

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

	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

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)^a

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 FII, FV, FVII i FX), dziedziczne lub nabyte zaburzenia krzepnięcia oraz niewydolność wątroby.
Ponadto odczynnik może być stosowany w połączeniu z osoczem z niedoborem odpowiedniego czynnika FII, FV, FVII lub FX do ilościowego oznaczania czynników krzepnięcia: FII, FV, FVII i FX.

Metoda

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

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

Yumizen G PT 5 należy używać zgodnie z niniejszą ulotką.

^aModyfikacja: zmieniono sekcję § „Znaczenie kliniczne”.

Yumizen G PT 5

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

Postępowanie z produktem

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 mieszkadło magnetyczne (nie dotyczy Yumizen G200).
7. **Wyłącznie do analizatorów automatycznych:** umieść fiołkę bez zatyczki w uchwycie na odczytnik.

W celu zapewnienia optymalnego działania odczytnik 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

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

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

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)

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

Wymagane wyposażenie niewchodzące w skład produktu

- 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.

Yumizen G PT 5

- Kalibrator (opcjonalny): **Yumizen G CAL** (1300036416)
- Kontrola: **Yumizen G CTRL I & II** (1300036412)
- Mieszadło magnetyczne (nie dla Yumizen G200)
- Standardowy sprzęt laboratoryjny

Próbka

Osocze

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

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. Umieść próbkę w kąpielii wodnej: nie więcej niż 5 min w temperaturze 37°C.
2. Odwiruj próbkę.

Dodatkowe informacje zawiera dokument CLSI H21-A5.

Zakres norm (5)

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

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

Wyniki oczekiwane

Wyniki testu Yumizen G PT 5 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).

Yumizen G PT 5

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

- 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

- 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 zutilizować 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.

Działanie

Podane poniżej dane dotyczące wydajności są reprezentatywne dla systemów HORIBA.

Zmienność między seriami

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

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 G PT 5

Urządzenie	Objętość
Yumizen G400/G400 DDi	50 µL
Yumizen G200	50 µL

Precyzja

Powtarzalność (w analizatorach automatycznych)

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)

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

- 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

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

Korelacja

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)

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

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

Środki ostrożności dotyczące charakterystyki

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

Piśmiennictwo

- 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.
- 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.
- 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.
- 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).

Yumizen G PT 5

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).