 1,00 | 0,80 | 1,20 |

Terapeutyczny zakres referencyjny dla INR może się różnić w zależności od klinicznego wskazania do OAT monitorowanej przez VKA.

Przechowywanie i stabilność ^j

Stabilność przed otwarciem

Stabilny do daty ważności podanej na etykiecie, jeśli jest przechowywany w temperaturze 2 - 8°C.

Stabilność po odtworzeniu

| | 20 - 25°C | 2 - 8°C |
|----------------|-----------|---------|
| Yumizen G PT 5 | 1 dzień | 12 dni |

Stabilność w analizatorze

Analizatory automatyczne

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

Analizatory półautomatyczne

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

^hModyfikacja: zmieniono sekcję § „Wymagane wyposażenie niewchodzące w skład produktu”.

ⁱModyfikacja: zmieniono sekcję § „Próbka”.

^bModyfikacja: dodano rozdział.

^jModyfikacja: zmieniono sekcję § „Przechowywanie i stabilność”.

Yumizen G PT 5

Wyniki oczekiwane ^b

Wyniki testu PT mogą być przedstawiane w następujących jednostkach:

- **Sekunda:** czas krzepnięcia próbki.
- **Stosunek (PT / MNPT):** czas krzepnięcia próbki podzielony przez średni normalny czas protrombinowy (MNPT).
- **Procent:** proporcjonalna część normalnej aktywności PT, którą można obliczyć na podstawie krzywej kalibracyjnej.
Do obliczeń można wykorzystać krzywą wzorcową zależną od metody w załączonym dodatku.
- **Międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR):** współczynnik podniesiony do potęgi międzynarodowego wskaźnika czułości (ISI).
 $INR = (PT / MNPT)^{ISI}$
Do obliczeń można wykorzystać wartość ISI podaną w załączonym dodatku.
Przypisanie wartości ISI jest zgodne z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (WHO).

Środki ostrożności dotyczące obliczeń

- Wartość MNPT zależy od populacji (rasa, płeć) i warunków pomiaru (rurka do pobierania próbek itp.). Nasza wartość, która jest identyczna z punktem 100% krzywej kalibracyjnej, ma charakter wyłącznie informacyjny.
Zgodnie z dokumentem CLSI H47-A2 każde laboratorium powinno określić własną wartość MNPT. (2)
- Nieprawidłowe wykonanie obliczeń na prawidłowych danych lub ich wykonanie na danych niewłaściwych może prowadzić do uzyskania błędnych wyników.
- System jest potwierdzony tylko dla pacjentów, u których stosowana jest doustna terapia przeciwkrzepliwej (OAT) monitorowana przez VKA. (2)
- Nie da się przeliczyć wartości procentowej na INR (ani w drugą stronę) w sposób ogólny i poprawny zarazem.

Postępowanie z odpadami ^b

- Należy postępować zgodnie z lokalnie obowiązującymi przepisami.
- Ten produkt zawiera mniej niż 0,2% azydku sodu jako środka konserwującego. Azydek sodu może wchodzić w reakcje z ołowiem lub miedzią, tworząc wybuchowe azydki metali.

Ogólne środki ostrożności ^k

- Niniejszy produkt jest przeznaczony wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in vitro*.
Do użytku laboratoryjnego.
- Stosować zgodnie z zaleceniami.
- Ten odczynnik został sklasyfikowany jako nieszkodliwy w rozumieniu rozporządzenia (WE) nr 1272/2008.
- **Yumizen G PT 5**
Ostrzeżenie: Produkt jest sporządzony z substancji pochodzenia zwierzęcego. W związku z tym należy traktować go jako produkt potencjalnie zakaźny i obchodzić się z nim z odpowiednią ostrożnością, stosując dobre praktyki laboratoryjne (6).
- Nie pipetować ustami.
- Nie uzupełniać produktów.
- Nie połykać. Unikać zanieczyszczenia skóry i błon śluzowych.
- Korzystając z produktu, należy stosować standardowe laboratoryjne środki ostrożności.
- Po użyciu należy zutylizować fiołki produktu. Utylizacja wszelkich odpadów powinna być prowadzona zgodnie z lokalnie obowiązującymi wytycznymi.
- W celu uzyskania informacji należy skorzystać z karty charakterystyki substancji niebezpiecznych (SDS) danego produktu.
- Nie używać produktu, jeżeli można zaobserwować zmianę jego cech biologicznych, chemicznych lub fizycznych, co wskazuje na jego nieprzydatność do użytku.
- Nie należy używać tego produktu w przypadku nieprzestrzegania warunków magazynowania, w tym w zakresie temperatury.
- Przed przystąpieniem do obsługi urządzenia użytkownik musi zostać przeszkolony przez przedstawiciela firmy HORIBA.
- Użytkownik ma obowiązek upewnić się, czy niniejszy dokument dotyczy używanego produktu.
- W celu uzyskania pomocy technicznej zadzwoń pod numer +33 (0)4 67 14 15 16.
- Każdy poważny incydent wynikający ze stosowania wyrobu należy zgłaszać producentowi i organowi kraju właściwemu dla miejsca pobytu użytkownika lub pacjenta.
- Stosowanie analizatorów do oznaczania hemostazy innych firm może spowodować utratę harmonizacji systemu.
- Obowiązkiem użytkownika jest ocena ryzyka stosowania analizatorów do oznaczania hemostazy innych firm.

^bModyfikacja: dodano rozdział.

^kModyfikacja: zmieniono sekcję § „Ogólne środki ostrożności”.

Yumizen G PT 5

Działanie

Podane poniżej dane dotyczące wydajności są reprezentatywne dla systemów HORIBA.

Zmienność między seriami ^b

Zmienność między partiami została zbadana za pomocą analizy grup próbek między kolejnymi partiami. Różnica jednostek dla różnych grup próbek na analizatorach Linia Yumizen G daje następujący wynik.

| Przykładowa grupa | Normalny INR | Patologiczny INR |
|-------------------|--------------|------------------|
| Różnica | 1,7% | 2,2% |

Objętość próbki ^b

| Urządzenie | Objętość |
|-----------------------|----------|
| 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 |

Precyzja

Powtarzalność (w analizatorach automatycznych) ^l

Powtarzalność zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), EP15-A3 (7), EP05-A3 (8), H47-A2 (9) (dane uzyskane w badaniu wewnętrznym).

- 2 kontrole (10 oznaczeń)
- 2 próbek (20 oznaczeń)

| | Wartość średnia Drugi | CV % |
|--------------------|-----------------------|-------|
| Próbka kontrolna 1 | 12,4 | 0,864 |
| Próbka kontrolna 2 | 23,0 | 1,775 |
| Próbka 1 | 13,0 | 1,075 |
| Próbka 2 | 17,4 | 0,901 |

Maksymalne kryteria akceptacji (CV %): < 2%

Odtwarzalność (w analizatorach automatycznych) ^m

Odtwarzalność zgodnie z zaleceniami CLSI (NCCLS), EP05-A3 (8), H47-A2 (9) (dane uzyskane w badaniu wewnętrznym).

^bModyfikacja: dodano rozdział.

^lModyfikacja: modyfikacja powtarzalności.

^mModyfikacja: modyfikacja odtwarzalności.

- 2 kontrole (10 oznaczeń)

| | Wartość średnia Drugi | CV % |
|--------------------|-----------------------|-------|
| Próbka kontrolna 1 | 12,0 | 1,731 |
| Próbka kontrolna 2 | 21,3 | 3,047 |

Maksymalne kryteria akceptacji (CV %): < 5%

Zakres pomiaru ^b

Zakres pomiarowy wynosi od 10 - 120s w urządzeniach Linia Yumizen G.

Korelacja ^b

Próbki koreluje się z komercyjnie dostępnym odczynnikiem używanym jako wzorzec w analizatorach HORIBA (Linia Yumizen G).

Liczba próbek: 80

- Regresja Passinga-Babloka: 1,000 (nachylenie)
- Procedura wykresu Blanda-Altmana: -0,012 (różnica INR)

Czynniki zakłócające (10) ^b

Hemoglobina: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 6,80 g/L.

Triglicerydy: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do stężenia Intralipid® (świadczącego o lipemii) wynoszącego 9,0 mmol/L.

Bilirubina: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 270 µmol/L.

Heparyna: Nie obserwuje się znaczącego wpływu do 0,75 IU/mL.

Wydajność kliniczna ^b

Dla tego testu rzadko zgłasza się czułość i swoistość kliniczną, dodatnią wartość predykcyjną i negatywną wartość predykcyjną.

Wynika to przede wszystkim z faktu, że jest to test przesiewowy.

W celu postawienia diagnozy i zaplanowania leczenia należy użyć wyników innych rutynowych testów krzepnięcia w połączeniu z innymi informacjami diagnostycznymi oraz oceną stanu pacjenta wykonaną przez lekarza prowadzącego.

Yumizen G PT 5

Środki ostrożności dotyczące charakterystyki

Dane pomiarowe zostały wygenerowane podczas oceny wydajności i nie są zalecane jako kryterium akceptacji.

Piśmiennictwo

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).