

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 de diagnóstico *in vitro* para determinação do teste de tempo de protrombina por coagulometria.

Versão de aplicação ^{a b}

	Nome do teste
Yumizen G1500/G1550	PT
Yumizen G1500h/G1550h	PT
Yumizen G800	PT
Yumizen G800h/G850h	PT
Yumizen G405	PT
Yumizen G400/G400 DDi	TP
Yumizen G200	PT

Uso previsto ^c

Usar somente para diagnóstico *in vitro*.

Yumizen G PT 5 é um reagente à base de tromboplastina de cérebro de coelho com o próprio solvente utilizado para a determinação do Tempo de protrombina (PT).

Interesse clínico (1) ^d

O teste de PT, de acordo com o método Quick, é uma triagem sensível da via comum e extrínseca da coagulação.

Yumizen G PT 5 como um reagente para PT, é altamente sensível a AVK, diminuição do nível de fatores na via comum e extrínseca (fator II, V, VII e X), distúrbios de coagulação hereditários ou adquiridos e insuficiência hepática.

Método ^e

O reagente **Yumizen G PT 5**, como uma tromboplastina associada ao cálcio, induz à formação do coágulo de fibrina, quando adicionado ao plasma do paciente. A duração deste processo de coagulação pode ser medida manualmente ou com analisadores de coagulação ópticos e mecânicos.

Reagentes ^b

Reagente 1

Yumizen G PT 5 é congelado em gelo seco. Esse reagente é um extrato de tromboplastina tecidual de cérebro de coelho, que contém fator tecidual, lipídio e conservante

Pó em suspensão de cérebro de < 25 g/L
coelho

Azida de sódio < 1,0 g/L

Reagente 2

Yumizen G PT 5- Solvent é usado para a reconstituição de **Yumizen G PT 5**.

Esse reagente é um tampão que contém íons de cálcio e conservantes.

CaCl₂*2H₂O < 2 g/L

Azida de sódio < 1,0 g/L

^aModificação: novo instrumento adicionado.

^bModificação: capítulo adicionado.

^cModificação: novo layout do folheto.

^dModificação: parágrafo "Interesse clínico" alterado.

^eModificação: parágrafo "Método" alterado.

Yumizen G PT 5

Yumizen G PT 5 deve ser usado de acordo com este aviso.

O fabricante não oferece garantias de desempenho se utilizado de outra forma.

Manuseio ^f

1. Deixe o frasco em repouso no mínimo 5 min (20 - 25°C) antes da reconstituição.
2. Reconstitua o conteúdo de um dos frascos com 5 mL x **Yumizen G PT 5 - Solvent** (mesmo lote). Tome cuidado ao abrir a tampa de borrada, para que não haja perda de material liofilizado.
3. Recoloque a tampa e agite delicadamente o frasco (8 - 10 vezes) para dispersar o conteúdo (evite a formação de espuma).
4. Deixe o frasco em repouso no mínimo 30 min (37°C).
5. Agite bem o frasco uma vez mais antes do uso.
6. Coloque um misturador magnético dentro do frasco (exceto para Yumizen G200).
7. **Apenas para analisadores automatizados:** coloque o frasco no suporte de reagentes sem a tampa.

Para obter um desempenho ideal, retire o reagente do instrumento após o uso, feche o frasco e armazene a 2 - 8°C.

Uma análise de controle deve ser executada diariamente, no mesmo horário, como amostra do paciente, incluindo todas as vezes em que houver nova calibragem.

A frequência dos controles depende dos requisitos do laboratório.

Cada laboratório deve estabelecer os procedimentos de garantia de qualidade a serem seguidos. Tais procedimentos devem estar de acordo com os requisitos de certificação atuais e com regulamentos pertinentes.

Tome cuidado para não trocar as tampas com as de outros produtos.

Calibrador ^b

Para a calibração, utilize a curva principal fornecida ou o calibrador:

Yumizen G CAL (1300036416) (não incluído, opcional)
12 x 1 mL

Para calcular a razão do teste (PT), você pode usar o valor médio (TPNM) fornecido no anexo.

De acordo com o documento CLSI H47-A2, cada laboratório deve determinar seu próprio valor de TPNM. (2)

Controle ^b

Para o controle de qualidade interno, use:

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

A frequência dos controles e dos intervalos de confiança devem corresponder às diretrizes do laboratório e do país. Siga as diretrizes federais, estaduais e locais para testes de materiais de controle de qualidade. Os resultados devem estar dentro da faixa de limites de confiança definidos. Cada laboratório deve estabelecer um procedimento a ser seguido caso os resultados excedam a esses limites de confiança.

Cada controle deve ser testado diariamente e/ou após uma calibragem.

Procedimento para analisadores semiautomáticos ⁹

Yumizen G PT 5 pode ser usado em analisadores semiautomáticos (Linha Yumizen G), de acordo com o procedimento a seguir.

Recomendamos a duplicação da medição.

1	Incube o Yumizen G PT 5 a 37°C.	~30 min
2	Adicione a amostra na cubeta.	50 µL
3	Faça a incubação a 37°C.	2 min
4	Adicione o Yumizen G PT 5 .	100 µL
5	Comece imediatamente a medição a 640 nm.	~1 min

Para o teste manual, use o mesmo protocolo com volumes duplos. (3)

Em caso de determinação por qualquer outro analisador de hemostasia, siga as instruções do manual.

^fModificação: parágrafo "Manuseio" alterado.

^bModificação: capítulo adicionado.

⁹Modificação: parágrafo "Procedimento para analisadores semiautomáticos" alterado.

Yumizen G PT 5

Materiais Necessários, mas não Fornecidos ^h

- Recomenda-se o uso de analisadores HORIBA (Linha Yumizen G).
- Analisadores de terceiros também podem ser usados quando são permitidos o método baseado em coagulação e o acesso livre à configuração do teste.
- Calibrador (opcional): **Yumizen G CAL** (1300036416)
- Controlo: **Yumizen G CTRL I & II** (1300036412)
- Misturador magnético (não para Yumizen G200)
- Equipamentos padrão de laboratório

Amostra ⁱ

Plasma

- 3,2% (109 mmol/L) de plasma anticoagulado de citrato de sódio no tubo principal.
- 3,2% (109 mmol/L) de plasma anticoagulado de citrato de sódio, teofilina, adenosina e dipiridamol (CTAD) no tubo principal.

Misture cuidadosamente o sangue.

Centrifugação da amostra

Velocidade	Hora	Temperatura
1500 g	15 min	temperatura ambiente

Estabilidade da amostra (4)

- A 20 - 25°C: 24 horas
- Entre -22°C e -26°C: 12 meses (somente o plasma)

Não armazene em gelo ou a uma temperatura de 2 - 8°C, pois a ativação fria de fator VII pode alterar os resultados. Se o paciente estiver recebendo uma terapia anticoagulante baseada em heparina e cumarina, os resultados podem variar com o tempo de armazenamento.

Para congelar o plasma:

1. Coloque a amostra em banho-maria: não mais que 5 min a 37°C.
2. Centrifugue a amostra.

Para obter informações adicionais, consulte o documento CLSI H21-A5.

Intervalo de referência (5) ^b

Cada laboratório deve estabelecer faixas de referência próprias.

Os valores fornecidos aqui são usados apenas como diretrizes.

Intervalo de normalidade	Média	De	Até
INR	1,00	0,80	1,20

O intervalo de referência terapêutico para RNI pode variar dependendo da indicação clínica da ACO por AVK.

Armazenamento e Estabilidade ^j

Estabilidade antes da abertura

Estabilidade até a data de validade indicada no rótulo, se for armazenado a 2 - 8°C.

Estabilidade após a reconstituição

	20 - 25°C	2 - 8°C
Yumizen G PT 5	1 dia	12 dias

Estabilidade na integração

Analisadores automatizados

	15 - 19°C
Yumizen G PT 5	5 dias

Analisadores semiautomatizados

	37°C
Yumizen G PT 5	8 horas

^hModificação: parágrafo "Materiais necessários, mas não fornecidos" alterado.

ⁱModificação: parágrafo "Amostra" alterado.

^bModificação: capítulo adicionado.

^jModificação: parágrafo "Armazenamento e estabilidade" alterado.

Yumizen G PT 5

Resultados Esperados ^b

O resultado do teste PT pode ser informado nas seguintes unidades:

- **Segundos:** tempo de coagulação da amostra observado.
- **Razão (PT/TPNM):** tempo de coagulação da amostra dividido pelo tempo de protrombina normal médio (TPNM).
- **Porcentagem:** parte proporcional da atividade do PT normal, que é calculada a partir da curva de calibração.
A curva mestra dependendo do método no anexo pode ser usada para o cálculo.
- **Razão Normalizada Internacional (INR):** razão elevada à potência do Índice de Sensibilidade Internacional (ISI).
 $INR = (PT / TPNM)^{ISI}$
O valor de ISI no anexo pode ser usado para o cálculo.
O valor de ISI atribuído segue as orientações da Organização Mundial de Saúde (OMS).

Precauções do cálculo

- O valor de TPNM depende da população (raça, gênero) e das circunstâncias de medição (tubo de amostragem, etc.).
Nosso valor, que é idêntico ao ponto 100% da curva de calibração, serve apenas como informação.
De acordo com o documento CLSI H47-A2, cada laboratório deve determinar seu próprio valor de TPNM. (2)
- Se os cálculos forem feitos com dados incorretos ou se os dados fornecidos forem usados indevidamente, podem ser obtidos resultados incorretos!
- O sistema é validado somente para pacientes ACO por AVK. (2)
- Não é possível fazer uma conversão geral e precisa para INR (ou o contrário).

Gerenciamento de resíduos ^b

- Consulte os requisitos legais locais.
- Este produto contém menos de 0,2% de azida de sódio como conservante. A azida de sódio pode reagir com chumbo e cobre para formar azidas metálicas explosivas.

Precauções gerais ^k

- Este produto deve ser usado para diagnóstico *in vitro* apenas por pessoas autorizadas.
Para uso em laboratório.
- Apenas para o uso prescrito.
- Este reagente é classificado como não perigoso de acordo com a regulamentação (EC) N°.1272/2008.
- **Yumizen G PT 5**
Cuidado: Esse produto é obtido a partir de substâncias de origem animal. Consequentemente, ele deve ser tratado como possivelmente infeccioso e manuseado com o devido cuidado de acordo com as boas práticas laboratoriais (6).
- Não use a boca para pipetagem.
- Não reconstitua os produtos.
- Não engolir. Evite contato com pele e mucosas.
- Siga as precauções laboratoriais padrão de uso.
- Os frascos do produto devem ser descartados após o uso. O descarte de material residual deve ser feito de acordo com diretrizes locais.
- Consulte a ficha técnica de segurança associada ao produto.
- Não utilize o produto se houver evidências de deterioração biológica, química ou física.
- Não utilize o produto se as recomendações de condições de armazenamento, incluindo temperatura, não são seguidas.
- O usuário deve ser treinado por um representante da HORIBA antes de tentar operar o dispositivo.
- É responsabilidade do usuário verificar se este documento se aplica ao produto usado.
- Para obter assistência técnica, ligue para +33 (0)4 67 14 15 16.
- Qualquer incidente grave ocorrido em relação ao dispositivo deve ser reportado ao fabricante e à autoridade competente do país de residência do usuário e/ou do paciente.
- A utilização de analisadores de hemostasia de terceiros pode causar riscos de desarmonização do sistema.
- É responsabilidade do usuário avaliar o risco da utilização de analisadores de hemostasia de terceiros.

Desempenho

Os dados de desempenho listados abaixo são representativos do desempenho em sistemas HORIBA.

^bModificação: capítulo adicionado.

^kModificação: parágrafo "Precauções gerais" alterado.

Yumizen G PT 5

Variabilidade de lote para lote ^b

A variabilidade lote a lote foi testada com uma análise de grupo de amostras entre lotes consecutivos. A diferença de unidades de grupos de amostras diferentes nos analisadores da Linha Yumizen G dão o seguinte resultado.

Grupo de amostras	Normal INR	Patológico INR
Diferença	1,7%	2,2%

Volume de amostra ^b

Instrumento	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

Precisão

Repetibilidade (em analisadores automáticos) ^l

Repetibilidade de acordo com as recomendações encontradas na CLSI (NCCLS), EP15-A3 (7), EP05-A3 (8), H47-A2 (9) (dados obtidos no estudo interno).

- 2 controles (10 procedimentos)
- 2 amostras (20 procedimentos)

	Valor médio Segundo	CV %
Espécime de controle 1	12,4	0,864
Espécime de controle 2	23,0	1,775
Espécime 1	13,0	1,075
Espécime 2	17,4	0,901

Critérios máximos de aceitação (CV %): < 2%

Reprodutibilidade (em analisadores automáticos) ^m

Reprodutibilidade de acordo com as recomendações encontradas na CLSI (NCCLS), EP05-A3 (8), H47-A2 (9) (dados obtidos no estudo interno).

- 2 controles (10 procedimentos)

	Valor médio Segundo	CV %
Espécime de controle 1	12,0	1,731
Espécime de controle 2	21,3	3,047

Critérios máximos de aceitação (CV %): < 5%

Intervalo de medição ^b

O intervalo de medição é de 10 - 120s nos equipamentos da Linha Yumizen G.

Correlação ^b

Os espécimes são correlacionados com um reagente comercial tomado como referência em analisadores da HORIBA (Linha Yumizen G).

Quantidade de amostras: 80

- Regressão Passing-Bablok: 1,000 (inclinação)
- Procedimento de gráfico Bland et Altman: -0,012 (diferença em INR)

Interferências (10) ^b

Hemoglobina: nenhuma influência significativa é observada até 6,80 g/L.

Triglicerídeos: Nenhuma influência significativa é observada até uma concentração de Intralipid® (representativa de lipemia) de 9,0 mmol/L.

Bilirrubina: nenhuma influência significativa é observada até 270 µmol/L.

Heparina: nenhuma influência significativa é observada até 0,75 IU/mL.

Desempenho clínico ^b

A sensibilidade e especificidade clínica, o valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo normalmente não são relatados para esse teste.

Isso se deve muito ao fato de que esse é um teste de triagem.

Para chegar a um diagnóstico e a um curso de tratamento, os resultados de outros testes de coagulação de rotina devem ser usados em conjunto com outras informações de diagnóstico e a avaliação da condição do paciente realizada pelo profissional de saúde participante.

^bModificação: capítulo adicionado.

^lModificação: modificação de repetibilidade.

^mModificação: modificação de reprodutibilidade.

Yumizen G PT 5

Precauções de características

Os dados da medição foram gerados durante uma avaliação de desempenho e não são recomendados como um critério de aceitação.

Referência

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).