

Yumizen G PT Reco 5

REF 1300036375

REAGENT 1 10 x 5 mL

REAGENT 2 10 x 5 mL

IVD CE



HORIBA ABX SAS
Parc Euromédecine
Rue du Caducée
BP 7290
34184 Montpellier Cedex 4
FRANCE

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

Reagente diagnostico *in vitro* per la determinazione del tempo di protrombina mediante coagulometria.

Versione dell'applicazione

	Nome analisi
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	PT
Yumizen G200	PT

Uso previsto

Solo per uso diagnostico *in vitro*.

Yumizen G PT Reco 5 è un reagente tromboplastina umana ricombinante prodotto tramite tecnologia genetica in *Escherichia coli* con solvente proprio utilizzato per la determinazione del tempo di protrombina (PT).

Aspetti di interesse clinico (1)

Il test PT secondo Quick è un test di screening sensibile per il percorso di coagulazione comune ed estrinseco.

Yumizen G PT Reco 5 come reagente per PT è altamente sensibile ai VKA, al livello ridotto di fattori per il percorso comune ed estrinseco (fattore FII, FV, FVII e FX), a coagulopatie ereditarie o acquisite e a insufficienza epatica.

Metodo

Yumizen G PT Reco 5 è un reagente che, come tromboplastina calcica, induce la formazione di coaguli di fibrina una volta aggiunto al plasma del paziente.

Il tempo di questo processo di coagulazione è misurabile manualmente o con analizzatori di coagulazione ottici e meccanici.

Reagenti

Reagente 1

Yumizen G PT Reco 5 è liofilizzato.

Questo reagente è una tromboplastina umana ricombinante da *Escherichia Coli* che contiene fattore tissutale umano ricombinante, stabilizzatore lipidico e conservante.

Fattore tissutale ricombinante umano	< 25 g/L
Albumina bovina	< 10 g/L
Sodio azide	< 1,2 g/L

Reagente 2

Yumizen G PT Reco 5 - Solvent serve per la ricostituzione di **Yumizen G PT Reco 5**.

Questo reagente è un tampone che contiene ioni calcio e conservante.

CaCl ₂ *2H ₂ O	< 2 g/L
Sodio azide	< 1,2 g/L

Yumizen G PT Reco 5 deve essere utilizzato in conformità delle presenti indicazioni.

Il produttore non garantisce le prestazioni in caso di utilizzo non conforme.

Yumizen G PT Reco 5

Manipolazione

1. Lasciar riposare la fiala per almeno 5 min (20 - 25°C) prima di ricostituirla.
2. Ricostituire il contenuto di una fiala con 5 mL x **Yumizen G PT Reco 5- Solvent** (stesso lotto).
Aprire il tappo di gomma con cautela per evitare la perdita di materiale liofilizzato.
3. Rimettere il tappo e capovolgere delicatamente il flacone (8 - 10 volte) per distribuire il contenuto (evitare la formazione di schiuma).
4. Lasciar riposare la fiala per almeno 30 min (20 - 25°C).
5. Miscelare accuratamente la fiala ancora una volta prima dell'uso.
6. **Solo per analizzatori automatici:** collocare la fiala nel supporto reagente senza tappo.

Per garantire prestazioni ottimali, rimuovere il reagente dallo strumento dopo l'uso,appare la fiala e conservare a 2 - 8°C.

Analizzare il controllo ogni giorno contemporaneamente all'analisi dei campioni dei pazienti e ogni volta in cui si esegue una calibrazione.

La frequenza dei controlli dipende dalle esigenze del laboratorio.

Ogni laboratorio è tenuto a fissare le procedure di garanzia della qualità da rispettare. Queste devono essere conformi agli attuali requisiti per l'accreditamento e alle normative attinenti.

Evitare di scambiare i tappi con altri prodotti.

Calibratore

Per la calibrazione, utilizzare la curva master fornita o il calibratore:

Yumizen G Cal (1300036416) (non incluso, facoltativo)
12 x 1 mL

Per calcolare il rapporto del test (PT), è possibile utilizzare il valore medio (MNPT) indicato nell'allegato.

In base al documento CLSI H47-A2, ogni laboratorio deve determinare il proprio valore MNPT. (2)

Controllo

Ai fini del controllo qualità interno, utilizzare gli elementi descritti di seguito:

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

La frequenza dei controlli e i limiti di fiducia devono essere conformi alle istruzioni di laboratorio e alle direttive

specifiche del singolo paese. Per l'analisi dei materiali di controllo della qualità, attenersi alle disposizioni nazionali, regionali e locali. I risultati devono essere compresi nel range dei limiti di fiducia definiti. Ciascun laboratorio è tenuto a fissare una procedura da seguire nel caso in cui i risultati oltrepassino detti limiti di fiducia.

Analizzare ogni controllo quotidianamente e/o dopo una calibrazione.

Procedura per gli analizzatori semiautomatici

Yumizen G PT Reco 5 può essere utilizzato con gli analizzatori semiautomatici (Serie Yumizen G), seguendo questa procedura.

È consigliabile eseguire una doppia misurazione.

Per questa analisi occorre modificare il tempo minimo e l'intervallo. Fare riferimento al manuale d'uso.

- Tempo minimo = 7 s
- Intervallo = 5 s

Se si passa a un altro tipo di reagente PT, non dimenticare di ripristinare queste impostazioni (tempo minimo = 10 s e intervallo = 6 s).

1	Incubare Yumizen G PT Reco 5 a 37°C.	~30 min
2	Aggiungere il campione nella cuvetta.	50 µL
3	Incubare a 37°C.	2 min
4	Aggiungere Yumizen G PT Reco 5 .	100 µL
5	Iniziare immediatamente la misurazione a 640 nm.	~1 min

Per i test manuali utilizzare lo stesso protocollo con doppi volumi. (3)

In caso di determinazione con qualsiasi altro analizzatore dell'emostasi, attenersi alle istruzioni contenute nel rispettivo manuale.

Materiali necessari non in dotazione

- Sono raccomandati gli analizzatori HORIBA (Serie Yumizen G).
- Calibratore (facoltativo): **Yumizen G Cal** (1300036416)
- Controllo: **Yumizen G CTRL I & II** (1300036412)
- Attrezzature standard per laboratorio

Yumizen G PT Reco 5

Campione

Plasma

- 3,2% (109 mmol/L) di plasma anticoagulato con sodio citrato nella provetta primaria.
- 3,2% (109 mmol/L) di plasma anticoagulato con sodio citrato, teofillina, adenosina e dipiridamolo (CTAD) nella provetta primaria.

Miscelare il sangue con cautela.

Centrifuga del campione

Velocità	Tempo	Temperatura
1500 g	15 min	temperatura ambiente

Stabilità del campione (4)

- A 20 - 25°C: 24 ore
- Tra -22°C e -26°C: 12 mesi (solo il plasma)

Non conservare nel ghiaccio o a una temperatura compresa tra 2 - 8°C in quanto l'attivazione a freddo del fattore VII potrebbe alterare i risultati.

Se il paziente è sottoposto a terapia anticoagulante a base sia di eparina sia di cumarina, i risultati potrebbero variare in base al tempo di conservazione.

Per scongelare il plasma:

1. Collocare il campione a bagnomaria: non più di 5 min a 37°C.
2. Centrifugare il campione.

Per ulteriori informazioni consultare il documento CLSI H21-A5.

Range di riferimento (5)

Ogni laboratorio deve determinare i propri range di riferimento.

I valori forniti in questo documento sono puramente indicativi.

Intervallo normale	Media	Da	A
INR	1,00	0,80	1,20

L'intervallo di riferimento terapeutico per INR può variare in base alle indicazioni cliniche di OAT con VKA.

Conservazione e stabilità

Stabilità prima dell'apertura

Stabile fino alla data di scadenza riportata sull'etichetta se conservato a una temperatura di 2 - 8°C.

Stabilità dopo la ricostituzione

	20 - 25°C	2 - 8°C
Yumizen G PT Reco 5	1 giorno	10 giorni

Stabilità a bordo strumento

Analizzatori automatici

	15 - 19°C
Yumizen G PT Reco 5	5 giorni

Analizzatori semiautomatici

	37°C
Yumizen G PT Reco 5	8 ore

Risultati previsti ^a

I risultati del test Yumizen G PT Reco 5 possono essere referatati nelle seguenti unità:

- **Secondo:** tempo di coagulazione osservato del campione.
- **Rapporto (PT / MNPT):** tempo di coagulazione del campione diviso il tempo di protrombina normale medio (MNPT).
- **Percentuale:** parte proporzionale dell'attività PT normale, calcolabile dalla curva di calibrazione. Per il calcolo è possibile utilizzare la curva master in funzione del metodo indicata in allegato.
- **Rapporto internazionale normalizzato (International Normalized Ratio - INR):** indica il rapporto elevato alla potenza dell'International Sensitivity Index (ISI).

$$INR = (PT / MNPT)^{ISI}$$
 Per il calcolo è possibile utilizzare il valore ISI in allegato.
 L'assegnazione del valore ISI segue le linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS).

^aModifica: modifica del paragrafo "Risultati previsti".

Yumizen G PT Reco 5

Precauzioni relative al calcolo

- Il valore MNPT dipende dalla popolazione (razza, sesso) e dalle condizioni di misurazione (provetta di campionamento, ecc.).
Il nostro valore, identico al punto 100% della curva di calibrazione, è puramente informativo.
In base al documento CLSI H47-A2, ogni laboratorio deve determinare il proprio valore MNPT. (2)
- L'esecuzione di calcoli con dati impropri o l'utilizzo scorretto dei dati forniti può comportare risultati errati.
- Il sistema è convalidato solo per i pazienti OAT con VKA. (2)
- Non è possibile eseguire una conversione accurata e generale della percentuale in INR (o viceversa).

Gestione dei rifiuti

- Attenersi alle disposizioni locali.
- Questo prodotto contiene meno dello 0,2% di sodio azide come conservante. La sodio azide può reagire con piombo e rame e formare un complesso metallo-azide esplosivo.

Precauzioni di carattere generale

- Questo prodotto è destinato all'uso professionale per la diagnostica *in vitro*.
Per uso in laboratorio.
- Solo su prescrizione medica.
- Questo reagente è classificato come non pericoloso in conformità alla direttiva (CE) 1272/2008.
- **Avvertenza:** Questo prodotto è derivato da sostanze di origine animale. Pertanto, deve essere trattato come un campione potenzialmente infettivo e maneggiato con la dovuta cautela in conformità alle buone pratiche di laboratorio (6).
- Non pipettare con la bocca.
- Non rabboccare i prodotti.
- Non ingerire. Evitare il contatto con la pelle e con le membrane mucose.
- Rispettare le precauzioni per l'uso standard di laboratorio.
- Le fiale del prodotto devono essere eliminate dopo l'uso. Lo smaltimento dei rifiuti deve avvenire in conformità delle normative locali.
- Consultare la scheda di dati di sicurezza specifica del prodotto.
- Non utilizzare il prodotto se vi sono segni evidenti di deterioramento biologico, chimico o fisico.
- Non utilizzare il prodotto in caso di mancato rispetto delle condizioni di conservazione raccomandate, inclusa la temperatura.

- L'operatore deve essere formato da un rappresentante HORIBA prima di provare a utilizzare il dispositivo.
- L'utente è tenuto a verificare che il presente documento faccia riferimento al prodotto utilizzato.
- Per l'assistenza tecnica, contattare il numero +33 (0)4 67 14 15 16.
- Qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo dovrà essere segnalato al produttore e all'autorità competente dello stato in cui si trova l'operatore e/o il paziente.
- Gli analizzatori di emostasi di terze parti possono compromettere l'armonia del sistema.
- L'utente è tenuto a valutare il rischio legato all'uso di analizzatori di emostasi di terze parti.

Prestazioni

I dati sulle prestazioni elencati di seguito sono rappresentativi delle prestazioni con i sistemi HORIBA.

Variabilità da un lotto all'altro

Il confronto tra campioni di plasma di lotti consecutivi di reagente testati mostra che la variabilità da un lotto all'altro rientra nelle specifiche.

Volume del campione

Strumento	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

Precisione

Ripetibilità (sugli analizzatori automatici)

Ripetibilità secondo le raccomandazioni del protocollo CLSI (NCCLS), EP15-A3 (7), EP05-A3 (8), H47-A2 (9) (dati ottenuti in uno studio interno).

- 2 controlli (10 analisi)
- 2 campioni (20 analisi)

	Valore medio Secondo	CV %
Campione di controllo 1	9,8	1,281
Campione di controllo 2	13,6	1,121

Yumizen G PT Reco 5

	Valore medio Secondo	CV %
Campione 1	9,7	1,034
Campione 2	25,0	0,768

Criteri di accettabilità massimi (CV %): < 2%

Riproducibilità (sugli analizzatori automatici)

Riproducibilità secondo le raccomandazioni del protocollo CLSI (NCCLS), EP05-A3 (8), H47-A2 (9) (dati ottenuti in uno studio interno).

- 2 controlli (10 analisi)

	Valore medio Secondo	CV %
Campione di controllo 1	11,8	2,539
Campione di controllo 2	15,5	1,023

Criteri di accettabilità massimi (CV %): < 5%

Intervallo di misurazione

L'intervallo di misurazione è di 7 - 120s sugli strumenti della Serie Yumizen G.

Correlazione

I campioni sono stati messi a confronto sugli analizzatori HORIBA (Serie Yumizen G) prendendo come riferimento un reagente disponibile in commercio.

- Regressione Passing-Bablok: 0,980 (pendenza)
- Procedura Bland-Altman: 0,010 (differenza INR)

Interferenze (10)

Emoglobina: Nessuna influenza significativa osservata fino a 6,80 g/L.

Trigliceridi: Non si osserva alcuna influenza significativa fino a una concentrazione di Intralipid® (rappresentativo della lipemia) di 9,0 mmol/L.

Bilirubina: Nessuna influenza significativa osservata fino a 270 µmol/L.

Eparina: Nessuna influenza significativa osservata fino a 1,25 IU/mL.

Prestazioni cliniche

La sensibilità e la specificità clinica, il valore predittivo positivo e il valore predittivo negativo non vengono comunemente riportati per questo test.

Questo dipende in larga misura dal fatto che si tratta di un test di screening.

Per arrivare a una diagnosi e a un ciclo di trattamento, è necessario utilizzare i risultati di altri test di coagulazione

di routine insieme ad altre informazioni diagnostiche e alla valutazione delle condizioni del paziente da parte del medico curante.

Precauzioni relative alle caratteristiche

I dati di misurazione sono stati generati durante una valutazione delle prestazioni e non sono consigliati come criterio di accettazione.

Bibliografia

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).

