CE 0197

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

HYPHEN BioMed
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: 09_2025, verze 9

POUŽITÍ:

Soupravy pro kvantitativnímu in vitro stanovení aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT) v lidské citrátové plazmě automatickou koagulační metodou. Tato reagencie má průměrnou citlivost na Lupus Antikoagulant (LA), a tudíž může být použita pro výzkum LA spolu s vysoce LA citlivými reagenciemi, jako jsou CEPHEN™ LS. Reagencie jsou tekuté, připravené k použití (LRT).

Reagencie jsou pouze pro in vitro použití v laboratoři vyškoleným personálem.

SOUHRN:

Technický[1]:

Test je zaměřený na měření čas rekalcifikace plazmy v přítomnosti standardizovaných aPTT reagencii (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 Fibrinogenu.

Klinický[1-9]:

aPTT měří:

- 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 reagencie CEPHEN na Lupus Antikoagulant je nižší než jiných rutinních reagencií na aPTT. Spolu s CEPHEN™ LS mohou být reagencie použity pro vyšetření LA u pacientů s podezřením na Antifosfolipidový syndrom (normalizovaný poměr).

PRICIP:

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

Aktivace vnitřní cesty v citrátové plazmě je začaté aktivátorem (mikronizovaná silika) a fosfolipidy a čas koagulace (CT) je měřen v přítomnosti vápníku[1].

REAGENCIE:

R **aPTT**, aktivátor (mikronizovaný silikon) v koncentraci cca 1g/l, sojové fosfolipidy, tekutá reagencie. Obsahuje konzervanty a stabilizátory.

Produkt není klasifikován jako nebezpečný a nepodléhá označovacím požadavkům EC Regulace 1272/2008 [CLP].

VAROVÁNÍ A UPOZORNĚNÍ:

- S odpadními produkty by mělo být zacházeno dle lokálních předpisů.
- Jakékoliv závažné poruchy hlaste výrobci nebo jeho zástupci ve Vašem regionu.
- Souhrn o bezpečnosti práce a výkonu je k dispozici na stránkách Evropské databáze zdravotnických zařízení.

PŘÍPRAVA REAGENCIE:

R Reagencie je připravena k použití. Homogenizujte před použitím; vyvarujte se tvorbě pěny. Vložte do analyzátoru dle aplikačního protokolu.

Reagencie mohou být opalescentní s možným bělavým nebo našedlým 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.

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:

- Destilovaná voda.
- $CaCl_2$ 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
CI TROL 1 / CI TROL 2 / CI TROL 3	291070/291071/291072
CONTROL PLASMA N*	ORKE415
CONTROL PLASMA P*	OUPZ175

*Cílové hodnoty pro Sysmex CS a CN série.

- Pro LA měření:

Název produktu	Referenční číslo
LA Control Plasma	SC081K/SC082K/SC083K
CEPHEN™ LS	CK0521K/CK0522K

Viz specifický aplikační protokol pro daný analyzátor.

- Vodní lázeň, poloautomatický nebo automatický koagulometr pro koagulační testy (CS a CN série, STA-R®, ACL-TOP®).
- Laboratorní materiál.

Aplikační protokoly pro jiné analyzátory mohou být validovány výrobcem přístroje dle EU Regulace 2017/746, pokud nebyl změněn záměr měření a reagencie.

NÁVAZNOST:

Neexistuje žádná metrologická kalibrace aPTT[7]; viz příbalové letáky control.

VZOREK:

Odběr, příprava a skladování krve chudé na destičky (PPP) provádějte dle laboratorních a jiných validních metod[3-7].

Krev (9 dílů) opatrně odeberte do citrátu trisodného (1 díl; 0,109 mol/L, 3,2%) přímou venepunkcí.

Dle CLSI H21-A5[10] a studií[12]:

- Plazma nesmí být při pokojové teplotě déle jak 4 hodiny.
- Pokud měření neproběhne do 4 hodin, plazmu zmrazte při -20°C nebo méně.
- Plazmu poté rozmrazujte při 37°C, pouze jednou.

POSTUP:

HYPHEN BioMed má k dispozici aplikační protokoly pro série koagulačních analyzátorů. Informace v aplikačních protokolech obsahují specifikace pro měření a doplňují informace v příbalových letácích.

KONTROLA KVALITY:

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

Začleňte kontroly kvality do každé série měření, alespoň při každé nové šarži reagencie, po každé opravě analyzátoru, nebo pokud jsou kontrolní hodnoty mimo přijatelné meze pro metodu. Koagulační čas se může měnit mezi šaržemi a dle citlivosti detekce koagula.

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).
- Výsledky by měly být interpretovány společně s posouzením klinického a biologického stavu pacienta. Abnormální výsledky by měly být prozkoumány (Mix studie, měření faktorů, měření na Lupus Antikoagulans, koncentrace antikoagulans…)
- Při měření na Lupus Antikoagulans použijte aPTT reagencii s vysokou citlivostí (CEPHEN™ LS – CK521K/CK522K)
- Variabilita mezi šaržemi, měřena na 3 šaržích, je: %CV = 5%.

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 analyzátoru a reagencie CEPHEN™ by měly vydávat abnormálně prodloužené časy pro vzorky s méně než 30% aktivity faktorů (FVIII, FIX, FXI)[5]. Doporučuje se zjistit citlivost sériemi ředění normální poolové plazmy na plazmu s deficitem faktorů[5]. Odhadovaný deficit by měl být mezi 45 a 30% (závislé na použité deficitní plazmě)[6].
- Antikoagulační terapie a inhibitory koagulace mohou ovlivnit výsledky aPTT.
- Citlivost na heparin je u různých šarží rozdílná. Stejná koncentrace plazmatického antikoagula (heparin) může vydávat lišící se výsledky aPTT, hlavn u pacientů v intenzivní péči nebo po resuscitaci[3-5].
- Reagencie má průměrnou citlivost na LA.
- Jakékoliv úpravy měření a jejich případný dopad na měření a výsledky musí výt validován uživatelem.

OČEKÁVANÉ VÝSLEDKY:

Následující referenčníinterval byly stanoveny na vzorcích od zdravých, dospělých jedinců (Central 90%, 95 percentil):

Analyzátor	Počet vzorů (n)	Referenční interval
CS-série	120	0,80 – 1,16
CN-série	120	0,81 – 1,23
STA-R®	120	0,77 – 1,21
ACL-TOP®	121	0,84 – 1,19

Studie normálního rozmezí byla provedena pro každý uvedený analyzátor a jsou v daném aplikačním protokolu.

I přesto si musí každá laboratoř stanovit vlastní normální rozmezí měření.

VÝKON:

Matematická analýza byla provedena validovaným statistických programem vytvořeným dle CLSI směrnic.

Studie výkonnosti byly provedeny dle CLSI směrnic.

Následující data jsou ukázkou standardních výsledků; nejsou specifikací pro CEPHEN™.

Výkony měření jsou uvedeny v aplikačních protokolech pro daný analyzátor.

Analytický výkon

Přesnost

Studie přesnosti byly provedeny laboratorními kontrolami a poolovou plazmou. Zkreslení je méně než 13% pro všechny vzorky. Přesnost: Koeficient variability (CV) pro všechny vzorky je m=ně než 2% pro opakovatelnost, méně než 5% pro reprodukovatelnost a méně než 7% v laboratoři. Přesnost je dokumentována v aplikačních protokolech pro daný analyzátor.

Interference

Interference látek jsou vyhodnoceny pro každý analyzátor a jsou uvedeny v daném aplikačním protokolu.

Klinický výkon

Shoda					
ACL TOP®					
Analyt	**N**	**Lineární regrese**	**R**	**Referenční metoda**	
aPTT poměr	106	Y = 1,07x+0,05	0,905	HemosIL® SynthASil	
Citlivost/ Specificita					
ACL TOP®					
Analyt	**N**	**Citlivost**	**Specificita**	**Prostor pod křivkou (ROC)**	
aPTT poměr	106	0,981	1,000	1,000	
Analyt	**N**	**PPV**	**NPV**	**LR+**	**LR-**
aPTT poměr	106	98,1%	98,1%	52,96	0,020

PPV: Předpokládaná hodnota pozitivního výsledku

NPV: Předpokládaná hodnota negativního výsledku

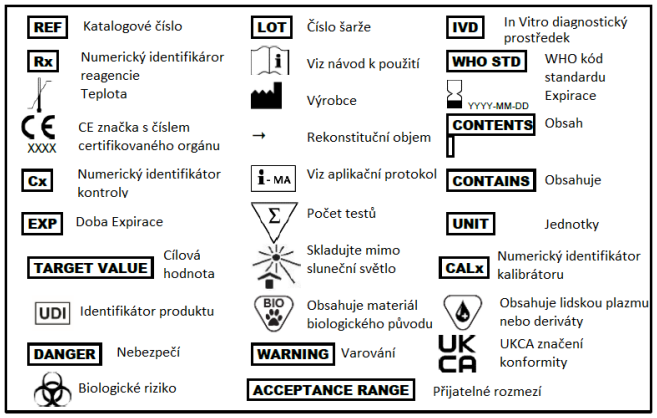
LR+: Poměr pravděpodobnosti +

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 misguiding 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.