



CEPHEN™ LS
REF CK521K R 6 x 1 ml
REF CK522K R 6 x 2,5 ml



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: 10. 2025, verze 10

POUŽITÍ:

CREagencie pro in vitro kvantitativní stanovení aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT) v citrátové lidské plazmě, za využití automatických koagulačních metod. Metoda je pro screening pacientů s podezřením na koagulační poruchy. Spolu s CEPHEN™ pomáhá s diagnózou přítomnosti Lupus Antikoagulans (LA) u pacientů s podezřením na antifosfolipidový syndrom (APS).

Pouze pro in vitro diagnostické použití v laboratoři vyškoleným personálem.

SOUHRN:

Technický¹:

Test je zaměřený na měření čas rekalifikace plazmy v přítomnosti standardizovaných aPTT reagentů (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.

Klinický¹⁻³:

aPTT se měří kvůli:

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

CEPHEN™ LS má vyšší citlivost na LA než CEPHEN™.

PRINCIP STANOVENÍ:

CEPHEN™ LS je reagencie 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, aktivátor (micronizovaná silika), cca 1g/l a směs sójových a syntetických fosfolipidů; tekutá reagencie. Obsahuje konzervanty a stabilizátory.

VAROVÁNÍ A UPOZORNĚNÍ:

- S odpadními produkty by mělo být zacházeno dle lokálních předpisů.
- Jakékoliv závažné problémy s reagenty hlaste výrobci nebo jeho zástupci ve Vašem regionu.
- Shrnutí Bezpečnosti a Výkonu (SSP) je k dispozici na stránkách Evropské databáze zdravotnických zařízení (Eudamed).

PŘÍPRAVA REAGENCIE:

R Přípravna k použití. Před použitím homogenizujte a vložte do analyzátoru dle aplikačního protokolu pro daný analyzátor. Reagencie mohou být opalescentní s možným bělavým nebo naředěným sedimentem, který by měl zmizet po promíchání.

SKLADOVACÍ PODMÍNKY A STABILITA:

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

R Stabilita reagencie po otevření, pokud je vyloučena kontaminace nebo odpařování a pokud je skladována uzavřené v originální lahvičce:

- 90 dní při 2-8°C
- Stabilita v analyzátoru: Viz specifický aplikační protokol.

REAGENCIE A MATERIÁL POTŘEBNÝ, V KITU NEPŘÍTOMNÝ:

Reagencie:

- Destilovaná voda.
- CaCl₂ 0,025M (AR001A/K).

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
CI TROL1 / CI TROL 2 / CI TROL 3*	291070 / 291071 / 291072
CONTROL PLASMA N*	ORKE415
CONTROL PLASMA P*	OUPZ175

*Cílové hodnoty pro CS a CN-sérii analyzátorů pro Sysmex kontroly jsou k dispozici.

LA měření:

Název produktu	Referenční číslo
CEPHEN™	CK511K / CK512K / CK515K / CK515L
LA Control Plasma	SC081K / SC082K / SC083K

- Automatický analyzátor pro koagulační měření jako jsou: CS-série, STA-R®, ACL-TOP®, CN-série.
- Laboratorní materiál.

Aplikační protokoly pro jiné analyzátoři mohou být validovány výrobcem přístroje dle EU Regulace 2017/746, pokud není účel reagencie pozměněn.

NÁVAZNOST:

Neexistuje metrologická kalibrace pro aPTT⁷ a LA měření; viz informace uvedené v příbalovém letáku specifických kontrol.

VZOREK:

Odběr, manipulaci a skladování plazmy chudé na krvinky (PPP) provádějte dle laboratorních nebo jiných validních metod³⁻⁷.

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

Dle CLSI H21-A5¹⁰ a studií¹²:

- Nenechávejte plazmu při pokojové teplotě déle než 4 hodiny.
- Pokud nebudete měření provádět do 4 hodin po odběru, zmrazte plazmu při -20°C nebo méně.
- Plazmu rozmrazujte pouze jednou při 37°C.

POSTUP:

HYPHEN BioMed má k dispozici aplikační protokoly pro použitý analyzátor. Vlastní protokoly pak mají specifický postup a informace k výkonu, které doplňují zde zmíněné informace.

KONTROLA KVALITY:

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

Provádějte verifikaci pro každou novou šarži reagentů, po opravě analyzátoru nebo pokud jsou hodnoty kontroly kvality mimo přijatelné rozmezí. Koagulační čas získaný stejnou reagentií může být rozdílný dle použitého analyzátoru a citlivosti detekce koagula.

Každá laboratoř si musí stanovit vlastní přijatelné meze pro svůj analytický systém.

VÝSLEDEK:

- Stanovte průměr a interval normálního rozmezí (CT v s) pro každou novou šarži CEPHEN™ LS dle validních doporučení.
- Výsledky mohou být vydány jako čas koagulace a jako poměr:
APTT LS poměr = Vzorek CEPHEN™ LS (CT, s) / Průměr normálu (CT, s).
- Pro měření LA musí být reagentie použity v kombinaci s málo citlivou aPTT reagentií, CEPHEN™ (CK511K/CK512K/CK515K/CK515L).
Normalizovaný aPTT poměr pro LA = APTT LS poměr / APTT poměr,
Kde APTT poměr = Vzorek CEPHEN™ (CT, s) / Průměr normálu (CT, s).

- Výsledek by měl být interpretován dle klinického a biologického stavu pacienta a dalších nálezů. Abnormální výsledky by měly být dále zkoumány (Míchané studie, měření faktorů, Lupus Antikoagulans měření, koncentrace antikoagulans...).
- Variabilita mezi šaržemi, měřena na 3 šaržích, je: %CV = 1%.

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.
- Kombinace analyzátor/CEPHEN™ LS by měl vydávat abnormálně prodloužené výsledky pro plazmu s méně než 30% aktivity koagulačních faktorů (FVIII, FIX a FXI)⁵. Doporučujeme odhadnout hladinu citlivosti sérií ředění normální poolové plasmy s faktor deficitní plasmou⁵. Tato citlivost by měla být mezi 30 a 45% (silně závislé na použité deficitní plazmě)⁶.
- Antikoagulační terapie a inhibitory koagulace mohou ovlivnit aPTT výsledky.
- Citlivost na heparin se může projevit různě mezi šaržemi stejné reagentie. Jedna koncentrace plazmatického heparinu může vydat rozdílně prodloužené aPTT, hlavně pak u pacientů z jednotek intenzivní péče nebo po resuscitaci³⁻⁵.
- Reagentie je vysoce citlivá na LA.
- aPTT hodnoty pro vzorky pacientů obsahující nespecifické antikoagulans podobné Lupusu mohou být prodloužené.
- Uživatelem definované úpravy nejsou podporovány výrobcem HYPHEN BioMed a mohou ovlivnit výkon metody. Uživatel musí validovat veškeré změny, které nejsou uvedeny v aplikačních protokolech nebo příbalových letáčích.

OČEKÁVANÉ VÝSLEDKY:

Referenční interval (aPTT LS poměr) změřený na vzorcích od zdravých jedinců a vyšly (n=133; 0,86 až 1,26) na CS-sérii, (n=132; 0,86 až 1,27) na CN-sérii, (n=124; 0,86 až 1,18) na STA-R®, (n=124; 0,86 až 1,16) na ACL-TOP®, Centrální 90%, 95 percentil. Pro měření LA je referenční interval (normalizovaný poměr), měřený na zdravých jedincích (n=120; 0,68 až 1,34) na CS-sérii, (n=120=; 0,84 až 1,34) na CN-sérii, (n=120; 0,84 až 1,34) na STA-R®, (n=123; 0,86 až 1,13) na ACL-TOP®, Centrální 90%, 95 percentil. Studie normálního rozmezí byla provedena na každém analyzátoru a je zapsána v příslušných aplikačních protokolech. Každá laboratoř si musí stanovit vlastní normální rozmezí ve svých měřících podmínkách.

CHARAKTERISTIKA:

Matematická analýza byla provedena za použití validního statistického softwaru dle směrnic CLSI, stejně jako studie výkonu. Následující data jsou reprezentací typických výsledků, ale nejsou specifikací pro CEPHEN™ LS. Všechna data o výkonu jsou zapsána v aplikačních protokolech pro daný analyzátor.

Analytický výkon

Přesnost

Studie přesnosti byly provedeny na laboratorních kontrolách a poolové plazmě.

Pravdivost: Zkreslení je méně než 12% pro všechny vzorky.

Přesnost: koeficient variability (CV) byl pro všechny vzorky menší než 4% pro opakovatelnost, méně než 6% pro reprodukovatelnost a méně než 6% v rámci laboratoře. Přesnost je dokumentována v aplikačních protokolech analyzátorů.

Interference

Interference jsou uvedeny v aplikačních protokolech.

Klinický výkon

Shoda		ACL TOP®		
Analyt	N	Lineární regrese	R	Referenční metoda
aPTT LS poměr	106	Y = 0,85x + 0,32	0,755	HemosIL® SynthASil

Citlivost/Specificita	ACL TOP®				
	N	Citlivost	Specificita	Prostor pod křivkou (ROC)	
aPTT LS poměr	106	0,981	1,000	1,000	
Analyt	N	PPV	NPV	LR+	LR-
aPTT LS poměr	106	96,2%	98,1%	26,48	0,02

PPV = Předpokládaná hodnota pozitivního výsledku

NPV = Předpokládaná hodnota negativního výsledku

LR+ = Poměr pravděpodobnosti +

LR- = Poměr pravděpodobnosti -

Pro LA měření:

Shoda		ACL TOP®			
Analyt	N	Shoda	Referenční metoda		
aPTT LS/aPTT poměr	137	97,8%	HemosIL® Silica clotting time		
Citlivost/Specificita	ACL TOP®				
Analyt	N	Citlivost	Specificita	Prostor pod křivkou (ROC)	
aPTT LS/aPTT poměr	137	0,974	1,000	0,999	
Analyt	N	PPV	NPV	LR+	LR-
aPTT LS/aPTT poměr	137	98,7%	98,3%	59,22	0,01

PPV = Předpokládaná hodnota pozitivního výsledku

NPV = Předpokládaná hodnota negativního výsledku

LR+ = Poměr pravděpodobnosti +

LR- = Poměr pravděpodobnosti -

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. H60-A Document: "Laboratory Testing for the Lupus Anticoagulant; Approved Guideline". 2014.
3. Van Roessel S. et al. Accuracy of aPTT monitoring in critically ill patient treated with unfractionated heparin. The Journal of Medicine. 2014.
4. 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.
5. CLSI document H47Ed3E: "One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test", 3rd Edition, 2023.
6. Lawrie AS et al. Determination of APTT factor sensitivity- the misleading guideline. Int J Lab Hematol. 2013.
7. Devreese KMJ. et al. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 2020.
8. Tripodi A. et al. Lupus anticoagulant detection in anticoagulated patients. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid antibodies of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. 2020.
9. Rasmussen et al. Unexpected, isolated activated partial thromboplastin time prolongation: A practical mini-review. Eur J Haematol. 2020
10. CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008
11. Woodhams B. et al. Stability of coagulation proteins in frozen plasma. Blood coagulation and Fibrinolysis. 2001.
12. Ieko M. et al. Expert consensus regarding standardization of sample preparation for clotting time assays. Int J Hematol. 2020.

REF Katalogové číslo	LOT Číslo šarže	IVD In Vitro diagnostický prostředek
Rx Numerický identifikátor reagentie Teplota	! Viz návod k použití	WHO STD WHO kód standardu Expirace
CE CE značka s číslem certifikovaného orgánu	→ Rekonstituční objem	CONTENTS Obsah
Cx Numerický identifikátor kontrol	i-MA Viz aplikační protokol	CONTAINS Obsahuje
EXP Doba Expirace	Σ Počet testů	UNIT Jednotky
TARGET VALUE Cílová hodnota	☀ Skladujte mimo sluneční světlo	CALX Numerický identifikátor kalibrátoru
UDI Identifikátor produktu	BIO Obsahuje materiál biologického původu	🩸 Obsahuje lidskou plazmu nebo deriváty
DANGER Nebezpečí	WARNING Varování	UKCA UKCA značení konformity
🦠 Biologické riziko	ACCEPTANCE RANGE Přijatelné rozmezí	