

Dia-DEF II

REF 38005 / 1300113497

REAGENT 5 x 1 mL

IVD CE


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

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

Plasma deficiente de factor basado en PT para uso diagnóstico *in vitro*.

Uso previsto

El plasma deficiente de factor **Dia-DEF II** está destinado a la determinación cuantitativa del Factor II con reactivo de Tiempo de Protrombina (PT) y prueba de coagulación de una etapa en plasma descalcificado en métodos coagulométricos automatizados, semiautomatizados y/o manuales, para uso diagnóstico *in vitro* para todas las poblaciones humanas.

Interés clínico (1, 2, 3, 4, 5)

La disminución del nivel de factores en las vías comunes y extrínsecas (Factor II) podría observarse en los siguientes casos:

- Estados de deficiencia de factores congénitos o adquiridos
- Durante el tratamiento con anticoagulantes
- En caso de deficiencia de vitamina K (ingesta reducida o trastorno metabólico)
- Enfermedad hepática (cirrosis, hepatitis)
- Durante el "agotamiento" de factores debido a la coagulopatía intravascular diseminada (CID).

Método

La medición se basa en el hecho de que el plasma normal puede corregir la prolongación del tiempo de protrombina (PT) del plasma deficiente de Factor II.

En consecuencia, el PT de la mezcla de plasma deficiente y plasma normal es más corto que el PT del plasma deficiente.

Cuanto mayor sea el nivel de Factor II del plasma utilizado para la mezcla, mayor será la corrección, por lo que el PT medido será más corto.

De esta manera, a partir de la mezcla de plasma deficiente y diferentes diluciones del calibrador, se puede

registrar una curva de calibración Segundo (PT) - Porcentaje (Factor II), para luego determinar el nivel de porcentaje (%) de Factor II de la muestra probada a partir del tiempo de coagulación de la mezcla de plasma deficiente y plasma probado.

Reactivos ^a

El plasma deficiente de factor **Dia-DEF II** es plasma humano liofilizado y agotado por inmunoadsorción, que contiene < 1% de actividad residual del factor de coagulación dado, mientras que el nivel de los otros factores de coagulación es normal.

El producto también contiene estabilizadores y conservantes.

Azida sódica < 1 g/L

El **Dia-DEF II** debe utilizarse siguiendo este documento. El fabricante no puede garantizar su funcionamiento si se utiliza de otro modo.

Manipulación

1. Deje reposar los viales durante al menos 5 min (20 - 25°C) antes de la reconstitución.
2. Reconstituya el contenido de un vial con 1 mL de agua desionizada o purificada.
Extreme las precauciones al retirar el tapón de goma para no derramar material liofilizado.
3. Vuelva a colocar el tapón e invierta suavemente la botella (5 - 10 veces) para dispersar el contenido (evite la formación de espuma).
4. Deje reposar el vial durante al menos 30 min (20 - 25°C).

^aModificación: capítulo añadido.

Dia-DEF II

5. Durante la reconstitución, se recomienda mezclar con suavidad moviendo en sentido horizontal.
6. Gire el vial con suavidad en sentido horizontal varias veces (5 - 10 veces) antes de usarlo, pero no lo agite.

Para un rendimiento óptimo, retire el reactivo del instrumento después de usarlo, cierre el vial y guárdelo a 2 - 8°C.

Cada laboratorio debe establecer los procedimientos de garantía de calidad que deben seguirse. Éstos deben respetar los requisitos de acreditación vigentes y las normas pertinentes.

Debe procurarse no intercambiar los tapones con los de otros productos.

Calibrador

La dimensión reportada en los ensayos de factor con plasmas deficientes en el factor **Dia-DEF II** se calcula a partir de una curva de calibración punto a punto logarítmica.

Cada laboratorio debe preparar una curva de calibración específica para cada lote, utilizando:

- **Dia-CAL** (95012 / 1300130703) (no incluido)
12 x 1 mL (liofilizado)
- Solución tampón: **Yumizen G IMIDAZOL** (1300036385) (no incluido)
12 x 15 mL
- **Yumizen G PT 5** (1300036338) (no incluido)
5 x 5 mL

Procedimiento de calibración para analizadores semiautomáticos

- Yumizen G405

La calibración es un proceso basado en la dilución de un calibrador que se puede utilizar con analizadores de HORIBA (Gama Yumizen G).

Se recomienda realizar una medición duplicada.

1	Prepare diferentes diluciones de calibrador con el Yumizen G IMIDAZOL: 1:3, 1:5, 1:10, 1:20, 1:40, 1:80.	
2	Añada el calibrador diluido en la cubeta.	40 µL
3	Añada el plasma deficiente de factor en la cubeta.	40 µL
4	Incúbelo a 37°C.	150 s
5	Añadir el reactivo Yumizen G PT 5 en la cubeta.	80 µL

6	Iniciar simultáneamente el temporizador.	~ 3 min
7	Prepare una curva de calibración a partir de los resultados (segundo y % relevante derivado del valor del calibrador según la dilución).	

Procedimiento de calibración para analizadores totalmente automáticos

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

La calibración de los ensayos de factor se prepara automáticamente cuando se utiliza un analizador de coagulación totalmente automatizado de acuerdo con la configuración de prueba del instrumento para el ensayo.

Precauciones de calibración

En caso de determinación por cualquier otro analizador de hemostasia, siga las instrucciones del manual.

Cada determinación de factor requiere una calibración local con el lote de reactivo dado en el instrumento dado.

Control

Para el control de calidad interno utilice:

- **Dia-CONT I-II** (91020 / 1300130704) (no incluido)
2 x 10 x 1 mL (liofilizado)

La frecuencia de los controles y los intervalos de confianza deben adaptarse a las exigencias del laboratorio y a las normativas específicas de cada país. Debería seguir las normativas federales, estatales y locales para someter a prueba materiales de control de calidad. Los resultados deberán encontrarse dentro de los límites de confianza definidos. Cada laboratorio establecerá el procedimiento que deberá seguirse cuando los resultados se encuentren fuera de dichos límites de confianza.

Cada control debe realizarse diariamente y/o tras una calibración.

Materiales necesarios pero no suministrados

- Se recomiendan los analizadores médicos HORIBA (Gama Yumizen G).
- También se pueden utilizar analizadores de terceros, cuando se permite el método basado en la coagulación y el acceso libre a la configuración de la prueba.

Dia-DEF II

- Calibrador: **Dia-CAL** (95012 / 1300130703)
- Control: **Dia-CONT I-II** (91020 / 1300130704)
- El **Dia-DEF II** se recomienda con: **Yumizen G PT 5** (1300036338).
- Solución tampón: **Yumizen G IMIDAZOL** (1300036385)
- Agua destilada
- Equipamiento estándar de laboratorio

Muestra (6)

Los ensayos de factor con plasmas deficientes de factor **Dia-DEF II** requieren plasma recién descalcificado. Mezcle cuidadosamente 1 parte de solución anticoagulante con 9 partes de sangre venosa en el tubo primario, evitando la formación de espuma. Anticoagulante recomendado:

- 3,2% (109 nmol/L) forma dihidrato de citrato trisódico.
- 3,2% (109 nmol/L) forma dihidrato de citrato trisódico tamponado con teofilina, adenosina y dipiridamole-CTAD.

Centrifugar la muestra de sangre a 1500 g durante no menos de 15 min a temperatura ambiente.

Almacénelo en un tubo sin abrir a temperatura ambiente. No conservar en hielo ni a una temperatura entre +2 a +8°C ya que la activación por frío del FVII puede alterar los resultados.

El plasma debe analizarse dentro de las 4 h siguientes a la extracción de sangre.

Las muestras congeladas para descongelar no deben permanecer a 37°C durante más de 5 min.

Para obtener información adicional, consulte el documento CLSI H21-A5.

Estabilidad de la muestra		
T (°C)	20 - 25	-22 a -26
Factor II	4 h	6 meses

Procedimiento de analizadores semiautomáticos

Los ensayos de factor con plasma deficiente de factor **Dia-DEF II** se pueden utilizar con analizadores de coagulación semiautomatizados basados en el método que se detalla a continuación.

Se recomienda realizar una medición duplicada.

1	Diluir la muestra con Yumizen G IMIDAZOL.	1:5
2	Añada la muestra diluida a la cubeta.	40 µL

3	Añada el plasma deficiente de factor en la cubeta.	40 µL
4	Incúbelo a 37°C.	150 s
5	Añadir el reactivo Yumizen G PT 5 en la cubeta.	80 µL
6	Iniciar simultáneamente el temporizador.	~ 3 min

Precauciones del procedimiento de prueba

En caso de determinación por cualquier otro analizador de hemostasia, siga las instrucciones del manual.

Rango de referencia (7)

Cada laboratorio debe establecer sus propios valores de referencia.

Los valores que aparecen en este documento deben tomarse sólo como pauta.

Rango adulto normal: 70% a 150%.

Conservación y estabilidad

Estabilidad antes de abrir

Permanece estable hasta su fecha de caducidad indicada en la etiqueta si se guarda entre 2 - 8°C.

Estabilidad después de la reconstitución

	20 - 25°C	15 - 19°C (en el instrumento)	2 - 8°C
Dia-DEF II	8 h	8 h	8 h

No congelar.

Tratamiento de los residuos

- Consulte las normas legales locales.
- Este producto contiene menos de 1,0 g/L de azida sódica como conservante. La azida sódica puede reaccionar con el plomo y el cobre y formar azidas metálicas explosivas.

Dia-DEF II

Resultados esperados

Los resultados del ensayo de factor se pueden reportar en las siguientes unidades:

- **Segundo:** tiempo de coagulación observado de la muestra.
Este valor no es informativo en sí mismo, como resultado final.
- **Porcentaje:** la parte proporcional de la actividad normal del factor, calculable a partir de la curva de calibración.

Precauciones de cálculo

- Se pueden obtener resultados erróneos si el cálculo se realiza con datos inadecuados o se utilizan los datos suministrados incorrectamente.

Precauciones generales

- Este producto está indicado exclusivamente para el diagnóstico *in vitro* profesional.
Para uso en laboratorio.
- Venta exclusiva a profesionales sanitarios.
- Este reactivo está clasificado como no peligroso de conformidad con el Reglamento (CE) N°.1272/2008.
- **Advertencia:** Material de origen humano. Se observó que todas las unidades de donante utilizadas en la preparación de este producto comprobadas con pruebas de cribado de HBsAg, anti-VIH 1-2 y anti-PT eran no reactivas. Por tanto, debe tratarse como potencialmente infeccioso y manipularse con las precauciones adecuadas.
- No pipetee con la boca.
- No rellene los envases.
- No ingerir. Evitar el contacto con la piel y las membranas mucosas.
- Siga las precauciones estándar de laboratorio para su uso.
- Los viales del producto deben desecharse después de su uso. La eliminación de todos los residuos se debe realizar según las normativas locales.
- Consulte la ficha de datos de seguridad (FDS) asociada con el producto.
- No utilice el producto si presenta signos visibles de deterioro biológico, químico o físico.
- No utilice el producto si no se han respetado las condiciones de almacenamiento recomendadas, incluida la temperatura.

- El usuario debe haber recibido capacitación por parte de un representante de HORIBA antes de intentar utilizar el dispositivo.
- Es responsabilidad del usuario comprobar que este documento sea aplicable al producto utilizado.
- Para obtener asistencia técnica, puede llamar al +33 (0)4 67 14 15 16.
- Cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el dispositivo deberá ser comunicado al fabricante y a la autoridad competente del país en el que esté establecido el usuario y/o el paciente.
- El uso de analizadores de hemostasia de terceros puede dar lugar a un riesgo de desarmonización del sistema.
- Es responsabilidad del usuario evaluar el riesgo de utilizar analizadores de hemostasia de terceros.

Rendimiento (8, 9, 10)

Los datos de rendimiento que se presentan a continuación son representativos del rendimiento en los sistemas de HORIBA.

Precisión

Repetibilidad (en analizadores automáticos) ^b

Las pruebas de repetibilidad realizadas con Yumizen G PT 5 en los instrumentos de la Gama Yumizen G arrojan los siguientes resultados.

- 2 controles (10 análisis)

	Valor medio %	% CV
Muestra de control 1	83,9	1,849
Muestra de control 2	53,8	3,137

Reproducibilidad (en analizadores automáticos) ^c

Las pruebas de reproducibilidad realizadas con Yumizen G PT 5 en los instrumentos de la Gama Yumizen G arrojan los siguientes resultados.

- 2 controles (10 análisis)

	Valor medio %	% CV
Muestra de control 1	98,8	2,391
Muestra de control 2	56,1	3,112

^bModificación: modificación de la repetibilidad.

^cModificación: modificación de la reproducibilidad.

Dia-DEF II

Intervalo de medida

El intervalo de medición es 10 - 150% en los instrumentos de la Gama Yumizen G.

Linealidad

El intervalo de linealidad sin dilución adicional en los analizadores HORIBA (Gama Yumizen G) es 10 - 150%.

Correlación

Se valida la utilidad diagnóstica del **Dia-DEF II** mediante la regresión de Passing-Bablok y el procedimiento de trazado de Bland y Altman en analizadores de la Gama Yumizen G basándose en la comparación con otro dispositivo del mercado:
Número de muestras: 50

- Regresión de Passing-Bablok: 1,088 (pendiente)
- Procedimiento de trazado de Bland y Altman: 1,270 (diferencia)

Precauciones sobre las características

Los datos de medición se generaron durante una evaluación de rendimiento y no se recomiendan como criterio de aceptación.

Referencia

1. Determination of Coagulation Factor Activities Using the One-Stage Clotting Assay. 2nd ed., CLSI document H48-ED2 (2016).
2. Şalcioğlu 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. Weston BW, Monahan PE. Familial deficiency of vitamin K-dependant clotting factors. Haemophilia (2008) **14**: 1209-1213.
4. Kujovich JL. Coagulopathy in liver disease: a balancing act. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. (2015) **2015**: 243-249.
5. Levi M. Pathogenesis and diagnosis of disseminated intravascular coagulation. Int J Lab Hem (2018) **40** (Suppl.1): 15-20.
6. 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).
7. 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.
8. Penner JA. The University of Michigan Medical School Blood Coagulation Laboratory Manual. University Publications, Ann Arbor (1979) 14th ed., 72-78.
9. Palkuti HA, Longberry JR. A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques. AJCP (1973) **59**: 231-235.
10. Triplett DA, Harms CS. Procedures for the Coagulation Laboratory. Am. Society for Clin. Path, Chicago (1981), **36**.

