

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

IVD CE

HORIBA ABX SAS
Parc Euromédécine
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

	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

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)

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 FII, FV, FVII e FX), distúrbios de coagulação hereditários ou adquiridos e insuficiência hepática.

Método

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

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.

CaCl₂*2H₂O < 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.

Yumizen G PT Reco 5

Manuseio

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

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

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

Yumizen G PT Reco 5 podem ser usados 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 Yumizen G PT Reco 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 Reco 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.

Materiais Necessários, mas não Fornecidos

- Recomenda-se o uso de analisadores HORIBA (Linha Yumizen G).

Yumizen G PT Reco 5

- Calibrador (opcional): **Yumizen G Cal** (1300036416)
- Controlo: **Yumizen G CTRL I & II** (1300036412)
- Equipamentos padrão de laboratório

Amostra

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)

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

Estabilidade antes da abertura

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

Estabilidade após a reconstituição

	20 - 25°C	2 - 8°C
Yumizen G PT Reco 5	1 dia	10 dias

Estabilidade na integração

Analísadores automatizados

	15 - 19°C
Yumizen G PT Reco 5	5 dias

Analísadores semiautomatizados

	37°C
Yumizen G PT Reco 5	8 horas

Resultados Esperados ^a

O resultado do teste Yumizen G PT Reco 5 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).

^aModificação: parágrafo "Resultados esperados" alterado.

Yumizen G PT Reco 5

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

- 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

- 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.

Variabilidade de lote para lote

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

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)

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)

Yumizen G PT Reco 5

	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)

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

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

Correlação

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)

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

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.

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).

Yumizen G PT Reco 5

10. Interference Testing in Clinical Chemistry. Approved Guideline, 2nd ed., CLSI (NCCLS) document EP07-A2 (2005).