

# Yumizen G PT Reco 5

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

REF	1300036375
REAGENT 1	10 x 5 mL
REAGENT 2	10 x 5 mL



**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 <sup>a b</sup>

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

### Uso previsto <sup>c</sup>

Usar somente para diagnóstico *in vitro*.

**Yumizen G PT Reco 5** é um reagente à base de tromboplastina recombinante humana produzido por uma tecnologia genética em *Escherichia coli* com o próprio solvente utilizado para a determinação do Tempo de protrombina (PT).

### Interesse clínico (1) <sup>d</sup>

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

**Yumizen G PT Reco 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 <sup>e</sup>

O reagente **Yumizen G PT Reco 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 <sup>b</sup>

#### Reagente 1

**Yumizen G PT Reco 5** é congelado em gelo seco. Esse reagente é uma tromboplastina humana recombinante de *Escherichia Coli* que contém fator tecidual recombinante humano, estabilizador de lipídios e conservante.

Fator tecidual recombinante < 25 g/L humano

Albumina bovina < 10 g/L

Azida de sódio < 1,2 g/L

#### Reagente 2

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

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

<sup>a</sup>Modificação: novo instrumento adicionado.

<sup>b</sup>Modificação: capítulo adicionado.

<sup>c</sup>Modificação: novo layout do folheto.

<sup>d</sup>Modificação: parágrafo "Interesse clínico" alterado.

<sup>e</sup>Modificação: parágrafo "Método" alterado.

# Yumizen G PT Reco 5

CaCl <sub>2</sub> *2H <sub>2</sub> O	< 2 g/L
Azida de sódio	< 1,2 g/L

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

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

## Manuseio <sup>f</sup>

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 Reco 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 (20 - 25°C).
5. Agite bem o frasco uma vez mais antes do uso.
6. **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 <sup>b</sup>

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 (MNPT) fornecido no anexo.

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

## Controle <sup>b</sup>

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 <sup>9</sup>

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

Recomendamos a duplicação da medição.

Para esse teste, você deve alterar o tempo mínimo e o tempo de atraso. Consulte o manual do usuário.

- Tempo mínimo = 7 s
- Tempo de atraso = 5 s

Se você mudar para outro tipo de reagente PT, não se esqueça de alterar novamente para estas configurações (tempo mínimo = 10 s e tempo de atraso = 6 s).

1	Incube o <b>Yumizen G PT Reco 5</b> a 37°C.	~30 min
2	Adicione a amostra na cubeta.	50 µL
3	Faça a incubação a 37°C.	2 min

<sup>f</sup>Modificação: parágrafo "Manuseio" alterado.

<sup>b</sup>Modificação: capítulo adicionado.

<sup>9</sup>Modificação: parágrafo "Procedimento para analisadores semiautomáticos" alterado.

# Yumizen G PT Reco 5

4	Adicione o <b>Yumizen G PT Reco 5</b> .	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.

## Materiais Necessários, mas não Fornecidos <sup>h</sup>

- Recomenda-se o uso de analisadores HORIBA (Linha Yumizen G).
- Calibrador (opcional): **Yumizen G Cal** (1300036416)
- Controlo: **Yumizen G CTRL I & II** (1300036412)
- Equipamentos padrão de laboratório

## Amostra <sup>i</sup>

### 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°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) <sup>b</sup>

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 <sup>j</sup>

### 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
<b>Yumizen G PT Reco 5</b>	1 dia	10 dias

### Estabilidade na integração

#### Analisadores automatizados

	15 - 19°C
<b>Yumizen G PT Reco 5</b>	5 dias

#### Analisadores semiautomatizados

	37°C
<b>Yumizen G PT Reco 5</b>	8 horas

<sup>h</sup>Modificação: parágrafo "Materiais necessários, mas não fornecidos" alterado.

<sup>i</sup>Modificação: parágrafo "Amostra" alterado.

<sup>b</sup>Modificação: capítulo adicionado.

<sup>j</sup>Modificação: parágrafo "Armazenamento e estabilidade" alterado.

# Yumizen G PT Reco 5

## Resultados Esperados <sup>b</sup>

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

- **Segundos:** tempo de coagulação da amostra observado.
- **Razão (PT/MNPT):** tempo de coagulação da amostra dividido pelo tempo de protrombina normal médio (MNPT).
- **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).  
 $INR = (PT / MNPT)^{ISI}$   
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 MNPT 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 MNPT. (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 <sup>b</sup>

- 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 <sup>k</sup>

- 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.
- **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.

<sup>b</sup>Modificação: capítulo adicionado.

<sup>k</sup>Modificação: parágrafo "Precauções gerais" alterado.

# Yumizen G PT Reco 5

## Variabilidade de lote para lote <sup>b</sup>

A comparação das amostras de plasma testadas com lotes consecutivos de reagentes mostra que a variabilidade lote a lote está dentro da especificação.

## Volume de amostra <sup>b</sup>

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) <sup>l</sup>

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	9,8	1,281
Espécime de controle 2	13,6	1,121
Espécime 1	9,7	1,034
Espécime 2	25,0	0,768

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

### Reprodutibilidade (em analisadores automáticos) <sup>m</sup>

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	11,8	2,539
Espécime de controle 2	15,5	1,023

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

## Intervalo de medição <sup>b</sup>

O intervalo de medição é de 7 - 120s nos equipamentos da Linha Yumizen G.

## Correlação <sup>b</sup>

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

- Regressão Passing-Bablok: 0,980 (inclinação)
- Procedimento de gráfico Bland et Altman: 0,010 (diferença em INR)

## Interferências (10) <sup>b</sup>

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 1,25 IU/mL.

## Desempenho clínico <sup>b</sup>

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.

## Precauções de características

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

<sup>b</sup>Modificação: capítulo adicionado.

<sup>l</sup>Modificação: modificação de repetibilidade.

<sup>m</sup>Modificação: modificação de reprodutibilidade.

# Yumizen G PT Reco 5

## 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, 2<sup>nd</sup> 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, 5<sup>th</sup> 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, 3<sup>rd</sup> ed., CLSI (NCCLS) document EP15-A3 (2014).
8. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures. Approved Guideline, 3<sup>rd</sup> ed., CLSI (NCCLS) document EP05-A3 (2014).
9. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test. Approved Guideline, 2<sup>nd</sup> ed., CLSI (NCCLS) document H47-A2 (2008).
10. Interference Testing in Clinical Chemistry. Approved Guideline, 2<sup>nd</sup> ed., CLSI (NCCLS) document EP07-A2 (2005).