



IVD

CEPHEN™

REF CK511K R 6 x 1 ml

REF CK512K R 6 x 2,5 ml

REF CK515K R 8 x 5 ml

REF CK515L R 12 x 5 ml

Souprava pro stanovení aPTT;

Tekuté reagentie připraveny k použití.



www.hyphen-biomed.com

155, rue d'Eragny
95000 NEUVILLE SUR OISE
FRANCE
Tel. : +33 (0)1 34 40 65 10
Fax : +33 (0)1 34 48 72 36
info@hyphen-biomed.com

Revize: 02_2022

POUŽITÍ:

CEPHEN™ soupravy jsou navrženy ke kvantitativnímu in vitro stanovení aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT) v lidské citrátové plazmě za využití manuálních a automatických koagulačních metod. Tato reagentie má průměrnou citlivost na Lupus Antikoagulant (LA), a tudíž může být použita pro výzkum LA spolu s vysoce LA citlivými reagentiemi, jako jsou CEPHEN™ LS. Reagentie jsou tekuté, připravené k použití (LRT).

SOUHRN:**Technický:**

Test je zaměřený na měření čas rekalcifikace plazmy v přítomnosti standardizovaných aPTT reagentií (fosfolipidy a aktivátory). Test se provádí na citrátové lidské plazmě a je to obecný test pro průzkum aktivity koagulačních faktorů (II, V, X, VIII:C, IX, XI, XII) a Fibrinogenu¹.

Klinický:

aPTT se měří kvůli¹⁻⁴:

- Některé antikoagulační terapie.
- Abnormality u faktorů vnitřní koagulační cesty.
- Abnormality nebo získané deficity kvůli přílišné konzumaci koagulačních faktorů, poruchy jater, atd.
- Koagulační inhibitory jako Lupus Antikoagulans nebo auto-protilátky proti koagulačním faktorům.

Nicméně, citlivost reagentie CEPHEN na Lupus Antikoagulant je nižší než jiných rutinních reagentií na aPTT.

PRICIP:

CEPHEN™ je reagentie aktivovaného částečného tromboplastinového času (aPTT).

Aktivace vnitřní cesty v citrátové plazmě je začata aktivátorem (mikronizovaná silika) a fosfolipidy a čas koagulace (CT) je měřen v přítomnosti vápníku¹.

REAGENCIE:

R aPTT, tekuté reagentie.

REF CK511K ► 6 lahviček po 1 ml.
REF CK512K ► 6 lahviček po 2,5 ml.
REF CK515K ► 8 lahviček po 5 ml.
REF CK515L ► 12 lahviček po 5 ml.

VAROVÁNÍ A UPOZORNĚNÍ:

- Používejte tyto reagentie v souladu se všemi bezpečnostními opatřeními jako s materiálem potencionálně infekčním.
- S odpadními produkty by mělo být zacházeno dle lokálních předpisů.
- Používejte reagentie pouze ze stejné šarže.
- Studie stability prokazuje, že reagentie může být převážena za pokojové teploty bez degradace.
- Pouze pro profesionální použití in vitro v laboratoři vyškoleným personálem.

PŘÍPRAVA REAGENCIE:

R Připravena k použití. Před použitím nechte stabilizovat dle aplikačního protokolu pro daný analyzátor.

Pro manuální metodu nechte stabilizovat 30 při pokojové teplotě (18-25°C), homogenizujte před použitím.

Reagentie mohou být opalescentní s možným bělavým nebo naředěným sedimentem, který by měl zmizet po promíchání.

SKLADOVACÍ PODMÍNKY A STABILITA:

Neotevřené reagentie skladujte v originálním balení při 2-8°C. Za těchto podmínek je možné ji použít až do data uvedeného na obalu.

Stabilita reagentie po otevření, pokud je vyloučena kontaminace nebo odpařování a pokud je skladována uzavřená v originální lahvičce:

- 3 měsíce při 2-8°C
- 7 dní při pokojové teplotě 18-25°C
- Nemrazte.
- Stabilita v analyzátoru: Viz specifický aplikační protokol.

REAGENCIE A MATERIÁL POTŘEBNÝ, V KITU NEPŘÍTOMNÝ:**Reagentie:**

- Destilovaná voda.
- CaCl₂ 0,025M (AR001K/L/B).
- Specifické kontrolní plazmy pro aPTT a LA jako např.:

Název produktu	Referenční číslo
BIOPHEN™ Normal Control Plasma	223201
BIOPHEN™ Abnormal Control Plasma	223301
EASYPLASMA™ Control Set	225601
LA Control Plasma	SC081K/SC082K/SC083K

Viz specifický aplikační protokol pro daný analyzátor.

Materiál:

- Vodní lázeň, poloautomatický nebo automatický koagulometr pro koagulační testy.
- Stopky, kalibrované pipety, zkumavky z plastu nebo silikonového skla.

VZOREK:

Krev (9 dílů) musí být odebrána do 0,109 M citrátového antikoagulantia (1 díl; 0,109M, 3,2%), přímou venepunkcí. První odebraná zkumavka by měla být znehodnocena.

Vzorky by měly být připraveny a skladovány dle relevantních řádů.

Pro skladování plazmy se odkažte na reference⁵⁻⁷.

POSTUP:

Souprava je určena pro koagulační automatizovanou nebo manuální (endpoint) metodu. Test provádějte při 37°C a měření spouštějte přidáním 0,025M chloridu vápenatého.

Aplikace pro automatické metody na různé analyzátoři jsou na vyžádání dostupné. Viz specifické aplikace pro každý analyzátor.

Pracovní postup:

1. Připravte kontroly (rekostituce) dle jejich specifických instrukcí.
2. Plasma by měla být testována **neředěná**.
3. Do reakčních květ nebo zkumavek, inkubovaných při 37°C přidejte:

	Objem
Vzorek nebo kontrola, neředěné	100 µl
R aPTT	100 µl
Smíchejte a inkubujte při 37°C po dobu 3 minut přesně. Potom přidejte (a stiskněte stopky):	
0,025 M chlorid vápenatý předehřátý na 37°C	100 µl
Zaznamenejte koagulační čas v sekundách – měření ukončete po vytvoření koagula nebo zastavení kovové kuličky.	

Pokud jsou reakční objemy jiné než uvedené výše, musí být poměr reagentií a vzorku přísně dodržen. Každý uživatel je odpovědný za validaci provedených změn postupu a za jejich vliv na výsledek.

KONTROLA KVALITY:

Použití kontrol slouží k validaci výsledků měření v sérii nebo mezi sériemi pro danou šarži reagentií.

Začněte kontroly kvality do každé série měření, podle pravidel laboratorní praxe. Každá laboratoř si musí stanovit vlastní přijatelné meze pro svůj analytický systém.

VÝSLEDEK:

- Získaný CT ze vzorku musí být porovnán s referenčním normálovým rozmezím pro danou laboratoř (viz místní platná doporučení).
- Výsledky mohou být vydány jako poměr:
APTT poměr = Vzorek (CT, sekundy) / Průměr normálu (CT, sekundy).
- Reagentie mohou být použity v kombinaci s vysoce citlivými reagentiemi (CEPHEN™ LS CK521K/CK522K) pro průzkum LA²⁻⁷.
- Výsledky by měly být interpretovány společně s posouzením klinického a biologického stavu pacienta.

Distributor: Diagnostica s.r.o., Za Trati 686, Praha 9, Česká republika, tel.+420 266 315 909, Fax.+420 266 316 000, e-mail: info@diagnostica.cz, www.diagnostica.cz



LIMITY:

- Pro zajištění optimálního průběhu testu by měly být dodrženy instrukce validované výrobcem HYPHEN BioMed.
- Reagencie s neobvyklým vzhledem nebo jevící známky kontaminace, by měly být znehodnoceny.
- Vzorky podezřelého vzhledu nebo vzorky vykazující známky aktivace musí být znehodnoceny.
- Některé léky mohou ovlivnit výsledky aPTT. Proto by měl být neočekávaný výsledek aPTT dále zkoumán.
- Opakování aPTT stejného vzorku v krátké době se stejnou šarží reagencie může dávat mírně odlišné časy – dle použitého přístroje a jeho nastavení.
- Pro optimální citlivost na heparit by měla být testovaná plazma odebrána a zpracována bez aktivace a úniku alpha granulí destiček, které obsahují inhibitor heparinu PF4^{5,6}.
- Citlivost na heparin je u různých šarží rozdílná. Stejná koncentrace plazmatického antikoagula (heparin) může vydávat lišící se výsledky aPTT, hlavně u pacientů v intenzivní péči nebo po resuscitaci⁸⁻⁹.
- Reagencie má průměrnou citlivost na LA.
- Reagencie má dobrou citlivost na deficity prekaliikreinu <1% až do koncentrací >5%.

OČEKÁVANÉ VÝSLEDKY:

Jako příklad pro jednu šarží reagencí bylo stanoveno referenční rozmezí na zdravých dospělých jedincích (n=120) na přístroji Sysmex CS-5100 (Central 90%, 95té procento) a bylo naměřeno mezi 24 a 35 sekundami. Každá laboratoř si musí stanovit vlastní rozmezí (normálové rozmezí, citlivost na heparin) pro každou šarží reagencie a použitý analyzátor.

VÝKON:

- Reagencie je citlivá na nízké koncentrace plazmatického heparinu (od 0,1 UI/ml pro Nefrakciovaný Heparin).
- Byly provedeny studie výkonu na Sysmex CS-5100. Test byl proveden s laboratorními kontrolami po dobu 5 dní, 2 série denně a 2 opakování pro každou sérii pro danou kontrolní hladinu. Byly získány následující hodnoty:

Kontroly	Intra assay				Inter assay			
	N	Průměr	CV%	SD	N	Průměr	CV%	SD
Kontrola 1	40	29,5	0,3	0,1	20	29,6	1,4	0,5
Kontrola 2	40	58,1	0,3	0,2	20	58,5	0,9	0,4

- Korelace s referenční metodou (Dade Actin FS APTT Reagencie na Sysmex CS-5100 pro aPTT v sekundách):
N = 150 $y = 1,21x - 2,64$ $r = 0,918$
- **Interference:**
Nebyly zjištěny žádné interference na analyzátoru Sysmex CS-5100 do koncentrací:

Intralipidy (mg/dl)	Hemoglobin (mg/dl)	Bilirubin (F/C) (mg/dl)	Apixaban (ng/ml)
1000	1000	30	50

Viz specifický aplikační protokol pro daný analyzátor.

REFERENCE:

1. Kamal AH. *et al.* How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. Mayo Clin Proc. 2007.
2. Kumano O. *et al.* Use of a lupus anticoagulant-resistant routine APTT reagent as a convenient confirmatory test. ISTH 2016 Abstract.
3. H60-A Document: "Laboratory Testing for the Lupus Anticoagulant; Approved Guideline". 2014.
4. Kumano O. *et al.* Paired APTTs of low and high lupus anticoagulant sensitivity permit distinction from other abnormalities and achieve good lupus anticoagulant detection rates in conjunction with dRVVT. International Journal of Laboratory Hematology. 2018.
5. CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008
6. Woodhams B. *et al.* Stability of coagulation proteins in frozen plasma. Blood coagulation and Fibrinolysis. 2001.
7. WHO Reference Panel 1st International Reference Panel for Lupus Anticoagulant NIBSC code: 13/172, 2015.
8. Van Roessel S. *et al.* Accuracy of aPTT monitoring in critically ill patient treated with unfractionated heparin. The Journal of Medicine. 2014.
9. **Gouin-Thibaut I. *et al.* Monitoring unfractionated heparin with APTT: A French collaborative study comparing sensitivity to heparin of 15 APTT reagents. Thrombosis Research 129. 2012.**

SYMBOLY:

Použité symboly jsou ve shodě s ISO 15223-1 standard, viz dokument definice symbolů.

