

Calcium Chloride Solution

CaCl₂ SOLUTION

Numatytasis naudojimas

Kalcio chlorido tirpalas naudojamas kaip papildomos reagentas įvairiuose krešėjimo tyrimuose.

Reagentai

Tiekiamos medžiagos

Calcium Chloride Solution, **REF** ORHO37
10 x 15 ml CaCl₂ **SOLUTION**, kalcio chlorido tirpalas

Sudėtis

CaCl₂ tirpalas 0,025 mol/l

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Skirta tik *in-vitro* diagnostikai.

Laikymas ir stabilumas

Laikykite nuo +2 iki +25 °C temperatūroje:
galiojimo pabaigos data nurodyta etiketėje.

Stabilumas atidarius:

8 savaitės temperatūroje nuo +2 iki +25 °C

Informacija apie stabilumą prietaise yra nurodyta informaciniuose žinyuose (taikymo protokoluose), skirtuose skirtingiems krešėjimo analizatoriams.

Būtinios, bet netiekiamos medžiagos

Krešėjimo analizatorius

Reagentai ir susijusios medžiagos pagal atitinkamą krešėjimo tyrimų naudojimo instrukciją, naudotinos su kalcio chlorido tirpalu **REF** ORHO37.

Procedūra

- Atliekant tyrimą, kalcio chlorido tirpalo automatiškai įpila atitinkamas krešėjimo analizatorius.
- Žr. tyrimų, kurie bus naudojami su kalcio chlorido tirpalu, naudojimo instrukciją ir taikymo protokolus.

Simbolių apibrėžimai

	Nenaudoti pakartotinai	 CCYY-MM-DD	Snaudoti iki
	Partijos kodas		Katalogo numeris
	Perspėjimas, žr. kartu pateiktus dokumentus		Gamintojas
	Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje		Turinio pakanka atlikti <n> tyrimų
	Biologinis pavojus		<i>In Vitro</i> diagnostikos medicinos įrenginys
	Temperatūros apribojimas		Žr. naudojimo instrukcijas
	Nesterilu		CE ženklas
	Sudėtis		Tirpinimo tūris
	Lygis		

© 2010 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.

Visos teisės saugomos.

2012-06



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics

Control Plasma N

CONTROL	N
---------	---

Numatytasis naudojimas

CONTROL N – tai ištirta kontrolė, naudojama vertinant toliau nurodytų analizių tikslumą ir analitinę normos ribos nuokrypį:

1. Protrombino laikas (PT)
2. Aktyvintas dalinis tromboplastino laikas (DATL)
3. Trombino laikas (TT)
4. Batroksobino laikas
5. Fibrinogenas
6. Koaguliacijos veiksniai II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII ir vWF
7. Inhibitoriai: antitrombinas III, baltymas C, baltymas S, α_2 -antiplazminas, C1 inhibitorius
8. Visa komplemento veikla
9. Plazminogenas
10. ProC® linijos analizės
11. Lupus antikoagulantai

Priskirtos vertės buvo nustatytos Siemens Healthcare Diagnostics naudojant Siemens reagentus mechaninėse ir fotometrinėse-optinėse sistemose.

Reagentai

Duotosios medžiagos

Control Plasma N, **REF** ORKE 41, **REF** 10484201

10 x → 1,0 ml **CONTROL N**, kontrolinė plazma N

Kiekvienoje CONTROL N pakuotėje yra partijos ir metodo specifinių priskirtų verčių ir ribų lentelė.

Sudėtis

CONTROL N gaunama iš surinktos plazmos, paimtos iš atrinktų sveikų kraujo donorų. CONTROL N yra stabilizuota HEPES buferiniu tirpalu (12 g/l) ir liofilizuota. Vengiant koaguliacijos sistemos suaktyvinimo dėl sąlyčio, preparatas pristatomas silikonu dengtuose buteliukuose.

Kontrolėje CONTROL N nėra konservantų.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Skirta *in-vitro* diagnostikai.



DĖMESIO! GALIMAS BIOLOGINIS PAVOJUS

Kiekvienas donoras arba donorų grupė buvo ištirta ir nustatyta, kad nėra 1 ir 2 žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito B viruso (HBV) ir hepatito C viruso (HCV) nešiotojai, atlikus arba ES *in vitro* diagnostikos direktyvą atitinkančius tyrimus, arba FDA patvirtintus tyrimus. Kadangi nėra žinomo tyrimo, kurį atlikus būtų galima užtikrinti, kad infekcinių veiksnių visiškai nėra, visi žmogaus kilmės produktai turi būti naudojami atsargiai.

Plazmos paruošimas

1. Praskieskite CONTROL N įpildami 1,0 ml distiliuoto arba dejonizuoto vandens.
2. Atsargiai purtydami ištirpinkite (stenkitės, kad nesusidarytų putos).
3. Palikite temperatūroje nuo 15–25 °C bent 15 minučių.
4. Prieš naudojimą dar kartą atsargiai pakratykite.

Laikymas ir stabilumas

Neatidarytą CONTROL N laikykite temperatūroje nuo 2–8 °C ir panaudokite iki etiketėje nurodytos galiojimo pabaigos datos.

Stabilumas po praskiedimo:

nuo 15–25 °C 4 valandos

≤ –20 °C temperatūroje 4 savaitės

Praskiestą CONTROL N galima užšaldyti ir atšildyti vieną kartą. Praskiestą kontrolinę plazmą reikia užšaldyti kaip galima greičiau sandariai uždarytoje talpoje. Atšildyti būtina 37 °C temperatūroje per 10 minučių. Po atšildymo praskiesta kontrolinė plazma neturi būti laikoma temperatūroje nuo 15–25 °C ilgiau nei 2 valandas.

Įranga

CONTROL N galima naudoti rankiniu būdu arba automatiniuose koaguliacijos analizatoriuose. Siemens pateikia informacinius žinytus (taikymo protokolus), skirtus keletui krešėjimo analizatorių. Informaciniuose žinynuose (taikymo protokoluose) pateikiama analizatoriaus/tyrimo specifinė naudojimo ir eksploatavimo informacija, galinti skirtis nuo šiose naudojimo instrukcijose pateiktos informacijos. Šiuo atveju, informaciniuose žinynuose (taikymo protokoluose) pateikta informacija pakeičia šiose naudojimo instrukcijose esančią informaciją. Taip pat žr. prietaiso gamintojo pateiktą naudojimo vadovą!

Procedūra

Naudokite su atitinkamais reagentais pagal nurodymus, pateiktus reagentų naudojimo instrukcijose.

CONTROL N reikia vykdyti bent kartą kas 8 valandas, šiuo periodu atliekant bet kokius pacientų mėginių tyrimus. Kontroles reikia paruošti po kiekvienos naujos kalibravimo kreivės ir kiekvieno reagentų buteliuko pakeitimo. Jei kontrolės reikšmės nepatenka į tikslines ribas, gali reikėti kalibruoti iš naujo. Nenurodykite tyrimo rezultatų, jei kontrolės nepatenka į intervalą.

Tikėtinios reikšmės

Tikėtinios reikšmės nurodytos pridėtoje partijai ir metodui specifinių priskirtų verčių lentelėje. Šios vertės pateikiamos tik kaip gairės; rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija nustatytų nuosavą tikslinę ribą.

Procedūros apribojimai

Jei naudojami kiti matavimo principai, gaunami koaguliacijos laikai gali skirtis nuo nurodytų priskirtų verčių, tai priklauso nuo naudojamo prietaiso. Priskirtos vertės (vidutinės koaguliacijos

trukmės), nurodytos PT, DATL, trombino laikui sekundėmis ir lupus antikoaguliacijos tyrimui, labai priklauso nuo metodo, prietaiso ir technikos, todėl jos naudotinos tik kaip gairės.

Simbolių apibrėžimai

	Nenaudoti pakartotinai		Sunaudoti iki
	Partijos kodas		Katalogo numeris
	Perspėjimas, žr. kartu pateiktus dokumentus		Gamintojas
	Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje		Turinio pakanka atlikti <n> tyrimų
	Biologinis pavojus		In Vitro diagnostikos medicinos įrenginys
	Temperatūros apribojimas		Žr. naudojimo instrukcijas
	Nesterilu		CE ženklas
	Sudėtis		Tirpinimo tūris
	Lygis		Saugoti nuo saulės šviesos ir karščio

ProC® yra Siemens Healthcare Diagnostics prekinis ženklas.

© 2010 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.

Visos teisės saugomos.

2015-07



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics

Control Plasma P

CONTROL P

Numatytasis naudojimas

CONTROL P – tai ištirta kontrolė, naudojama vertinant toliau nurodytų analizių tikslumą ir analitinį nuokrypį patologinių ribų srityje:

1. Protrombino laikas (PT)
2. Aktyvintas dalinis tromboplastino laikas (DATL)
3. Fibrinogenas (Klauso metodas)
4. Koaguliacijos veiksniai II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII ir vWF
5. Inhibitoriai: antitrombinas III, baltymas C, baltymas S, α_2 -antiplazminas, C1 inhibitorius
6. Visa komplemento veikla
7. Plazminogenas

Vertės buvo nustatytos naudojant Siemens Healthcare Diagnostics reagentus mechaniniuose ir fotometriniuose-optiniuose koaguliacijos analizatoriuose.

Reagentai

Duotosios medžiagos

Control Plasma P, **REF** OUPZ 17

10 x → 1,0 ml **CONTROL P**, kontrolinė plazma P

Kiekvienoje CONTROL P pakuotėje yra partijos ir metodo specifinių priskirtų verčių ir ribų lentelė.

Sudėtis

CONTROL P gaunama iš surinktos plazmos, paimtos iš atrinktų sveikų kraujo donorų. Plazma koreguojama atsižvelgiant į apibrėžtas veiksmų koncentracijas. CONTROL P yra stabilizuota HEPES buferiniu tirpalu (12 g/l) ir liofilizuota. Vengiant koaguliacijos sistemos suaktyvinimo dėl sąlyčio, preparatas pristatomas silikonu dengtuose buteliukuose.

Kontrolėje CONTROL P nėra konservantų.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Skirta *in-vitro* diagnostikai.



DĖMESIO! GALIMAS BIOLOGINIS PAVOJUS

Kiekvienas donoras arba donorų grupė buvo ištirta ir nustatyta, kad nėra 1 ir 2 žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito B viruso (HBV) ir hepatito C viruso (HCV) nešiotojai, atlikus arba ES *in vitro* diagnostikos direktyvą atitinkančius tyrimus, arba FDA patvirtintus tyrimus. Kadangi nėra žinomo tyrimo, kurį atlikus būtų galima užtikrinti, kad infekcinių veiksmų visiškai nėra, visi žmogaus kilmės produktai turi būti naudojami atsargiai.

Plazmos paruošimas

1. Praskieskite CONTROL P įpildami 1,0 ml distiliuoto arba dejonizuoto vandens.
2. Atsargiai purtydami ištirpinkite (stenkitės, kad nesusidarytų putos).

3. Palikite temperatūroje nuo 15–25 °C bent 15 minučių.
4. Prieš naudojimą dar kartą atsargiai pakratykite.

Laikymas ir stabilumas

Laikykite CONTROL P neatidarytą temperatūroje nuo 2–8 °C ir sunaudokite iki etiketėje nurodytos galiojimo pabaigos datos.

Stabilumas po praskiedimo:

nuo 15–25 °C 4 valandos

≤–20 °C temperatūroje 4 savaitės

Praskiestą CONTROL P galima užšaldyti ir atšildyti vieną kartą. Praskiestą kontrolinę plazmą reikia užšaldyti kaip galima greičiau sandariai uždarytoje talpoje. Atšildyti būtina 37 °C temperatūroje per 10 minučių. Po atšildymo praskiestą kontrolę temperatūroje nuo 15–25 °C laikykite ne ilgiau kaip dvi valandas.

Įranga

CONTROL P galima naudoti rankiniu būdu arba automatinuose koaguliacijos analizatoriuose. Siemens pateikia informacinius žinytus (taikymo protokolus), skirtus keletui krešėjimo analizatorių. Informaciniuose žinynuose (taikymo protokoluose) pateikiama analizatoriaus / tyrimo specifinė naudojimo ir eksploatavimo informacija, galinti skirtis nuo šiose naudojimo instrukcijose pateiktos informacijos. Šiuo atveju, informaciniuose žinynuose (taikymo protokoluose) pateikta informacija pakeičia šiose naudojimo instrukcijose esančią informaciją. Taip pat žr. prietaiso gamintojo pateiktą naudojimo vadovą!

Procedūra

Naudokite su atitinkamais reagentais pagal nurodymus, pateiktus reagentų naudojimo instrukcijose. CONTROL P reikia paruošti bent kartą kas 8 valandas, šiuo periodu atliekant bet kokius pacientų mėginių tyrimus. Kontroles reikia paruošti po kiekvienos naujos kalibravimo kreivės ir kiekvieno reagentų buteliuko pakeitimo. Jei kontrolės reikšmės nepatenka į tikslines ribas, gali reikėti kalibruoti iš naujo. Nenurodykite tyrimo rezultatų, jei kontrolės nepatenka į intervalą.

Tikėtinios reikšmės

Tikėtinios reikšmės nurodytos pridėtoje partijai ir metodui specifinių priskirtų verčių lentelėje. Šios vertės pateikiamos tik kaip gairės; rekomenduojama, kad kiekviena laboratorija nustatytų nuosavą tikslinę ribą.

Procedūros apribojimai

Jei naudojami kitais matavimo principais grindžiami koaguliacijos analizatoriai, gautos koaguliacijos trukmės gali skirtis nuo nurodytų verčių.

Simbolių apibrėžimai

	Nenaudoti pakartotinai		Sunaudoti iki
	Partijos kodas		Katalogo numeris
	Perspėjimas, žr. kartu pateiktus dokumentus		Gamintojas
	Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje		Turinio pakanka atlikti <n> tyrimų
	Biologinis pavojus		<i>In Vitro</i> diagnostikos medicinos įrenginys
	Temperatūros apribojimas		Žr. naudojimo instrukcijas
	Nesterilu		CE ženklas
	Sudėtis		Tirpinimo tūris
	Lygis		Saugoti nuo saulės šviesos ir karščio

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.

Visos teisės saugomos.

2015-08



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics

Dade[®] Innovin[®]

Peržiūrėto leidimo juostoje nurodyta, kuo atnaujinta ankstesnio leidimo versija.

Numatytasis naudojimas

Naudoti atliekant protrombino laiko (PT) nustatymo ir protrombino laiku paremtus tyrimus citruotoje žmogaus plazmoje.

Santrauka ir paaiškinimas

Dade[®] Innovin[®] reagentas paruoštas iš išgryninto rekombinantinio žmogaus audinių faktoriaus, kuris sintetinamas *E. coli*, sujungtas su sintetiniais fosfolipidais (tromboplastinu)¹, kalciumu, buferiniais tirpalais ir stabilizatoriais. Reagentas inicijuoja krešėjimą per išorinį ir bendrą krešėjimo kelius ir naudojamas kaip patikrinimo tyrimas – protrombino laikas (PT). Dade[®] Innovin[®] reagentas, nustatantis PT, turi tris pritaikymo sritis²:

1. kaip greitas patikrinimo tyrimas, norint nustatyti pavienių ar kelių išorinės krešėjimo sistemos faktorių deficitą, rodantį paveldėtus ar įgytus krešėjimo sistemos sutrikimus, kepenų ligą ar vitamino K nepakankamumą;
2. kaip jautrus geriamųjų antikoagulantų terapijos stebėjimo tyrimas su vitamino K antagonistais;
3. kaip specifinių krešėjimo faktorių tyrimas.

Be to, kaip ir įvairiais fotometriniais optiniais krešėjimo analizatoriais, galima išvesti fibrinogeno vertę pagal nustatytą protrombino laiką.

Dade[®] Innovin[®] reagentas pagamintas, naudojant rekombinantinį žmogaus audinių faktorių ir sintetinius fosfolipidus, kuriuose nėra jokių kitų krešėjimo faktorių, pvz., protrombino, F VII ir F X. Todėl jis yra labai jautrus faktorių trūkumams ir geriamaisiais antikoagulantais gydomų pacientų plazmos mėginiams. Dade[®] Innovin[®] reagentas jautrumas yra labai panašus į PSO žmogaus smegenų referentinio tromboplastino jautrumą³. Dade[®] Innovin[®] reagentas yra nejautrus terapinėms heparino koncentracijoms. Dade[®] Innovin[®] reagentas jautrus krešėjimo faktoriams ir nejautrus terapiniams heparino lygiams, todėl jis naudingas, prireikus stebėti geriamųjų antikoagulantų terapiją su vitamino K antagonistais³. Be to, kadangi jautrumas didelis (pvz., reagento atsako reakcija į nedaug sumažėjusį faktorių aktyvumą), galima diferencijuoti nenormalias plazmas, netgi mažai patloginėse ribose.

Metodas

Krešėjimo kaskada suaktyvinama inkubuojant plazmą su optimaliu tromboplastino ir kalcio kiekiu; tada matuojamas krešėjimo laikas.

Reagentai

Pastaba

Dade[®] Innovin[®] reagentą gali būti naudojamas rankiniu metodu arba su automatiniais krešėjimo analizatoriais. Siemens Healthcare Diagnostics tiekia Informacinius vadovus (Adaptacijos protokolus) įvairiems krešėjimo analizatoriams. Informaciniuose vadovuose (Adaptacijos protokoluose) informacija apie analizatoriaus / tyrimo specifinį paruošimą ir naudojimą gali skirtis nuo tos, kuri yra Naudotojo instrukcijoje. Tokiu atveju vadovaukitės

informacija, esančia Informaciniuose vadovuose (Adaptacijos protokoluose), o ne Naudotojo instrukcijose. Taip pat patikrinkite informaciją analizatoriaus gamintojo pateiktoje instrukcijoje!

Tiekiamos medžiagos

10 x → 4 ml, [REF] B4212-40
 10 x → 10 ml, [REF] B4212-50, [REF] 10284500
 12 x → 20 ml, [REF] B4212-100

Sudėtis

Dade® Innovin® reagentas: liofilizuotas reagentas, kurį sudaro rekombinantinis žmogaus audinių faktorius ir sintetiniai fosfolipidai (tromboplastinas), kalcio jonai, hepariną neutralizuojantis junginys, buferiniai tirpalai ir stabilizatoriai (jaučio serumo albuminas).

Ispėjimai ir atsargumo priemonės

Skirta *in-vitro* diagnostikai.

Reagentų paruošimas

Liofilizuoto Dade® Innovin® reagento buteliuko turinį tirpinkite, įpylę ant buteliuko etiketės nurodytą distiliuoto arba dejonizuoto vandens tūrį.

Įpylę vandens, buteliuko turinį iškart išmaišykite, kad jis visiškai ištirptų. Jeigu Dade® Innovin® reagentas paliekamas stovėti, prieš naudojant jis turi būti iš naujo išmaišytas, kad tirpalas taptų homogeninis. Laikykite 2–8 °C. Nepertraukiamai maišyti nebūtina.

Pastaba: nenaudokite vandens, kuriame yra konservantų.

Laikymas ir stabilumas

Laikykite nuo 2–8 °C temperatūroje. Laikytą tokioje temperatūroje neatidarytą reagentą galima naudoti iki jo galiojimo pabaigos datos (žr. buteliuko etiketę).

Stabilumas po praskiedimo: nuo 2–8 °C	10 dienų (uždarytas buteliukas)
nuo 15–25 °C	5 dienos (uždarytas buteliukas)
37 °C	24 valandos (uždarytas buteliukas)

Informacija apie stabilumą prietaise yra nurodyta informaciniuose žinyuose (taikymo protokoluose), skirtuose skirtingiems krešėjimo analizatoriams.

Neužšaldyti!

Galiojimo pabaigos požymiai: atidarius buteliuką nėra vakuumo; reagentą sudėtinga tirpinti; rezultatai neatkartinami.

Būtinės, bet netiekiamos medžiagos

Kontrolinė plazma N arba Dade® Ci-Trol® Level 1

Kontrolinė plazma P, Dade® Ci-Trol® Level 2 arba Dade® Ci-Trol® Level 3

PT multikalibratorius* (išsamios informacijos apie naudojimą žr. naudojimo instrukcijose)

Standartinė žmogaus plazma arba šviežia normali plazma⁴, norint nustatyti vidutinį normalų PT (MNPT)**

Natrio citrato tirpalas (0,11 mol/l arba 0,13 mol/l / 3,2 % arba 3,8 %), skirtas kraujui paimti

Distiliuotas arba dejonizuotas vanduo be konservantų

Plastikiniai mėgintuvėliai

Plastikinės perkėlimo pipetės

Tikslaus matavimo 20,0 ml, 10,0 ml, 1,0 ml, 0,50 ml, 0,20 ml ir 0,10 ml pipetės

Krešėjimo analizatorius

Mėginio paėmimas ir paruošimas

Sumaišykite devynias dalis šviežiai paimto paciento kraujo su viena dalimi 0,11 arba 0,13 mol/l (3,2 % arba 3,8 %) natrio citrato tirpalo. Galima naudoti vakuuminio mėgintuvėlio sistemą arba švirkštą.

Kraujo mėginį centrifuguokite esant 1500 x g ne trumpiau nei 15 minučių kambario temperatūroje.

Laikykite neatidarytame mėgintuvėlyje kambario temperatūroje. Nelaikykite ledo vonelėje arba nuo 2–8 °C temperatūroje, nes dėl šalčio sukulto F VII suaktyvinimo gali pasikeisti rezultatai.

Plazma turi būti tirama per 24 valandas po kraujo paėmimo. Mėginiai neturi būti laikomi 37 °C temperatūroje ilgiau nei 5 minutes. Jei pacientui skirta ir heparinu, ir kumarinu pagrįsta antikoagulianto terapija, rezultatai gali skirtis dėl laikymo laiko.

Norėdami gauti išsamios informacijos apie mėginio paruošimą ir laikymą, žr. CLSI dokumentą H21-A5⁵.

Procedūra

Rankinis tyrimas:

pašildykite Dade® Innovin® reagentą iki 37 °C temperatūros.

Pipete sulašinkite į krešėjimo mėgintuvėlius taip:

	Tiriamasis mėginys	Kontrolė
Plazma	0,1 ml	-
Kontrolė	-	0,1 ml
Inkubuoti mėgintuvėlius ir mėginius 1 – 2 minutes (maks. 5 minutes) 37 °C temperatūroje		
Įpilkite pašildyto Dade® Innovin® reagento	0,2 ml	0,2 ml

Paleiskite chronometrą vienu metu, kai pridėsite Dade® Innovin® reagentą. Stebėkite krešulio formavimosi laiką.

Vidinė kokybės kontrolė

Normalių ribų kontrolė: Dade® Ci-Trol® Level 1 arba Kontrolinė plazma N

Patologinių ribų kontrolė: Dade® Ci-Trol® Level 2, Dade® Ci-Trol® Level 3 arba Kontrolinė plazma P

Du kokybės kontrolės medžiagos lygiai (normalių ir patologinių ribų) turi būti išmatuoti mėginių tyrimo pradžioje, kartu su kiekvienu kalibravimu, po kiekvieno reagento buteliuko pakeitimo ir bent jau kartą per 8 valandas trunkančią pamainą.

Kontrolinė medžiaga turi būti paruošta ir apdorota tokiu pat būdu, kaip ir mėginiai.

Kiekviena laboratorija turėtų nusistatyti savus kokybės kontrolės verčių intervalus. Turi būti nustatyti kiekvienos reagento arba kontrolinės medžiagos partijos naujos kontrolės ribos. Šios ribos dažniausiai paremtos $\pm 2,5$ standartiniais nuokrypiais (SD) nuo kontrolės vidurkio.

Jei kontrolinės medžiagos vertės nepatenka į nustatytą diapazoną, patikrinkite krešėjimo analizatorių, kontrolines medžiagas ir reagentus. Nepatvirtinkite paciento rezultatų, kol nebus identifiukuota ir pašalinta nuokrypio priežastis.

Rezultatai

Šiuo metu taikomi įvairūs PT rezultatų pateikimo metodai. Dade® Innovin® reagento ISI (tarptautinis jautrumo rodiklis) vertės pateiktos tam tikro reagento / prietaiso deriniui; tai leidžia rezultatus pateikti INR (tarptautiniu normalizuotu santykiu)⁴. Toliau aprašytas INR apskaičiavimas ir naudojimas. Antikoagulantų terapijos su vitamino K antagonistais stebėjimo duomenys turėtų būti pateikiami tik su PT rezultatais, išreikštais kaip INR, kaip rekomenduojama oficialiuose nurodymuose ir literatūroje⁴. Priešingu atveju, rezultatams

nurodyti galima kartu pateikti paciento PT tyrimo rezultatus (sekundėmis) ir normos ribą (sekundėmis).

Pavyzdys: paciento rezultatas 18 sekundžių; normos riba 9,9 – 11,8 sekundės.

INR (tarptautinio normalizuoto santykio) nustatymas

Vertės, naudojant Dade® Innovin® reagentą

Tarptautinė PT (protrombino laiko), skirta stebėti geriamųjų antikoagulantų terapiją, standartizacija

1. Pagal bendrąsias Pasaulinės sveikatos organizacijos (PSO)⁴ ir Tarptautinio trombozės ir hemostazės komiteto rekomendacijas pacientų, kurie vartoja vitamino K antagonistų geriamuosius antikoagulantus, PT rezultatai pacientams turi būti pateikiami kaip INR vertės. Pateikiamieji INR rezultatai nepriklauso nuo naudotų reagentų ir metodų, jie yra specialiai skirti pacientų, kurių būklė stabilizuota ilgalaikėje geriamojo antikoagulianto terapijoje, būklei įvertinti.

INR nustatoma⁴ pagal toliau pateiktą lygtį:

$$INR = R^{ISI}, \text{ kai } R = \frac{\text{paciento PT}}{MNPT^{**}}$$

ISI yra tarptautinis reagento / prietaiso derinio jautrumo rodiklis.

Siemens tromboplastino reagentų ISI vertės nustatomos pagal PSO rekomendacijas.

2. INR apskaičiavimo metodai:

- a. Skaičiuotuvai su eksponentinėmis funkcijomis:

šios instrukcijos specialiai skirtos Texas Instruments TI-55 II skaičiuotuvui. Naudojant kitus skaičiuotuvus, pvz., Hewlett-Packard modelius, gali būti reikalingos kitokios klavišų paspaudimo sekos. Kad kuo geriau perprastumėte keitimo procedūras, skaitykite skaičiuotuvo informacinį žinyną ir pavyzdinius uždavinius pasitikrinkite pagal keitimo lenteles.

Įveskite paciento PT sekundėmis, paspauskite „÷“, įveskite MNPT**, paspauskite „=“. Ekranas dabar rodo R – paciento santykį. Dabar paspauskite klavišą „y^x“, tada įveskite specifinę naudoto tromboplastino / prietaiso derinio ISI vertę ir paspauskite „=“. Parodytas rezultatas yra paciento INR vertė.

Paspauskite	Pastabos
Pavyzdys: 24	paciento PT
÷	padalyta iš
11,0	MNPT**
=	paciento santykis (ekrane rodoma 2,1818)
y ^x	eksponentinės funkcijos klavišas
1,1	pavyzdys ISI vertė
=	rezultatas: INR (ekrane rodoma 2,3588)
	Pranešti kaip INR = 2,4

- b. Keitimo lentelė:

pirmiausiai apskaičiuokite paciento PT/MNPT** santykį R. INR vertę tada galima nuskaityti iš INR keitimo lentelės, žiūrint stulpelį po atitinkama ISI verte eilutėje, atitinkančioje paciento PT santykį (R).

- c. Automatinis:

INR vertės galima apskaičiuoti automatiškai, naudojant įvairius koagulometrus. Išsamios informacijos žr. atitinkamame naudojimo vadove. Siemens pateikia keleto krešėjimo analizatorių informacinius žinytus (taikymo protokolus).

Derivuotas fibrinogenas

Naudojant Dade® Innovin® reagentą ir atitinkamą tyrimą Siemens fotometriniuose krešėjimo analizatoriuose arba Sysmex® coagulation analizatoriuose fibrinogeno koncentraciją galima išvesti, analizuojant optinio signalo pokytį, kai nustatomas protrombino laikas, naudojant

derivuoto fibrinogeno kalibravimo kreivę. Ši kalibravimo kreivė (pagrindinė kreivė) yra Siemens pateikiama partijai specifinėje priskirtųjų verčių lentelėje.

Procedūros apribojimai

Nėra jokių kitokių krešėjimo faktorių rekombinantiniame žmogaus audinių faktoriuje. Todėl faktoriaus tyrimo kreivėse, naudojant Dade® Innovin® reagentą, pateikiami ilgesni krešėjimo laikai, esant mažiausioms trūkstamo faktoriaus koncentracijoms, nei naudojant kitus reagentus. Taip galima gauti krešėjimo laikus, ilgesnius nei 100 sekundžių, kai faktoriaus tyrimo kreivėse faktoriaus koncentracijos yra mažos.

Galima tiesiogiai pateikti normos ribose esančius išvestinio fibrinogeno rezultatus. Į normos ribą nepatenkančius rezultatus reikėtų matuoti iš naujo naudojant standartinio fibrinogeno nustatymo metodą, pvz., fibrinogeno metodas su Dade® Thrombin arba Multifibren® U reagentu. Išvestinio fibrinogeno tyrimai netinkami pacientams su disfibrinogenemija⁶ arba ilgesniu PT, pvz., vartojant geriamuosius antikoaguliantus^{7,8}.

Siemens patikrino šių reagentų naudojimą įvairiuose analizatoriuose, norėdama optimizuoti produkto efektyvumą ir atitikti produkto specifikacijas. Siemens nepalaiko naudotojo atliktų modifikacijų, nes jos gali turėti įtakos sistemos efektyvumui ir tyrimo rezultatams. Naudotojas savo atsakomybe turi patikrinti šių instrukcijų modifikacijas arba tai, kaip analizatoriuose naudojami kiti reagentai, nei pateikti Siemens taikymo protokoluose arba šiose naudojimo instrukcijose.

Šio tyrimo rezultatus visada reikia interpretuoti, įvertinus paciento ligos istoriją, kliniką ir kitus tyrimus.

Interferuojančios medžiagos

Daugelis įprastai skiriamų vaistų gali turėti įtakos rezultatams, gautiems atliekant protrombino laiko tyrimą⁴. Į tai reikia atkreipti dėmesį, ypač jei gaunami neįprasti arba neplanuoti nenormalūs rezultatai. Gavus neplanuotai nenormalius rezultatus, reikia atlikti papildomus krešėjimo tyrimus, norint nustatyti nenormalumo šaltinį.

Lipeminių mėginių drumstumas, pvz., kai maitinama parenteriniu būdu, gali trukdyti tiksliai nustatyti derivuoto fibrinogeno koncentraciją.

Dade® Innovin® reagentas yra nejautrus nefrakcionuoto heparino koncentracijoms iki maždaug 2,0 vnt./ml. Buvo atliktas heparino jautrumo tyrimas, naudojant prisotintą normalią surinktą plazmą, o jautrumas heparinui buvo apibrėžiamas mėginyje esančia heparino koncentracija, kuri pailgino PT rezultatus, viršydamas viršutinę rekomenduojamų reikšmių intervalo ribą.

Inhibitoriai, pvz., lupus antikoaguliantas, gali trukdyti nustatyti protrombino laiką ir gauti rezultatą, pvz., nustatyti INR vertes, kurios neparodo tikslaus antikoaguliacijos laipsnio⁹.

Dėl hirudino arba kitų tiesioginių trombino inhibitorių terapinių dozių gaunami ilgesni protrombino laikai^{10,11}.

Kai kuriuose kraujo ėmimo mėgintuvėliuose gali būti Mg^{2+} jonų, kurie gali trukdyti rekombinantiniams tromboplastinams, kaip buvo parodyta¹².

Kraujo plazmos pakaitai, kuriuose yra hidroksietilkrakmolo (HES), gali trukdyti analizei. Todėl rekomenduojama plazmos mėginių, kuriuose yra tokių pakaitų, neanalizuoti taikant PT išvestinio fibrinogeno metodą.

Tikėtinės reikšmės

Sveikų asmenų reikšmės skiriasi visose laboratorijose ir priklauso nuo naudotos technikos. Todėl kiekviena laboratorija turi nustatyti savus rekomenduojamus intervalus, remdamasi naudota procedūra ir krešėjimo analizatoriais.

Tiriant Sysmex® CA-7000 sistemą su tariamai sveikais asmenimis, nustatytos šios normos ribos:

Analitė	Mėginių n =	nuo 2,5 iki 97,5 procentilės
PT	158	nuo 9,9 – 11,8 sekundės
Išvestinio fibrinogeno vertė	124	nuo 1,8 – 3,5 g/l

Terapinės ribos

INR terapinės ribos gali skirtis ir priklauso nuo geriamųjų antikoagulantų terapijos indikacijų¹³.

Specifinės eksploatavimo ypatybės

Glaudumas

Naudotu metodu paprastai apribojamas protrombino laiko rezultatų tikslumas. Todėl, naudojant vienos partijos reagentą, pagal laboratorijos kokybės kontrolę turi būti gauti pakartojami rezultatai.

Dade® Innovin® reagento tikslumas Sysmex® CA-6000 sistemoje buvo nustatytas kokybės kontrolės medžiaga, iš viso atlikus šešis (6) atskirus tyrimus per tris (3) tyrimo dienas (du tyrimai per dieną), panaudojus keturias (4) kontrolinės medžiagos kartotines koncentracijas viename tyrime ir gavus toliau pateiktus rezultatus.

Tyrimas	Kontrolės lygis	n	Vidurkis	Variacijos koeficientas		
				Atliekant tyrimus	Tarp tyrimų	Iš viso
Protrombino laikas	1	24	12,4 s	1,3 %	2,0 %	2,4 %
	2	24	33,0 s	0,7 %	3,4 %	3,5 %
Derivuota fibrinogeno vertė	1	24	2,37 g/l	4,0 %	2,8 %	4,9 %
	2	24	3,37 g/l	4,1 %	3,0 %	5,1 %

Bibliografija

1. Spicer EK, Horton R, Bloem L, et al. Isolation of cDNA clones coding for human tissue factor: Primary structure of the protein and cDNA. Proc Natl Acad Sci USA. 1987; 84:5148-52.
2. Quick AJ. Hemorrhagic diseases and thrombosis. Philadelphia: Lea and Febiger; 1966.
3. Bader R, Mannucci PM, Tripodi A, et al. Multicentric evaluation of a new PT reagent based on recombinant human tissue factor and synthetic phospholipids. Thromb Haemost. 1994;71:292-9.
4. Poller L. The Prothrombin Time. WHO/LAB/98.3. 1998.
5. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays. Approved Guideline - Fifth Edition. CLSI document H21-A5 [ISBN 1-56238-657-3]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2008.
6. Llamas P, Santos AB, Outeiriño J, et al. Diagnostic utility of comparing fibrinogen Clauss and prothrombin time derived method. Thromb Res. 2004; 114: 73-4.
7. De Cristofaro R, Landolfi R. Measurement of plasma fibrinogen concentration by the prothrombin-time-derived method: applicability and limitations. Blood Coagul Fibrinolysis. 1998; 9: 251-9.
8. Wagner C, Dati F. Fibrinogen. In: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:609-12.
9. Tripodi A, Chantarangkul V, Clerici M, et al. Laboratory control of oral anticoagulant treatment by the INR system in patients with the antiphospholipid syndrome and lupus anticoagulant. Results of a collaborative study involving nine commercial thromoplastins. Br J Haematol. 2001;115:672-8.

10. Tobu M, Iqbal O, Messmore HL, et al. Influence of different anticoagulant agents on fibrinopeptide A generation. Clin Appl Thromb Hemost. 2003;9:273-92.
11. Fenyvesi T, Joerg I, Harenberg J. Influence of Lepirudin, Argatroban, and Melagatran on prothrombin time and additional effect of oral anticoagulation. Clin Chem. 2002;48:1791-4.
12. Van den Besselaar AM, Hoekstra MM, Witteveen E, et al. Influence of Blood Collection Systems on the Prothrombin Time and International Sensitivity Index Determined With Human and Rabbit Thromboplastin Reagents. Am J Clin Pathol. 2007; 127: 724-9.
13. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists. Chest. 2008; 133:160S-198S.

Simbolių apibrėžimai

	Nenaudoti pakartotinai		Snaudoti iki
	Partijos kodas		Katalogo numeris
	Perspėjimas, žr. kartu pateiktus dokumentus		Gamintojas
	Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje		Turinio pakanka atlikti <n> tyrimų
	Biologinis pavojus		In Vitro diagnostikos medicinos įrenginys
	Temperatūros apribojimas		Žr. naudojimo instrukcijas
	Nesterilu		CE ženklas
	Sudėtis		Tirpinimo tūris
	Lygis		Saugoti nuo saulės šviesos ir karščio

* nesiūloma JAV

** Vidutinis normalus PT (MNPT) apibrėžiamas kaip normalaus diapazono vidutinė vertė. Jį reikia nustatyti specialiai kiekvienos tromboplastino partijos, taikant metodą, naudotą analizuojant paciento mėginius, ir jei tinka, naudojant koaguliacijos analizatorių, naudotą analizei. Nustatydami MNPT vertę vadovaukitės atitinkamomis laboratorijoms skirtomis rekomendacijomis, jeigu taikomos. Klientams JAV rekomenduojama laikytis atitinkamų CLSI gairių.

Ci-Trol®, Dade®, Innovin® ir Multifibren® yra Siemens Healthcare Diagnostics prekiniai ženklai. Sysmex® yra SYSMEX CORPORATION prekinis ženklas.

Įsigijus Dade® Innovin®, pirkėjui suteikiama ribota garantija naudoti įsigytą Dade® Innovin®, pagamintą pagal JAV patento nr. 5,625,036; 7,084,251 ir 7,049,131, vadovaujantis čia pateiktomis naudojimo instrukcijomis.

© 2010 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.

Visos teisės saugomos.

2015-08



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics

Dade® Owren's Veronal Buffer

OV **BUFFER**

Numatytasis naudojimas

Skiedimo buferinis tirpalas koaguliacijos tyrimams.

Santrauka

Owreno veronalio buferinis tirpalas yra specialiai paruoštas koaguliacijos tyrimams, bet jį galima naudoti bet kokiuose laboratoriniuose tyrimuose, kuriuose naudojamas izotoninis barbitolio buferinis tirpalas, pH 7,35.

Reagentai

Duotosios medžiagos

OV **BUFFER**, **REF** B4234-25

10 x 15 ml, **OV** **BUFFER**, Dade® Owreno veronalio buferinis tirpalas

Sudėtis

Owreno veronalio buferinis tirpalas $2,84 \times 10^{-2}$ M natrio barbitolis $1,25 \times 10^{-1}$ M natrio chlorido; pH $7,35 \pm 0,1$

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Skirta tik *in-vitro* diagnostikai.

Lašinimą pipete reikia atlikti atsargiai, kad būtų išvengta taršos. Regimas drumstumas ir flokuliacija yra taršos mikrobais požymiai.

Neskirta vidiniam ar išoriniam naudojimui žmonėms ar gyvūnams.

Reagentų paruošimas

OV **BUFFER** yra paruoštas naudoti.

Daugiau informacijos apie **OV** **BUFFER** naudojimą rasite atitinkamuose tyrimų protokoluose, kuriuos pateikia Siemens Healthcare Diagnostics.

Laikymas ir stabilumas

Laikykite **OV** **BUFFER** neatidarytą temperatūroje nuo +2 iki +8 °C ir sunaudokite iki etiketėje nurodytos galiojimo pabaigos datos. Atidarius, **OV** **BUFFER** yra stabilus 8 savaites laikant temperatūroje nuo +2 iki +8 °C.

Simbolių apibrėžimai

	Nenaudoti pakartotinai		Sunaudoti iki
	Partijos kodas		Katalogo numeris
	Perspėjimas, žr. kartu pateiktus dokumentus		Gamintojas
	Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje		Turinio pakanka atlikti <n> tyrimų
	Biologinis pavojus		<i>In Vitro</i> diagnostikos medicinos įrenginys
	Temperatūros apribojimas		Žr. naudojimo instrukcijas
	Nesterilu		CE ženklas
	Sudėtis		Tirpinimo tūris
	Lygis		

Dade yra prekės ženklas, priklausantis Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.

Visos teisės saugomos.

2012-05



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics

INNOVANCE* D-Dimer

INNOVANCE* D-Dimer yra dalelėmis sustiprintas, imuno-turbidimetrisis tyrimas kiekybiniam kryžminių fibrino jungčių degradacijos produktų (D-Dimerų) nustatymui žmogaus plazmoje ir naudojimui krešėjimo analizatoriais.

INNOVANCE* D-Dimer ist ein partikelverstärkter, immunturbidimetrischer Test zur quantitativen Bestimmung quervernetzter Fibrinsspaltprodukte (D-Dimere) in menschlichem Plasma an Gerinnungsmessgeräten.

INNOVANCE* D-Dimer est un test immunturbidimétrique sur particules, qui consiste en la détermination quantitative des produits de dégradation réticulés de la fibrine (d-dimères) dans le plasma humain, et destiné à être utilisé sur des automates de coagulation.

INNOVANCE* D-Dimer è un dosaggio immunturbidimetrico potenziato al látice per la determinazione quantitativa dei prodotti di degradazione della fibrina crociata (D-Dimeri) nel plasma umano da utilizzare su analizzatori per coagulazione.

INNOVANCE* D-Dimer es un ensayo inmunturbidimétrico con partículas intensificadoras para la determinación cuantitativa de productos de degradación de la malla de fibrina (Dímeros D) en plasma humano para su utilización en analizadores de coagulación.

INNOVANCE* D-Dimer é uma análise imunturbidimétrica potenciada por partículas para a determinação quantitativa de produtos de degradação da fibrina de ligações transversais (D-dímeros) no plasma humano para uso em analisadores de coagulação.

LTU:	Puslapis	2	iki	11
Deutsch:	Seite	12	bis	21
Français :	Page	22	à	31
Italiano:	Pagina	32	fino a	41
Español:	Página	42	hasta	51
Português:	Página	52	a	61

Bibliografija/Literatur/Littérature/
Bibliografia/Bibliografía

Page/Seite/Pagina/Página 62

INNOVANCE* D-Dimer

Paryškintose dalyse – naujesnė informacija, palyginus su 2007 balandžio redakcija.

Numatytasis naudojimas

INNOVANCE* D-Dimer yra dalelėmis sustiprintas, imuno-turbidimetrisinis tyrimas kiekybiniam kryžminių fibrino jungčių degradacijos produktų (D-Dimerų) nustatymui žmogaus plazmoje ir naudojimui krešėjimo analizatoriais. INNOVANCE* D-Dimerų tyrimas yra naudojamas kartu su klinikinės prieštirminės tikimybės (clinical pretest probability (PTP)) įvertinimo modeliu tam, kad būtų pašalinta gili venų trombozė (DVT) ir plaučių embolija (PE) šių ligų egzistavimu įtariamiesiems ambulatoriniams ligoniams. gali būti naudojamas santykinio D-dimer koncentracijos pokyčio monitoringui (stebėsenai).

Santrauka ir paaiškinimas

Krešėjimo aktyvacijos rezultatai fibrinogeno skilime į fibrino monomerą. Fibrino monomerai spontaniškai susijungia į fibriną ir jungtys sukryžminamos XIII faktoriaus; tai suformuoja fibrino krešulį. Kaip atsakas į krešėjimo procesą, yra suaktyvinama fibrinolizinė sistema ir tai sukelia plazminogeno vartimą plazminu, kuris suskaldo fibriną (ir fibrinogeną) į D ir E fragmentus. Dėl kryžminių jungčių tarp D-domenų fibrino krešulyje, plazmino veikimas išlaisvina fibrino degradacijos produktus su kryžminių jungčių D-domenais. Mažiausias vienetas yra D-dimeras. D-dimerų aptikimas, kuris specifikuoja kryžminių fibrino jungčių degradacijos produktus, sukurtus reaktyviosios fibrinolizės, yra krešėjimo aktyvumo indikatorius. Fibrino degradacijos produktai nėra nuolatos „D-dimeras“, bet yra skirtingos molekulinės masės kompleksų ir fragmentų mišinys (pvz, DD 195 kD, DD/E 228 kD DXXD 693 kD, YXD/DXY 850 kD), kuriame yra D ir E domenai¹. Ryšys tarp tam tikro mišinio ar molekulinės masės ir klinikinės būklės nėra rodomas (įrodomas). In-vivo D-Dimero pusamžis yra apie 8 valandos².

Pakilę D-Dimero lygiai pastebimi visų ligų ir sąlygų, kuomet padidėjusi krešėjimo aktyvacija (pvz, tromboembolinė liga, diseminuota intravaskulinė koagulopatija (DIC), ūminė aortos disekcija, miokardo infarktas, piktybinės ligos, gimdymo komplikacijos, trečiasis nėštumo trimestras, operacija ar politrauma³⁻⁸), atvejais.

Pagrindinė diagnostinė D-Dimerų tyrimo naudojimo sritis yra tromboembolinių atvejų, tokių kaip gili venų trombozė ar plaučių embolija, atmetimas. Jei D-Dimerų rezultatai yra žemiau nustatytos ribos (slenksčio), tromboembolinis atvejis gali būti atmetamas su testui būdinga neigiamą prognozuojama verte (NPV). D-Dimerų testų naudojimo kombinacija kartu su gerai pagrįstu klinikinį tyrimų tikimybės pagrindu reiškia efektyvų ir saugų patikrą įrankį tromboembolinių atvejų atmetimui^{3,4}. Tačiau simptomai, kurie egzistuoja jau tam tikrą laiką tarpą, pvz, ilgiau nei savaitę, gali būti normalių D-Dimero verčių priežastimi.

DIK-sindromo diagnozei yra siūloma skaičiavimo sistema, kurioje pakilę D-dimero lygiai simbolizuoja pagrindinį DIK indikatorius⁵.

Be to, padidėję D-Dimero lygiai yra rodomi tam, kad būtų susieti su grįžtamų tromboembolinių atvejų (po oralinių (geriamųjų) antikoagulantų terapijos nutraukimo⁶, prastų širdies ligų, pvz, ischeminės širdies ligos, ūminės prieširdžio fibriliacijos ar širdies funkcionavimo sutrikimo⁷, prognozių) rizika.

Venų trombozės ar plaučių embolijos atmetimui D-Dimerų testas neturėtų būti naudojamas kaip pagalbinė priemonė pacientams⁹ su:

- Gydomąja doze antikoaguliacinėje terapijoje > 24 valandas
- Fibrinolitinė terapija per pirmasias 7 dienas
- Trauma ar operacija per pirmasias 4 savaites
- Diseminuotais piktybiškumais
- Aortos aneurizmu
- Sepsiu, sunkiomis infekcijomis, pneumonija, sunkiomis odos infekcijomis
- Kepenų ciroze
- Nėštumu ar tik su specifiniais reference ranges.

Iš pacientų su ūminiu koronariniu sindromu dažniausiai gaunami (rodomi) normalūs D-Dimero lygiai. Ir priešingai, pacientų su aortos disekcija ar aortos aneurizmu D-Dimero lygiai dažniausiai labai pakilę. Dėl to D-Dimero aptikimas pas pacientus su ūminiu skausmu krūtinės ląstoje gali padėti atskirti šias abi kliniškes būkles⁹.

Metodikos pagrindas

Polistirolo dalelės, kovalentiškai padengtos monoklonalinių antikūnių (8D3),¹⁰ yra sujungiamos, kuomet sumaišomos su mėginiais, turinčiais D-Dimero. D-Dimero kryžminių jungčių sritis turi **stereosimetrišką** struktūrą, t.y. epitopas monoklonaliniam antikūniui pasitaiko dukart. Todėl vieno antikūnio pakanka tam, kad būtų sukurta agregacijos reakcija, kuri tada aptinkama turbidimetriškai per drumztumo padidėjimą.

Reagentai

Duotosios medžiagos

INNOVANCE* D-Dimer komplektas, [REF] OPBP 03 su

3 x → 4.0 mL	INNOVANCE* D-Dimer [REAGENT], reagentas
3 x 5.0 mL	INNOVANCE* D-Dimer [BUFFER], buferis
3 x 2.6 mL	INNOVANCE* D-Dimer [SUPPLEMENT], papildomas reagentas
3 x 5.0 mL	INNOVANCE* D-Dimer [DILUENT], mėginio skiediklis
2 x → 1.0 mL	INNOVANCE* D-Dimer [CALIBRATOR], kalibratorius

12 x [EMPTY_VIAL], po 3 x tuščių buteliukus kiekvienam: INNOVANCE* D-Dimer [REAGENT], INNOVANCE* D-Dimer [BUFFER], INNOVANCE* D-Dimer [SUPPLEMENT], ir INNOVANCE* D-Dimer [DILUENT]

INNOVANCE* D-Dimer komplektas, [REF] OPBP 07 su

6 x → 4.0 mL	INNOVANCE* D-Dimer [REAGENT], reagentas
6 x 5.0 mL	INNOVANCE* D-Dimer [BUFFER], buferis
6 x 2.6 mL	INNOVANCE* D-Dimer [SUPPLEMENT], papildomas reagentas
6 x 5.0 mL	INNOVANCE* D-Dimer [DILUENT], mėginio skiediklis
2 x → 1.0 mL	INNOVANCE* D-Dimer [CALIBRATOR], kalibratorius

Sudėtis

INNOVANCE* D-Dimer reagentas: liofilizuotas; jame yra polistireno dalelių, padengtų monoklonaliniiais pelės antikūniais (0.1 g/L antikūnių pateikiami remiantis susitarimu su INNOGENETICS N.V.) **buferizuotoje tarplastelinėje medžiagoje ar buferinėje matricoje?? (in a buffered matrix)**, turinčioje žmogaus serumo albumino.

Konservantai: amfotericinas B, gentamicinas

INNOVANCE* D-Dimer buferis: skystas; buferizuotas druskos tirpalas su detergentu ir polimeriniais karbohidratais.

Konservantas: natrio azidas (< 1 g/L)

INNOVANCE* D-Dimer papildas (priedas): skystas; buferizuotas druskos tirpalas su baltymais (**heterofilija stabdantis reagentas (Heterophilic Blocking Reagent; HBR)**)

Konservantas: natrio azidas (< 1 g/L)

INNOVANCE* D-Dimer skiediklis: skystas; buferizuotas druskos tirpalas su detergentu

Konservantas: natrio azidas (< 1 g/L)

INNOVANCE* D-Dimer kalibratorius: liofilizuotos žmogaus plazmos (kaip pagrindas) produktas, turintis D-Dimer preparato (nuo 4.4 iki 6.1 mg/L FEU)

Konservantai: 5-chloro-2-metilo-4-**izotiazolinas ar izotiazolas?(isothiazole)**-3-vienas ir 2-metilo-4-**izotiazolinas ar izotiazolas?(isothiazole)**-3-vienas (< 1.0 mg/L) natrio azidas (< 1 g/L)

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

1. *In-vitro*-diagnostiniam naudojimui.
2. Sudėtyje yra konservanto natrio azido (< 0.1 %). Natrio azidas gali reaguoti su vėliu ar švininiais (pvz, kanalizacijos) vamzdžiais ir suformuoti sprogius junginius. Atsikratykite šių medžiagų remdamiesi vietine reglamentacija.
3. **INNOVANCE* D-Dimer reagente and INNOVANCE* D-Dimer kalibratoriuje yra** žmogiškos kilmės medžiagos. Kiekvienas donoras ar donorų grupė buvo testuojama ir gauti neigiami atsakymai 1 ir 2 žmogaus imunodeficit virusui (ŽIV), hepatito B virusui (HBV) ir hepatito C virusui (HCV) naudojant atitinkančius *In Vitro* Diagnostic direktyvą, ES ar FDA patvirtintus testus. Dėl to, kad jokie testai negali suteikti visiško infekcijų sukėlėjų nebuvimo užtikrinimo, su visais žmogiškos kilmės produktais turėtų būti elgiamasi su atitinkamu atsargumu.

Reagentų paruošimas

Visi komplekto (rinkinio) komponentai yra specifiniai konkrečiai grupei. Kitų nei nurodyta konkrečiam rinkiniui grupių kombinacija gali sąlygoti neteisingus rezultatus..

Prieš naudojimą, remdamiesi Lentelė 1 sekite paruošimo instrukcijas. Laikymo instrukcijos detalizuojamos „Laikymas ir stabilumas“ dalyje.

Lentelė 1: Rinkinio komponentų paruošimo instrukcijos

Instrukcijos	INNOVANCE* D-Dimer [REAGENT]	INNOVANCE* D-Dimer [BUFFER] / [SUPPLEMENT] / [DILUENT]	INNOVANCE* D-Dimer [CALIBRATOR]
Rekonstitucija	1. Ištirpinkite (praskieskite) su 4.0 mL distiliuoto vandens. 2. Apverskite 3 kartus 3. Palikite buteliuką bent 15 minučių +15 to +25 °C temperatūroje.	Paruoštas naudojimui	1. Ištirpinkite (praskieskite) su 1.0 mL distiliuoto vandens 2. Atsargiai sumaišykite (kad nesusidarytų putos) 3. Palikite buteliuką bent 15 minučių +15 to +25 °C temperatūroje
Prieš padedant ant įrenginio	1. Dar kartą gerai sumaišykite apversdami tris kartus. 2. Venkite putų susidarymo 3. Pašalinkite burbulus	1. Venkite putų susidarymo 2. TIK [BUFFER]: resuspenduokite potencialias nuosėdas švelniai pasukdami. Bet kokios likusios nuosėdos po resuspensijos neturi įtakos tyrimų rezultatams. 3. Pašalinkite burbulus	1. Dar kartą sumaišykite 2. Nenaudokite, jei buteliuke yra matomas krešulys.
<u>Aliquotation (mėginio supilimas?)</u>	1. Dar kartą gerai sumaišykite apversdami tris kartus 2. <u>Supilkite</u> į tuščią buteliuką, kurį rasite rinkinyje. 3. Išmeskite nenaudotus tuščius buteliukus, jei jau sunaudojote rinkinį	1. <u>Aliquot</u> į tuščią buteliuką, kurį rasite tame pačiame rinkinyje. 2. Išmeskite nenaudotus tuščius buteliukus, jei jau sunaudojote rinkinį	Netaikoma
Sušaldymas ir atšildymas	1. Naudokite originalų konteinerį arba tuščią buteliuką, kurį gausite tame pačiame rinkinyje. 2. Laikykites „Laikymas ir stabilumas“ dalyje numatytų instrukcijų. 3. Atšildykite +37 °C per 10 minučių ir atsargiai sumaišykite. Po to buteliuko nebegalima laikyti +2 - +8 °C temperatūroje 4. Atšildžius, pakartotinai nebeužšaldykite.		Remkitės „Laikymas it stabilumas“ dalimi“ Atšildžius, atsargiai sumaišykite

Padėjimas ant įrenginio	Dėkite taip, kaip nurodyta atitinkamuose naudojimosi žinyuose (vartojimo/ naudojimosi lapuose).
Pastaba	Rekonstitucija, atidarymo ar užšaldymo data gali būti nurodyta buteliuko etiketėje (tuščioje įremitoje vietoje)

Laikymas ir stabilumas

Rinkinys (komplektas) gali būti naudojamas iki etiketėje nurodyto galiojimo termino pabaigos, jei laikomas uždarytas nuo +2 iki +8 °C temperatūroje.

Lentelė 2: Stabilumas po rekonstitucijos arba pirmasis (uždaryto buteliuko) atidarymas.

Temperatūra	INNOVANCE* D-Dimer [REAGENT]	INNOVANCE* D-Dimer [BUFFER]	INNOVANCE* D-Dimer [SUPPLEMENT]	INNOVANCE* D-Dimer [DILUENT]	INNOVANCE* D-Dimer [CALIBRATOR]
+2 - +8 °C	4 savaitės	4 savaitės	4 savaitės	4 savaitės	-
δ -18 °C*	4 savaitės	4 savaitės	4 savaitės	4 savaitės	-
+15 - +25 °C	-	-	-	-	4 valandos

- * Atšildžius, pakartotinai nebeužšaldykite. Laikykitės „Reagentų paruošimas“ dalyje nurodytą užšaldymo ir atšildymo instrukcijų.

Informacija apie stabilumą ant analizatoriaus apibrėžta skirtingų krešėjimo analizatorių informaciniuose žinyuose (vartojimo/naudojimosi lapuose).

Nedutos, tačiau reikalaujamos medžiagos

INNOVANCE* D-Dimerų Kontrolės, [REF] OPDY

Krešėjimo analizatorius

Distiliuotas vanduo

Pipetės

Įranga

INNOVANCE* D-Dimer gali būti naudojamas su daugeliu krešėjimo analizatorių. Siemens Healthcare Diagnostics duoda informacinius žinytus (vartojimo/naudojimosi lapus) kartu su keletu krešėjimo analizatorių. Šiuose informaciniuose žinyuose (vartojimo/naudojimosi lapuose) yra tiksli analizatoriaus valdymo ir tyrimų atlikimo informacija, kuri gali skirtis nuo pateikiamos šiuose vartojimo/naudojimo instrukcijose informacijos. Tokiu atveju turi būti remiamasi informacija, esančia informaciniuose žinyuose (vartojimo/naudojimosi lapuose). Taip pat atsižvelkite į konkretaus prietaiso naudojimosi instrukciją, kurią pateikia prietaiso gamintojas.

Mėginio paėmimas ir paruošimas

- Tyrimui naudokite mažai trombocitų turinčią plazmą..
- Išgaukite plazmą atsargiai sumaišydami vieną dalį natrio citrato tirpalo (0.11 mol/L arba 3.2 %) su devyniomis dalimis veninio kraujo. Neleiskite, kad susiformuotų putos.
- Gali būti naudojama išsiurbimo vamzdelio sistema ar švirkštas.
- Centrifuguokite kraujo tūbelę iškart po kraujo paėmimo 1500 x g – 2500 x g 15 minučių. Daugiau informacijos rasite CLSI direktyvoje H21-A5¹¹. Taip pat būtina laikytis gamintojo nustatytą mėginių tyrimo įrangos instrukcijų.
- Išvalykite labai lipeminę plazmą dar kartą centrifuguodami apytikriai 5,000 x g 10 minučių.

Plazmos mėginių stabilumas

+15 °C to +25 °C 4 valandos

+2 °C to +8 °C 24 valandos

δ -18 °C 4 savaitės**

** Jei užšaldyta per 4 valandas nuo kraujo paėmimo.

Sušalusių mėginių paruošimas

- Užšaldykite plazmą per 4 valandas nuo kraujo paėmimo $\leq -18^{\circ}\text{C}$ temperatūroje.
- Atšildykite užšaldytą plazmą per 10 minučių $+37^{\circ}\text{C}$ temperatūroje ir homogenizuokite (suskaidykite) atsargiai maišydami, kad nesusiformuotų putos. Tada atlikite D-Dimer nustatymą per dvi valandas. Pakartotinai nebeužšaldykite.
- Tikslias skirtingų analizatorių valdymo instrukcijas rasite informaciniuose žinyuose (vartojimo/naudojimosi lapuose).
- Išvalykite drumzliną plazmą dar kartą centrifuguodami prieš tyrimą apytikriai 15,000 x g 10 minučių.

Procedūra

Kalibravimas

- Kalibruokite kiekvieną INNOVANCE* D-Dimer rinkinio grupę naudodamiesi INNOVANCE* D-Dimer kalibratoriumi, kuris pateikiamas su tuo pačiu rinkiniu.
- Naudokite analizatoriui būdingas reikšmes (vertes) INNOVANCE* D-Dimer kalibratoriumi taip, kaip detalizuojama pridėtoje analitinių verčių lentelėje mg/L FEU.
- Reikalingi INNOVANCE* D-Dimer kalibratoriaus atskiedimai krešėjimo analizatoriaus yra generuojami automatiškai.
- Kalibracinė kreivė gali būti naudojama tol, kol kontrolės su nuo tyrimo priklausomomis priskirtosiomis vertėmis (t.y. INNOVANCE* D-Dimerų Kontrolė 1 ir INNOVANCE* D-Dimerų Kontrolė 2) neišeina už atitinkamo intervalo ribų.
- Naujo INNOVANCE* D-Dimer rinkinio grupės naudojimui būtina įrašyti naują kalibracinę kreivę.

Vidinė kokybės kontrolė

- INNOVANCE* D-Dimerų Kontrolės turi būti testuojamos bent kartą per aštuonias valandas, kai tą dieną atliekami tyrimai, ir kiekvienam reagento buteliukui (atitinkamam matavimų intervalui) tam, kad būtų užtikrintas tinkamas sistemos funkcionavimas. Žemesnio matavimų diapazono (intervalo) kontrolė yra atliekama su INNOVANCE* D-Dimerų Kontrolė 1, o aukštesniam diapazonui - su INNOVANCE* D-Dimerų Kontrolė 2.
- Išmatuotosios ir gautos vertės turi būti atitinkamo intervalo, kurie duoti priskirtųjų verčių lentelėje, ribose.
- Jei gautosios vertės išeina už intervalų ribų, matavimai turi būti atlikti dar kartą. Jei patvirtinama, jog yra nuokrypių, turi būti atliktas naujas kalibravimas.
- Nepateikite pacientui rezultatų, kol kontrolės rezultatų nuokrypio priežastis nėra identifikuota ir ištaisyta.

Rezultatai

- INNOVANCE* D-Dimer rezultatai pateikiami mg/L FEU formatu.
- Rezultatai mg/L FEU formatu gali būti konvertuojami į $\mu\text{g/mL}$ FEU, $\mu\text{g/L}$ FEU ar ng/mL FEU, kaip parodyta pavydžiu Lentelėje 3.

Lentelė 3: Vienetų konvertavimo pavyzdys

INNOVANCE* D-Dimer rezultatai pateikiami sistemos (pavyzdys):	1.25 mg/L FEU
Pateiktas pavyzdinis rezultatas yra lygusw:	1.25 $\mu\text{g/mL}$ FEU
Rezultatas mg/L konvertuojamas į $\mu\text{g/L}$ arba ng/mL (dauginama iš 1000):	1250 $\mu\text{g/L}$ FEU or 1250 ng/mL FEU

Procedūros trūkumai

Remiantis CLSI direktyva EP7-A2¹², D-Dimerų metodas buvo apskaičiuotas interferencijai ir kryžminiam reaktyvumui. Interferencijai nuokrypis (paklaida) yra skirtumas rezultatuose tarp kontrolės mėginio (**be trikdžių ar interferentų (interferent)**) ir tiriamo mėginio (**yra trikdis ar interferentas (interferent)**), išreikštas procentais.

Nuokrypis, viršijantis 10 % **interferento (trikdžio)** koncentracijoje, yra laikomas interferencija.

Šios medžiagos interferuoja su INNOVANCE* D-Dimer metodu (aukščiau). Koncentracijos duotos žemiau:

Tirtoji medžiaga	Medžiagos koncentracija	S.I. vienetai
Cholesterolis	315 mg/dL	8.1 mmol/L
Dekstranas 40	1800 mg/dL	-

- Drumztumas ir dalelės plazmose gali trukdyti nustatymui. Todėl plazmos, turinčios dalelių, turi būti centrifuguojamos 10 minučių apytikriai 15,000 x g dar kartą prieš tyrimą.
- Lipeminiai mėginiai ar mėginiai, kuriuose yra dalelių, kurios negali būti išvalytos centrifuguojant, turi būti pašalinti iš tyrimo.
- Dėl matricos efekto, tarplaboratoriniai tyrimų mėginiai (išorinis kokybės įvertinimas; EQA) ir kontrolių mėginiai gali duoti rezultatus, kurie skiriasi nuo gautųjų naudojantis kitais metodais. Gali prireikti įvertinti šiuos rezultatus kartu su taikomam metodui būdingų rodiklių vertėmis.
- Pacientų mėginiuose gali būti heterofilinių antikūnų (pvz, žmogaus anti-pelės antikūnai (HAMA) ir reumatoidiniai faktoriai), kurie gali reaguoti imuniniuose tyrimuose ir duoti klaidingai pakeltą ar sumažintą rezultatą. Šis tyrimas buvo yra skirtas minimizuoti interferenciją (trukdymą) iš heterofilinių antikūnų. Nepaisant to, visiškai šios interferencijos eliminavimas iš visų pacientų mėginių negali būti garantuotas.
- Siemens ratifikavo (pagrindė) šių reagentų naudojimą įvairiais analizatoriais tam, kad optimizuoti produkto eksploatavimą ir atitikti produkto reikalavimus. Vartotojo nustatyti pakeitimai nepalaikomi Siemens, nes jie gali turėti įtakos sistemos veikimui ir tyrimų rezultatams. Šių instrukcijų vartotojo padarytų pakeitimų patvirtinimas ar reagentų analizatoriais naudojimas remiantis kitomis instrukcijomis nei duotomis šiame Siemens informaciniame žinyne (vartojimo/naudojimosi lapuose) yra paties vartotojo atsakomybė.
- Šio testo rezultatai visada turėtų būti interpretuojami kartu su paciento sveikatos istorija, **klinikinė technika (clinical performance)** ir kitais duomenimis.
- Pacientai su **subsegmental/peripheral(subsegmentiniu/periferiniu?)** PE ar distaliniu DVT gali turėti normalius INNOVANCE® D-Dimer rezultatus^{13,14}.

Klinikinės technikos (clinical performance) duomenys buvo nustatyti remiantis ambulatoriniais ligoniais. Taigi **klinikinės technikos (clinical performance)** rezultatai neturėtų būti ekstrapoliuoti į ligoninės pacientų populiaciją.

Tikėtinos vertės

Plazmos mėginiai, gauti iš akivaizdžiai sveikų donorų (n = 150), buvo tiriami naudojant INNOVANCE® D-Dimer tyrimą su BCS® Sistema ir šiais rezultatais:

90th procentilė 0.55 mg/L FEU

Kiekvienai laboratorijai rekomenduojama nusistatyti savą **rekomendacinį intervalą (diapazoną)**, kuris gali būti unikalus (specifinis) aptarnaujamiems gyventojams, priklausantis nuo geografinių, paciento ir aplinkos faktorių. D-Dimer koncentracijos padidėjimai, gaunami kartu su tromboemboliniais reiškiniais, gali kisti dėl lokalizacijos, ekstenzijos ir trombo amžiaus. Todėl tromboembolinis reiškinys negali būti neabejotinai atmetas remiantis padidėjusia D-Dimer koncentracija, kuri neperžengia neva sveikų žmonių **rekomendacinio intervalo (diapazono)** ribų¹⁵.

Specifinės eksploataavimo ypatybės

Intervalo (diapazono) matavimas

Kalibravimo intervalas BCS® Sistemoje: 0.17 - 4.40 mg/L FEU

Mėginiai, kurie nuo pat pradžių yra už kalibravimo intervalo ribų, gali būti skiedžiami su INNOVANCE® D-Dimer mėginio skiedikliu. BCS® Sistema automatiškai atskiedžia mėginį, ko pasekmė – matavimo intervalas iki 35.2 mg/L.

Analizinis tikslumas (specifiškumas)

Fibrinogenas ir fibrinogeno degradacijos produktai (X,Y,D ir E) pavyzdinėje studijoje buvo tiriami remiantis CLSI direktyva EP7-A2¹² su šiais kryžminiais reaktyvumais:

Lentelė 4:

Kryžminis reaktantas	koncentracija	% kryžminis reaktyvumas
Fibrinogeno degradacijos produktai	2.0 - 20.0 mg/L	≤ 2.5

% kryžminis reaktyvumas = matoma (tariama) D-Dimer koncentracija minus tikroji koncentracija, padalinta iš kryžminio reaktanto koncentracijos, padaugintos iš 100¹³.

Gautieji kryžminiai reaktyvumai sąlygojo matomų (tariamų) D-Dimer koncentracijų padidėjimą.

Tikslumas

Tikslumo tyrimai buvo atlikti su BCS[®] Sistema, kaip aprašyta CLSI direktyvoje EP5-A2¹⁶, naudojant INNOVANCE* D-Dimerų Kontrolę 1 (kontrolinė plazma normaliam diapazone) ir INNOVANCE* D-Dimerų Kontrolę 2 (kontrolinė plazma patologiniame diapazone), taip pat tris koncentracijos lygius žmogaus plazmoje, t.y. normalų, žemai pataloginį ir aukštai pataloginį.

Lentelė 5:

Tikslumas (n = 80)			
Mėginys	Vidurkis (mg/L FEU)	Pakartotinumas CV (%)	<u>Within-device/lab (prietaisė/laboratorij oje) CV (%)</u>
INNOVANCE* D-Dimerų Kontrolė 1	0.3	4.1	4.3
INNOVANCE* D-Dimerų Kontrolė 2	2.6	1.4	2.2
Normalus plazmos <u>pool</u>	0.2	7.8	7.9
Žemas plazmos <u>pool</u>	0.8	3.4	4.5
Aukštas plazmos <u>pool</u>	3.6	1.5	2.6

Kiti tikslūs (specifiniai) sistemos rezultatai yra duoti naudojimosi žinynuose (vartojimo/ naudojimosi lapuose).

Metodo palyginimas

Buvo atlikta studija (lyginamieji tyrimai), siekiant palyginti INNOVANCE* D-Dimer tyrimą su Stratus[®] CS DDMR Test Pak ir dar vienu prekyboje esančiu tyrimu D-Dimer nustatymo srityje. Rezultatai iš Passing-Bablok regresijos analizės yra apibendrinti šioje lentelėje:

Lentelė 6:

	Stratus [®] CS DDMR (n = 1067)	Prekyboje esantis tyrimas (n = 1417)
Tiriamų plazmos mėginių koncentracijos intervalas	0.17 mg/L FEU iki 35.2 mg/L FEU	0.17 mg/L FEU iki 35.2 mg/L FEU
Regresijos lygtis	$y = 1.036 x + 0.023 \text{ mg/L FEU}$	$y = 1.312 x + 0.172 \text{ mg/L FEU}$
Koreliacijos koeficientas	$r = 0.978$	$r = 0.961$

Diagnostinis jautrumas ir tikslumas (specifiškumas)

Diagnostinė INNOVANCE* D-Dimer tyrimo nauda atmetant venų tromboembolijos (VTE) diagnozę buvo patvirtinta prospektyvioje valdymo studijoje:

- Mėginiai buvo paimti iš ambulatorinių ligonių, įtariamų DVT/PE keturiose skirtingose vietose. Pacientai, vartojantys antikoagulantus (gydomasis arba profilaktinis vartojimas), ir nieščios moterys šioje studijoje (tyrimuose) nedalyvavo. DVT ir/ar PE diagnozės buvo patvirtintos taikant aprobuotus diagnostinius algoritmus, įskaitant ir prieštyriminės (pre-test) tikimybės įvertinimą ir/ar vaizduojamų metodų taikymą. Paskesnis paciento tyrimas buvo atliktas po trijų mėnesių. Tirtųjų pacientų amžiaus intervalas – nuo 18 iki 90 metų, nors dauguma pacientų – virš 61-erių.
- VTE paplitimas tirtoje populiacijoje buvo 21 %.

- Mėginiai buvo laikomi užšaldyti iki tolimesnių tyrimų.
- INNOVANCE® D-Dimer rezultatai buvo analizuojami naudojant klinikinę 0.5 mg/L FEU atraižą (**clinical cut-off**), pagal kurią ≥ 0.5 mg/L FEU rezultatas buvo laikomas teigiamu, o < 0.5 mg/L FEU rezultatas buvo laikomas neigiamu.

Tyrimo atlikimas apibendrintas lentelėje. **Du mėginiai, tirti su INNOVANCE® D-Dimer, buvo klaidingai neigiami nuolatos visose sistemose, gautose iš pacientų, kuriems diagnozuotas distalinis DTV (eritrocitų nusėdimo greitis). (Two samples tested false negative with INNOVANCE® D-Dimer consistently across all systems derived from patients being diagnosed with distal DVT).** Šie mėginiai taip pat buvo ištirti kaip klaidingai neigiami dviem lyginamaisiais metodais.

Lentelė 7:

System	<u>Cut-Off</u> <u>(atraiža)</u> (mg/L FEU)	Diagnostinis jautrumas / LCL (%)	Diagnostic tikslumas / LCL (%)	Neigiama prognozuoj ama vertė (NPV) LCL (%)	Mėginys n =
BCS® Sistema	0.50	99.4 / 98.0	38.2 / 35.8	99.5 / 98.6	1425
BCT* Sistema	0.50	99.2 / 97.4	40.4 / 37.7	99.4 / 98.4	1128 #
Sysmex® CA-1500 Sistema	0.50	99.4 / 98.0	39.3 / 36.9	99.5 / 98.7	1425
Sysmex® CA-7000 Sistema	0.50	99.4 / 98.0	38.3 / 35.9	99.5 / 98.7	1425
Sysmex® CA-560 Sistema	0.50	99.4 / 98.0	37.8 / 35.4	99.5 / 98.6	1425

LCL = žemesnis 95 % pasitikėjimo limitas. Šios studijos planas apibūdintas atitinkamose publikacijose^{17,18}.

Vienoje tyrimų vietoje paimti mėginiai nebuvo vertinami su BCT* Sistema.

Interferencija (trikdžiai)

- D-Dimer metodas buvo apskaičiuotas interferencijai remiantis CLSI direktyva EP7-A2¹².
- Paklaida (nuokrypis) yra skirtumas rezultate tarp kontrolinio mėginio (be **interferento**) ir tiriamo mėginio (turinčio **interferentą**), išreikštas procentais. Paklaida (nuokrypis), viršijanti 10 % yra laikoma interferencija (trukdymu).
- Galima bilirubino, hemoglobino ir lipų interferencija apibūdinta atitinkamų analizatorių naudojimosi žinyuose (vartojimo/ naudojimosi lapuose).
- Atskirais atvejais gali atsirasti nenustatytos reakcijos, nepriklausomos nuo D-Dimer koncentracijos. Todėl tam tikrais atvejais mėginio skiedimas gali sąlygoti nukrypusių nuo normos rezultatų atsiradimą¹⁹.

Substance tested (Instrument: BCS® System)	Medžiagos koncentr acija	S.I. vienetai	D-Dimer koncent racija	Nuokr ypis* (%)	D-Dimer koncent racija	Nuokr ypis* (%)
Hemoglobinas (hemolizė)	200 mg/dL	124 μmol/L	0.29 mg/L	3.4	2.43 mg/L	1.2
Bilirubinas (nesujungtas)	60 mg/dL	1026 μmol/L	0.29 mg/L	-3.3	2.56 mg/L	0.8
Trigliceridai (komercinė emulsija)	600 mg/dL	6840 μmol/L	0.28 mg/L	-3.6	2.32 mg/L	0.4

* Analitiniai rezultatai neturėtų būti koreguojami remiantis šiuo nuokrypiu (paklaida)

Egzogeninės neinterferuojančios medžiagos

Šios medžiagos (kuomet yra plazmoje nurodytos koncentracijos) neinterferuoja su D-Dimerų metodu. Netikslumai (nuokrypiai) dėl šių medžiagų yra mažesni nei 10 % D-Dimerų koncentracijoje iš 0.45 mg/L – 0.55 mg/L.

Lentelė 8:

Medžiaga	Tiriama koncentracija	S.I. vienetai
Acetaminofenas	20 mg/dL	1324 µmol/L
Acetilsalicilo rūgštis	60 mg/dL	3.33 mmol/L
Amikacinas	15 mg/dL	256 µmol/L
Ampicilinas	5.3 mg/dL	152 µmol/L
Askorbinė rūgštis	5.0 mg/dL	284 µmol/L
Kofeinas	6.0 mg/dL	308 µmol/L
Kaptoprilis	20 mg/dL	922 µmol/L
Karbamazepinas	3.0 mg/dL	127 µmol/L
Chloramfenikolis	5.0 mg/dL	155 µmol/L
Chlordiazepoksididas	1.0 mg/dL	33.3 µmol/L
Chlorpromazinas	0.2 mg/dL	6.3 µmol/L
Cimetidinas	2.0 mg/dL	79.2 µmol/L
Ciklosporinas A	35 mg/dL	291 µmol/L
Natrio dalteparinas (anti-faktorius Xa)	5 IU/mL	5000 U/L
Diazepamas	0.5 mg/dL	18 µmol/L
Digoksinas	5 ng/mL	6.4 nmol
Eritromicinas	6.0 mg/dL	81.6 µmol/L
Etanolis	400 mg/dL	86.8 mmol/L
Ethosuksimidas	25 mg/dL	1770 µmol/L
Furosemidas	6.0 mg/dL	181 µmol/L
Gentamicinas	12 mg/dL	251 µmol/L
Amonio heparinas	3 U/mL	3000 U/L
Ličio heparinas	3 U/mL	3000 U/L
Natrio heparinas	3 U/mL	3000 U/L
Ibuprofenas	50 mg/dL	2425 µmol/L
Lidokainas	1.2 mg/dL	51.2 µmol/L
Ličio chloridas	2.3 mg/dL	3.2 mmol/L
Nikotinas	0.1 mg/dL	6.2 µmol/L
Penicilinas G	25 U/mL	25 U/mL
Pentobarbitalis	8.0 mg/dL	354 µmol/L
Fenobarbitalis	10 mg/dL	431 µmol/L
Fenitoinas	5.0 mg/dL	198 µmol/L
Primidonas	4.0 mg/dL	183 µmol/L
Propoksifene	0.2 mg/dL	6.1 µmol/L
Propranololis	0.5 mg/dL	19 µmol/L
Teofilinas	4.0 mg/dL	222 µmol/L
Valproino rūgštis	50 mg/dL	3472 µmol/L
Varfarinas	11 mg/dL	357 µmol/L

Endogeninės neinterferuojančios medžiagos

Šios medžiagos (kuomet yra plazmoje nurodytos koncentracijos) neinterferuoja su D-Dimerų metodu. Atliekami tyrimai arba įdedant **interferento**, arba atliekant maišymo studiją su mėginiais, turinčiais **interferento** mažoje ir didelėje koncentracijoje. **Pasveikimas (recovery)** buvo 100 ± 10 % diapazone (intervale).

Lentelė 9:

Medžiaga	Tiriama koncentracija	S.I. vienetai
Kreatininas	30 mg/dL	2655 µmol/L
Albuminas	6 g/dL	60 g/L
Reumatoidiniai Faktoriai	1330 IU/mL	1.33 IU/L
Fibrinogenas	10 g/L	29.4 µmol/L
Urėja	500 mg/dL	83.3 mmol/L
Šlapimo rūgštis	20 mg/dL	1.2 mmol/L
Imunoglobulinas G (IgG)	5 g/dL	50 g/L

Recovery

Žemų ir aukštų mėginių mišinio **atgavimas (recovery)** svyravo nuo 94 % iki 105 %, o **atgavimo (recovery)** vidurkis - 98 %.

Antigeno perteklius

D-Dimer nustatymas su INNOVANCE* D-Dimer neparodo **high-dose hook** efekto iki 500 mg/L D-Dimer.

Pastaba

Vertės, kuriomis remtasi nustatant tikslius eksploatavimo bruožus, atspindi tipinius rezultatus ir jos neturėtų būti laikomos INNOVANCE* D-Dimer specifikacijomis (reikalavimais).

* INNOVANCE ir BCT yra Siemens Healthcare Diagnostics prekės ženklai. BCS ir Stratus yra Siemens Healthcare Diagnostics prekės ženklai.

Sysmex yra registruotas SYSMEX CORPORATION prekės ženklas.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics



INNOVANCE* D-Dimerų Kontrolės INNOVANCE* D-Dimer [CONTROLS]

Paryškintose dalyse – naujesnė informacija, palyginus su 2007 balandžio leidimu.

Numatytasis naudojimas

INNOVANCE* D-Dimerų kontrolė 1 ir INNOVANCE* D-Dimerų kontrolė 2 yra tirtos kontrolės tikslumui įvertinti ir nustatyti D-dimerams analitiniam nuokrypiui (polinkiui) normaliame ir patologiniame diapazone, naudojantis INNOVANCE* D-Dimerų rinkiniu.

Reagentai

Duotosios medžiagos

INNOVANCE* D-Dimer [CONTROLS] [REF] OPDY 03 su

5 x → 1 mL INNOVANCE* D-Dimerų [CONTROL|1], kontrolė 1

5 x → 1 mL INNOVANCE* D-Dimerų [CONTROL|2], kontrolė 2

1 x apibūrinamas grupėms ir metodams priskirtų verčių ir diapazonų lentelė.

Turiny

INNOVANCE* D-Dimerų kontrolė 1 ir INNOVANCE* D-Dimerų kontrolė 2 yra liofilizuoti, žmogaus plazmos pagrindo produktai, turintys D-dimerų.

Konservantai: 5-chloro-2-metilo-4-***izotiazolinas ar izotiazolas?(isothiazol)*** -3-vienas ir
2-metilo-4- izotiazolinas(isothiazol) -3-vienas (< 1 mg/L)
natrio azidas (< 1 g/L)

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

1. Tik *in-vitro* diagnostiniam naudojimui.

2. Turi natrio azido (< 0.1 %), kaip konservanto. Natrio azidas gali reaguoti su variu ar švininiais vamzdžiais (kanalizacijos vamzdžiais) ir suformuoti sprogus junginius. Atsikratykite tinkamai remiantis vietinių reglamentavimų.

3. INNOVANCE* D-Dimerų kontrolė 1 ir INNOVANCE* D-Dimerų kontrolė 2 turi žmogiškos kilmės komponentų.

Kiekvienas donoras ar donorų grupė buvo testuojama ir gauti neigiami atsakymai 1 ir 2 žmogaus imunodeficitu virusui (ŽIV), hepatito B virusui (HBV) ir hepatito C virusui (HCV) naudojant atitinkančius In Vitro Diagnostic direktyvą, ES ar FDA patvirtintus testus. Dėl to, kad jokie testai negali suteikti visiško infekcijų sukėlėjų nebuvimo užtikrinimo, su visais žmogiškos kilmės produktais turėtų būti elgiamasi su atitinkamu atsargumu.

Papildomai neduotos, tačiau reikalingos medžiagos

INNOVANCE* D-Dimerų rinkinys, [REF] OPBP

Distiliuotas vanduo

Pipetės

Krešėjimo analizatorius

Kontrolinių plazmų paruošimas

Išširpinkite INNOVANCE* D-Dimer [CONTROL|1] ir INNOVANCE* D-Dimer [CONTROL|2] su 1 mL distiliuoto vandens kiekvienai kontrolei ir atsargiai išmaišykite (kad nesusiformuotų putos). Palikite stovėti +15 - +25 °C temperatūroje bent 15 minučių. Prieš naudojant, dar kartą atsargiai suplakite.

Laikymas ir stabilumas

Laikant uždarytus +2 - +8 °C laipsnių temperatūroje, INNOVANCE* D-Dimer [CONTROL|1] ir INNOVANCE* D-Dimer [CONTROL|2] gali būti laikomos ir naudojamos iki etiketėje nurodyto galiojimo termino pabaigos.

Stabilumas po rekonstitucijos

Temperatūra INNOVANCE* D-Dimerų kontrolė 1 / INNOVANCE* D-Dimerų kontrolė 2

+15 - +25 °C 8 valandas

+2 - +8 °C 7 dienas

≤ -18 °C** 4 savaitės

** Turi būti sušaldoma originaliuose konteineriuose. Atšildžius, pakartotinai nebeužšaldyti. INNOVANCE* D-Dimerų kontrolė 1 ir INNOVANCE* D-Dimerų kontrolė 2 po rekonstitucijos gali būti užšaldytos originaliuose konteineriuose ir atšildytos tik kartą. Ankstesnio laikymo trukmė +15 - +25 °C laipsnių temperatūroje neturi būti ilgesnė nei 4 valandos. Plazma turi būti gerai užsandarinta ir užšaldyta kaip galima greičiau. Atšildymas turėtų įvykti per 10 minučių +37 °C laipsnių temperatūroje. INNOVANCE* D-Dimerų kontrolė 1 ir INNOVANCE* D-Dimerų kontrolė 2 neturėtų būti laikomos ilgiau nei 4 valandas po atšildymo +15 - +25 °C laipsnių temperatūroje. INNOVANCE* D-Dimerų kontrolė 1 ir INNOVANCE* D-Dimerų kontrolė 2 nebegali būti naudojami, jei juose yra matomų krešulių.

Procedūra

Kokybės kontrolei INNOVANCE* D-Dimerų kontrolė 1 ir INNOVANCE* D-Dimerų kontrolė 2 yra naudojamos su INNOVANCE* D-Dimerų rinkiniu remiantis naudojimosi instrukcijomis.

Vertė, gauta mg/L FEU (fibrinogeno ekvivalentiniai vienetai) turi būti diapazone, nurodytame priskirtųjų verčių lentelėje (konkrečios grupės).

Priskirtų verčių nustatymas

Planinės vertės buvo nustatytos Siemens Healthcare Diagnostics naudojant INNOVANCE* D-Dimerų kalibratorių ir atitinkamus INNOVANCE* D-Dimerų reagentus ir tai yra vidutinės vertės visos eilės nustatymų, atliktų per kelias dienas skirtingais prietaisais ir reagentų grupėmis. Diapazonas yra fiksuotas intervalas, kuris kompensuoja sisteminius analitinius nuokrypius, kurie gali atsirasti dėl nuokrypių reagentuose ar analizatoriuose. Nuo metodo priklausomos planinės vertės ir diapazonai kiekvienai (INNOVANCE* D-Dimerų kontrolė 1 ir INNOVANCE* D-Dimerų kontrolė 2) grupei pateikiamos priskirtųjų verčių lentelėje. Jei naudojama tikslumo kontrolės tikslui, naudotojas parengtinės fazės metu turėtų nustatyti planinės koncentracijos ir pasitikėjimo ribas.

* INNOVANCE yra Siemens Healthcare Diagnostics prekės ženklas

2008 birželio redakcija

INNOVANCE® Heparin

INNOVANCE **HEPARIN**

Numatytasis naudojimas

In-vitro diagnostikos automatinis chromogeninis tyrimas, kurio paskirtis – kiekybinis nefrakcionuoto heparino (NFH) ir mažo molekulinio svorio heparino (MMSH) citratinėje žmogaus plazmoje aktyvumo nustatymas.

Santrauka ir paaiškinimas

Heparinas (NFH ir MMSH) gerokai paspartina trombino ir krešėjimo faktoriaus Xa (Xa) inaktyvinimą naudojant antitrombiną (AT). Dėl šios priežasties NFH ir MMSH preparatai yra plačiai naudojami kaip profilaktiniai ir gydymo antikoagulantai. Pagrindinės klinikinės NFH indikacijos yra profilaktika ir gydymas nuo venų tromboembolijos, tam tikrų tipų vainikinių arterijų sindromo ir trombozinio insulto. MMSH pakeitė NFH daugelyje pastarųjų tradicinių indikacijų. Dėl įvairių veiksmų identiškos heparino dozės antikoagulantų poveikis kiekvienam pacientui yra skirtingas ^{1,2}.

Naudojant INNOVANCE **HEPARIN** tyrimą galima kiekybiškai įvertinti NFH ir MMSH aktyvumą paciento plazmoje ir patikrinti numatomą tikslinį lygį.

Procedūros principai

INNOVANCE **HEPARIN** tyrimas yra vieno etapo chromogeninis tyrimas. Reagentų rinkinį sudaro du komponentai. Viena komponente (reagente) yra Xa, o kitame (substrate) – Xa skirtas chromogeninis substratas. Sumaišius reagentą ir substratą, Xa paverčia chromogeninį substratą dviem produktais, iš kurių vienas yra paranitroanilinas. Paranitroanilino susidarymą galima kiekybiškai įvertinti krešėjimo analizatoriumi, panaudojant šviesos absorbciją nustatčius konkretų bangos ilgį (405 nm).

Mėginyje, kurio sudėtyje yra heparino, paranitroanilino susidarymas mažės, atsižvelgiant į tai, kiek praėjo laiko. Taip yra dėl heparino / AT komplekso atliekamos Xa inhibicijos. Šis kompleksas formuojasi paciento plazmoje ir konkuruoja su substrato konversija veikiant Xa. Komplekso koncentracija ne tik priklauso nuo heparino koncentracijos, tačiau taip pat nuo paciento endogeninio antitrombino buvimo. Palyginus su atskaitos kreive, galima kiekybiškai įvertinti mėginio heparino aktyvumą.

Siekiant sumažinti heparino antagonistų, pvz., 4 trombocitų faktoriaus (PF4), poveikį, į reakcijos mišinį įtraukiamas dekstrano sulfatas.

Reagentai

Pastaba. INNOVANCE **HEPARIN** gali būti naudojamas su automatiniais krešėjimo analizatoriais. Siemens Healthcare Diagnostics pateikia kelių krešėjimo analizatorių informacinius vadovus (taikymo protokolus). Informaciniuose vadovuose (taikymo protokoluose) informacija apie analizatoriaus / tyrimo specifinį paruošimą ir naudojimą gali skirtis nuo tos, kuri pateikta šiose naudojimo instrukcijose. Tokiu atveju vadovaukitės informacija, esančia informaciniuose vadovuose (taikymo protokoluose), o ne šiose naudojimo instrukcijose. Taip pat patikrinkite informaciją prietaiso gamintojo pateiktame instrukcijų vadove!

Reagentas	Aprašas	Laikymas	Stabilumas atidarius ^a
INNOVANCE® Heparin INNOVANCE HEPARIN			
INNOVANCE® Heparin reagentas INNOVANCE HEPARIN REAGENT	Vandeninis tirpalas, kuriame yra: – Jaučio kraujo krešėjimo faktoriaus Xa (maždaug 0,7 IU/ml) – Tris(hidroksimetil)aminometanas (TRIS) – Natrio chloridas (NaCl) – Etilendiamintetraacto rūgšties (EDTA) dinatrio druska – Jaučio serumo albuminas (BSA) – Dekstrano sulfatas – Konservantas ^b pH 8	2–8 °C Laikant neatidarytą tyrimo komplektą galima naudoti iki etiketėje nurodytos galiojimo pabaigos datos.	2–8 °C 8 savaitės
INNOVANCE® Heparin substratas INNOVANCE HEPARIN SUBSTRATE	Vandeninis tirpalas, kuriame yra: – Suc-Ile-Glu(piperidin-1-il)-gli-arg-pNA·HCl (chromogeninis substratas; 1,25 mg/ml) – Natrio acetatas – Konservantas ^b pH 5		

^a Pagal stabilumo reikalavimus galima laikyti uždarytame gamintojo buteliuke.

^b 5-chlor-2-metil-3 (2h)-izotiazolono mišinys su 2-metil-3 (2h)-izotiazolonu

Informacija apie stabilumą prietaise yra nurodyta analizatoriaus informaciniame žinyne (taikymo protokole).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Negali būti naudojama, norint nustatyti kitų antikoagulantų nei NFH ir MMSH (pvz., heparinoidų, sintetinių pentasacharidų, tiesioginių faktoriaus Xa inhibitorių) aktyvumą arba koncentraciją. Pavojus dėl per mažos arba per didelės dozės panaudojimo, dėl ko atitinkamai pasireiškia tromboziniai reiškiniai arba kraujavimas.

DĖMESIO!

Šiame įrenginyje yra gyvūninės kilmės medžiagų, todėl su juo reikia elgtis kaip su potencialiu ligos sukėlėju ir pernešėju.

Pavojingas arba biologiškai užterštas medžiagas šalinkite vadovaudamiesi įstaigos praktikos taisyklėmis. Šalinkite visas medžiagas saugiu ir priimtiniu būdu bei laikydamiesi visų valdžios reikalavimų.

Saugos duomenų lapus (MSDS/SDS) galima rasti www.siemens.com/diagnostics

Skirta tik *in vitro* diagnostikai.

Reagentų ruošimas

Reagentai (reagentas ir substratas) yra skysti ir paruošti naudoti. Prieš naudodami atsukite ir nuimkite dangtelius. Padėkite reagentus ant analizatoriaus ir pradėkite matavimą.

Visi komplekto komponentai priklauso nuo partijos. Dėl kombinacijos su komponentais iš kitų partijų gali būti gaunami klaidingi rezultatai.

Mėginio paėmimas ir paruošimas

Mėginio paėmimas

Mėginio tipas: citruota žmogaus plazma, kurioje mažai trombocitų.

Norėdami gauti citruotą žmogaus plazmą, kurioje mažai trombocitų, atsargiai sumaišykite 1 dalį natrio citrato tirpalo (0,11 mol/l, 3,2 %) su 9 dalimis veninio kraujo, kad nesusidarytų putų. Galima naudoti vakuuminio mėgintuvėlio sistemą arba švirkštą. Centrifuguokite kraujo mėgintuvėlį kiek galėdami greičiau bent 15 minučių nuo 1 500 iki 2 500 x g. Po centrifugavimo trombocitų plazmoje turėtų būti < 10,000/μl.

Mėginio laikymas

Plazmą galima laikyti ląstelėse arba sifonuoti iš ląstelių komponentų uždarytame mėgintuvėlyje kambario temperatūroje. Sifonuota plazma taip pat gali būti laikoma ≤ -18 °C temperatūroje. Norėdami laikyti ≤ -18 °C temperatūroje, užšaldykite plazmą per 4 valandas nuo kraujo paėmimo.

Mėginio stabilumas

15–25 °C	(ląstelėse laikoma plazma)	4 valandos
15–25 °C	(iš ląstelių sifonuojama plazma)	4 valandos
≤ -18 °C	(iš ląstelių sifonuojama plazma)	1 mėnesis

Užšaldyto mėginio paruošimas

Užšaldytą plazmą reikia atšildyti per 10 minučių, esant 37 °C temperatūrai, ir homogenizuoti atsargiai maišant bei vengiant putų susidarymo. Tada per 2 valandas atlikite heparino aktyvumo nustatymą.

Išsamesnės informacijos rasite CLSI rekomendacijose H21-A5³. Taip pat reikia laikytis mėginių ėmimo įrangos gamintojo instrukcijų.

Procedūra

Tiekiamos medžiagos

REF	Turinys	Tyrimų skaičius
REF OPOA03	INNOVANCE® Heparin	~180 ^c
	INNOVANCE® Heparin reagentas INNOVANCE HEPARIN REAGENT	5 x 3,2 ml
	INNOVANCE® Heparin substratas INNOVANCE HEPARIN SUBSTRATE	5 x 4,0 ml

^c Skirtingais analizatoriais atliekamų testų skaičius gali skirtis.

Būtinės, bet netiekiamos medžiagos

Elementas	Aprašas
REF OPOB03	INNOVANCE® Heparin kalibravimo medžiaga
REF OPOC03	INNOVANCE® Heparin 1 UF kontrolinė medžiaga
REF OPOD03	INNOVANCE® Heparin 2 UF kontrolinė medžiaga
REF OPOE03	INNOVANCE® Heparin 1 LMW kontrolinė medžiaga
REF OPOF03	INNOVANCE® Heparin 2 LMW kontrolinė medžiaga
REF B4234-25	Dade® Owreno veronalio buferinis tirpalas
REF OQUB19	Valiklis SCS (tik BCS® XP System)

Taip pat žr. informacinį vadovą (taikymo protokolą).

Tyrimas

Analizatorius mėginių ir reagentų dozavimą bei maišymą ir apdorojimą atlieka automatiškai. Išsamios informacijos ieškokite naudojimo vadove ir informaciniame vadove (taikymo protokole).

Tyrimo kalibravimas

Kalibravimo medžiaga:	INNOVANCE® Heparin kalibravimo medžiaga. Ruošdami atidžiai vadovaukitės procedūra, aprašyta INNOVANCE® Heparin kalibravimo medžiagos naudojimo instrukcijų skyriuje „Reagentų ruošimas“.
Kalibravimo schema:	5 lygiai. Po du nustatymus kiekviename lygyje.
Vienetai:	IU/ml
Kalibravimo medžiagos lygis:	1–5 INNOVANCE® Heparin kalibravimo medžiagos heparino aktyvumas pateiktas atitinkamoje analitinių reikšmių lentelėje.
Reikalingas naujas kalibravimas:	- Įdėjus kiekvieną naują INNOVANCE® Heparin partiją. - Po didelių priežiūros ar aptarnavimo darbų, jei to reikia atsižvelgiant į kokybės kontrolės rezultatus. - Kaip nurodyta laboratorijos kokybės kontrolės procedūrose. - Kai to reikalauja valstybės nuostatai.

Kokybės kontrolės atlikimas

Mažas intervalas:	INNOVANCE® Heparin 1 UF kontrolinė medžiaga INNOVANCE® Heparin 1 LMW kontrolinė medžiaga
Didelis intervalas:	INNOVANCE® Heparin 2 UF kontrolinė medžiaga INNOVANCE® Heparin 2 LMW kontrolinė medžiaga

Laikykitės valdžios reglamentų arba akreditacijos reikalavimų, susijusių su kokybės kontrolės vykdymo dažnumu. Jei nenurodyta kitaip, tyrimo pradžioje, atlikdami kiekvieną kalibravimą, pakeitę reagento buteliukus ir bent kartą per aštuonias valandas kiekvieną tyrimo vykdymo dieną analizuokite du lygius (mažą intervalą ir didelį intervalą) atitinkamos kokybės kontrolės medžiagos (INNOVANCE® Heparin UF kontrolinės medžiagos, skirtos NFH turinčiai plazmai nustatyti, INNOVANCE® Heparin LMW kontrolinės medžiagos, skirtos MMSH turinčiai plazmai nustatyti). Kiekviena laboratorija turi nustatyti savus kokybės kontrolės intervalus arba pagal tikslinių verčių vidurkius ir kontrolinių mėginių gamintojo pateiktas ribas, arba pagal laboratorijoje nustatytus kontrolinių mėginių verčių vidurkius. Jei išmatuota kontrolinio mėginio vertė nepatenka į iš anksto nustatytas ribas, tada reikia patikrinti reagentus, standartinę kreivę ir krešėjimo analizatorių.

Tyrimo ribos

Nuo 0,10 iki 1,50 IU/ml

Rezultatai

Rezultatai pateikiami IU/ml. Rezultatai visada turi būti interpretuojami įvertinus paciento ligos istoriją, klinikinę prezentaciją ir kitus tyrimus.

Apribojimai

Drumstumas ir dalelės mėginiuose gali trukdyti tyrimui. Todėl prieš tyrimą mėginius su dalelėmis reikia centrifuguoti. Lipeminių ar drumstų mėginių, kurių neįmanoma nuskaidrinti centrifuguojant (10 minučių apie 15 000 x g jėga), negalima įtraukti į tyrimą.

Dėl matricos poveikio tiriant laboratorijos vidinius tyrimų mėginius ir kontrolinius mėginius galimi rezultatai, besiskiriantys nuo rezultatų, gautų kitais metodais. Todėl gali reikėti įvertinti šiuos rezultatus pagal metodui specifines tikslines reikšmes.

Siemens Healthcare Diagnostics patikrino šių reagentų naudojimą įvairiuose analizatoriuose, norėdama optimizuoti produkto efektyvumą ir atitikti produkto specifikacijas. Siemens nepalaiko naudotojo atliktų modifikacijų, nes jos gali turėti įtakos sistemos efektyvumui ir tyrimo rezultatams. Naudotojas atsako už šių instrukcijų modifikacijų patikrą bei turi patikrinti, kaip su analizatoriais naudojami kiti reagentai nei tie, kurie nurodyti Siemens taikymo protokoluose arba šiose naudojimo instrukcijose.

Tikėtinės reikšmės

Terapinis intervalas

Norėdami užtikrinti optimalų gydymą heparinu su minimalia nukraujavimo arba tromboembolinių komplikacijų rizika, laikykitės su heparino aktyvumu susijusių rekomendacijų, kurias pateikė heparino gamintojas.

Eksplotavimo ypatybės

Jautrumas

Kiekybinio įvertinimo riba yra mažesnė už apatinę tyrimo intervalo ribą (0,10 IU/ml) ir buvo nustatyta pagal CLSI gairę EP-17A⁴ naudojant NFH ir MMSH su plazma (bendroji klaida 0,085 IU/ml).

Glaudumas

Glaudumo tyrimai buvo atlikti BCS® XP sistemoje, kaip aprašyta CLSI gairėje EP5-A2⁵, naudojant INNOVANCE® Heparin 1 UF kontrolinę medžiagą, INNOVANCE® Heparin 2 UF kontrolinę medžiagą, INNOVANCE® Heparin 1 LMW kontrolinę medžiagą, INNOVANCE® Heparin 2 LMW kontrolinę medžiagą ir 6 plazmos telkinius.

Mėginys	Glaudumas (n = 80)		
	Vidurkis	Pakartojamumas (SD ^d / CV ^e)	Prietaiso tikslumas (SD ^d / CV ^e)
1 plazmos telkinys, kuriame yra NFH	0,16 IU/ml	SD = 0,010 IU/ml	SD = 0,012 IU/ml
1 plazmos telkinys, kuriame yra MMSH	0,17 IU/ml	SD = 0,009 IU/ml	SD = 0,013 IU/ml
INNOVANCE® Heparin UF Control 1	0,30 IU/ml	SD = 0,008 IU/ml	SD = 0,010 IU/ml
INNOVANCE® Heparin LMW Control 1	0,46 IU/ml	SD = 0,023 IU/ml	SD = 0,026 IU/ml
INNOVANCE® Heparin UF Control 2	0,63 IU/ml	CV = 1,30 %	CV = 1,64 %
2 plazmos telkinys, kuriame yra MMSH	0,66 IU/ml	CV = 1,50 %	CV = 1,95 %
INNOVANCE® Heparin LMW Control 2	1,01 IU/ml	CV = 1,13 %	CV = 1,63 %
3 plazmos telkinys, kuriame yra MMSH	1,07 IU/ml	CV = 1,14 %	CV = 1,59 %
4 plazmos telkinys, kuriame yra MMSH	1,31 IU/ml	CV = 1,03 %	CV = 1,21 %
2 plazmos telkinys, kuriame yra NFH	1,40 IU/ml	CV = 0,72 %	CV = 1,05 %

^d SD: standartinis nuokrypis

^e CV: variacijos koeficientas

Metodų palyginimas

Tyrimas atliktas naudojant šviežius ir užšaldytus mėginius siekiant palyginti INNOVANCE® Heparin tyrimo, atliekamo BCS® XP Sistemoje, heparino matavimo duomenis su HEMOSIL Liquid Anti-Xa tyrimo, atliekamo ACL TOP, heparino matavimo duomenimis. Passing Bablok regresijos analizės rezultatai apibendrinti toliau pateiktoje lentelėje.

n	Tirtų plazmos mėginių aktyvumo intervalas	Koreliacijos koeficientas (r)	Regresijos lygtis
313 (plazmos mėginiai, kuriuose yra NFH ir MMSH)	0,10 – 1,47 IU/ml	0,981	$y = 1,10 x + 0,01 \text{ IU/ml}$
162 (tik plazmos mėginiai, kuriuose yra NFH)	0,10 – 1,39 IU/ml	0,987	$y = 1,12 x - 0,03 \text{ IU/ml}$
151 (tik plazmos mėginiai, kuriuose yra MMSH)	0,10 – 1,47 IU/ml	0,981	$y = 1,09 x + 0,05 \text{ IU/ml}$

Trukdymas

INNOVANCE® Heparin tyrimas buvo vertinamas siekiant nustatyti BCS® XP sistemos trukdžius pagal CLSI gairę EP7-A2⁶.

Toliau nurodytos endogeninės medžiagos buvo nustatytos kaip nekeliančios trukdžių iki nurodytos koncentracijos:

Trukdanti medžiaga	Netrukdo, kol koncentracija iki...
Bilirubinas (nekonjuguotas)	60 mg/dl
Bilirubinas (konjuguotas)	40 mg/dl
Hemoglobinas	549 mg/dl
Trigliceridai	807 mg/dl

Tyrimo rezultatuose taip pat gali būti matomi rivaroksabano, apiksabano, fondaparinuxo, danaparoido natrio ir PF4 trukdžiai.

Pastaba: Nurodytos konkrečių tyrimo eksploatavimo ypatybių reikšmės yra įprasti rezultatai, kuriais neturi būti remiamasi kaip INNOVANCE® Heparin specifikacijomis.

Standartizavimas

Tyrimo kalibravimas yra atliekamas naudojant kalibravimo medžiagos plazmą, kuri yra atsekama pagal PSO (Pasaulio sveikatos organizacijos) tarptautinius standartus, taikomus NFH ir MMMH.

Nuorodos

1. Hirsh J, Raschke R. Heparin and Low-Molecular-Weight Heparin: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126: 188S-203S.
2. Gray E, Mulloy B, Barrowcliffe T W, Heparin and low-molecular-weight heparin. Thromb Haemost 2008; 99: 807-818
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma based coagulation assays and molecular hemostasis assays; Approved Guideline - Fifth Edition. CLSI document H21-A5. CLSI, 940 Wets Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 2008.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline - Second Edition. CLSI document EP17-A2. CLSI, 950 West Valley Road, Suite 2500, Wayne, PA 19087 USA; 2012.

5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; Approved Guideline - Second Edition. CLSI document EP5-A2. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 2004.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Interference testing in clinical chemistry; Approved Guideline - Second Edition. CLSI document EP7-A2. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 2005.

Simbolių apibrėžimai

	Nenaudoti pakartotinai		Sunaudoti iki
	Partijos kodas		Katalogo numeris
	Perspėjimas, žr. kartu pateiktus dokumentus		Gamintojas
	Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje		Turinio pakanka atlikti <n> tyrimų
	Biologinis pavojus		<i>In Vitro</i> diagnostikos medicinos įrenginys
	Temperatūros apribojimas		Žr. naudojimo instrukcijas
	Nesterilu		CE ženklas
	Sudėtis		Tirpinimo tūris
	Lygis		Saugoti nuo saulės šviesos ir karščio

BCS®, Dade® ir INNOVANCE® yra Siemens Healthcare Diagnostics prekiniai ženklai.
 ACL TOP ir HEMOSIL yra Instrumentation Laboratories prekiniai ženklai.

© 2015 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.

Visos teisės saugomos.

2015-07



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
 Emil-von-Behring-Str. 76
 35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics

INNOVANCE® Heparin Calibrator

INNOVANCE **HEPARIN** **CALIBRATOR**

Numatytasis naudojimas

INNOVANCE® Heparin tyrimo, kurio paskirtis – nefrakcionuoto heparino (NFH) ir mažo molekulinio svorio heparino (MMSH) citratinėje žmogaus plazmoje kiekybinis įvertinimas, kalibravimas.

Santrauka ir paaiškinimas

Heparinas (NFH ir MMSH) gerokai paspartina trombino ir krešėjimo faktoriaus Xa (Xa) inaktyvinimą naudojant antitrombiną (AT). Dėl šios priežasties NFH ir MMSH preparatai yra plačiai naudojami kaip profilaktiniai ir gydymo antikoagulantai. Pagrindinės klinikinės NFH indikacijos yra profilaktika ir gydymas nuo venų tromboembolijos, tam tikrų tipų vainikinių arterijų sindromo ir trombozinio insulto. MMSH pakeitė NFH daugelyje pastarųjų tradicinių indikacijų. Dėl įvairių veiksnių identiškos heparino dozės antikoagulantų poveikis kiekvienam pacientui yra skirtingas^{1,2}.

Naudojant INNOVANCE® Heparin tyrimą galima kiekybiškai įvertinti NFH ir MMSH aktyvumą paciento plazmoje ir patikrinti numatomą tikslinį lygį.

INNOVANCE **HEPARIN** **CALIBRATOR** naudojama INNOVANCE® Heparin tyrimui kalibruoti.

Procedūros principai

INNOVANCE **HEPARIN** **CALIBRATOR** sudaryta iš 5 kalibravimo lygių. INNOVANCE® Heparin 1 kalibravimo medžiaga atitinka plazmą, kurioje nėra heparino. INNOVANCE® Heparin 2, 3, 4 ir 5 kalibravimo medžiagose yra apibrėžtas MMSH aktyvumas ir jos yra sukalibruotos pagal PSO (Pasaulio sveikatos organizacijos) tarptautinius standartus, taikomus NFH ar MMSH. Kalibravimo medžiagos lygiai naudojami nustatant atskaitos kreivę (kalibravimo kreivę), kurią galima naudoti atliekant NFH ir MMSH turinčios plazmos heparino aktyvumo kiekybinį įvertinimą.

Reagentai

Pastaba. INNOVANCE **HEPARIN** **CALIBRATOR** gali būti naudojama su automatiniais krešėjimo analizatoriais. Siemens Healthcare Diagnostics pateikia kelių krešėjimo analizatorių informacinius vadovus (taikymo protokolus). Informaciniuose vadovuose (taikymo protokoluose) informacija apie analizatoriaus / tyrimo specifinį paruošimą ir naudojimą gali skirtis nuo tos, kuri pateikta šiose naudojimo instrukcijose. Tokiu atveju vadovaukitės informacija, esančia informaciniuose vadovuose (taikymo protokoluose), o ne šiose naudojimo instrukcijose. Taip pat patikrinkite informaciją prietaiso gamintojo pateiktame instrukcijų vadove!

Reagentas	Aprašas	Laikymas	Stabilumas praskiedus ^a
INNOVANCE® Heparin kalibravimo medžiaga INNOVANCE HEPARIN CALIBRATOR			
INNOVANCE® Heparin 1 kalibravimo medžiaga INNOVANCE HEPARIN CALIBRATOR 1	Su 4-(2-hidroksietilo)-1-piperazino etano sulfonine rūgštimi (HEPES) stabilizuota ir liofilizuota citruota žmogaus plazma.	2–8 °C. Jei kalibravimo medžiagos laikomos neatidarytos, jas galima naudoti iki etiketėje nurodytos galiojimo pabaigos datos.	15–25 °C: 24 valandos
INNOVANCE® Heparin 2 kalibravimo medžiaga INNOVANCE HEPARIN CALIBRATOR 2	Su 4-(2-hidroksietilo)-1-piperazino etano sulfonine rūgštimi (HEPES) stabilizuota ir liofilizuota citruota žmogaus plazma, kurioje yra MMSH. Informacijos apie heparino aktyvumą ieškokite konkrečiai partijai skirtose analitinių verčių lentelėje.		2–8 °C: 48 valandos
INNOVANCE® Heparin 3 kalibravimo medžiaga INNOVANCE HEPARIN CALIBRATOR 3			
INNOVANCE® Heparin 4 kalibravimo medžiaga INNOVANCE HEPARIN CALIBRATOR 4			
INNOVANCE® Heparin 5 kalibravimo medžiaga INNOVANCE HEPARIN CALIBRATOR 5			

^a Pagal stabilumo reikalavimus galima laikyti uždarytame gamintojo buteliuke.

Informacija apie stabilumą prietaise yra nurodyta analizatoriaus informaciniame žinyne (taikymo protokole).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Negali būti naudojama, norint nustatyti kitų antikoagulantų nei NFH ir MMSH (pvz., heparinoidų, sintetinių pentasacharidų, tiesioginių faktoriaus Xa inhibitorių) aktyvumą arba koncentraciją. Pavojus dėl per mažos arba per didelės dozės panaudojimo, dėl ko atitinkamai pasireiškia tromboziniai reiškiniai arba kraujavimas.



DĖMESIO! GALIMAS BIOLOGINIS PAVOJUS

Kiekvienas donoras arba donorų grupė buvo ištirta ir nustatyta, kad nėra 1 ir 2 žmogaus imunodeficit viruso (ŽIV), hepatito B viruso (HBV) ir hepatito C viruso (HCV) nešiotojai, atlikus arba ES *in vitro* diagnostikos direktyvą atitinkančius tyrimus, arba FDA patvirtintus tyrimus. Kadangi nėra žinomo tyrimo, kurį atlikus būtų galima užtikrinti, kad infekcinių veiksnių visiškai nėra, visi žmogaus kilmės produktai turi būti naudojami atsargiai.

DĖMESIO!

Šio prietaiso sudėtyje yra gyvūninės kilmės medžiagų, todėl su juo reikia elgtis kaip su galinčiu pernešti ligas.

Pavojingas arba biologiškai užterštas medžiagas šalinkite vadovaudamiesi įstaigos praktikos taisyklėmis. Visas medžiagas šalinkite saugiu ir priimtinu būdu bei laikydamiesi visų valstybės reikalavimų.

Saugos duomenų lapus (MSDS/SDS) galima rasti www.siemens.com/diagnostics

Skirta tik *in vitro* diagnostikai.

Reagentų ruošimas

Praskieskite INNOVANCE **HEPARIN** **CALIBRATOR** 1, 2, 3, 4 ir 5 etiketėje nurodytu distiliuoto arba dejonizuoto vandens kiekiu. Atsargiai maišydami ištirpinkite (stenkitės, kad nesusidarytų putos). Palikite 15–25 °C temperatūroje bent 15 minučių. Prieš naudojimą dar kartą švelniai išmaišykite.

Procedūra

Tiekiamos medžiagos

REF	Turinys	
REF OPOB03	INNOVANCE® Heparin 1 kalibravimo medžiaga INNOVANCE HEPARIN CALIBRATOR 1	1 x → 1,0 ml
	INNOVANCE® Heparin 2 kalibravimo medžiaga INNOVANCE HEPARIN CALIBRATOR 2	1 x → 1,0 ml
	INNOVANCE® Heparin 3 kalibravimo medžiaga INNOVANCE HEPARIN CALIBRATOR 3	1 x → 1,0 ml
	INNOVANCE® Heparin 4 kalibravimo medžiaga INNOVANCE HEPARIN CALIBRATOR 4	1 x → 1,0 ml
	INNOVANCE® Heparin 5 kalibravimo medžiaga INNOVANCE HEPARIN CALIBRATOR 5	1 x → 1,0 ml

Kiekvienoje INNOVANCE **HEPARIN** **CALIBRATOR** pakuotėje yra konkrečiai partijai taikomų analitinių verčių lentelė.

Būtinės, bet netiekiamos medžiagos

Elementas	Aprašas
REF OPOA03	INNOVANCE® Heparin
REF OPOC03	INNOVANCE® Heparin 1 UF kontrolinė medžiaga
REF OPOD03	INNOVANCE® Heparin 2 UF kontrolinė medžiaga
REF OPOE03	INNOVANCE® Heparin 1 LMW kontrolinė medžiaga
REF OPOF03	INNOVANCE® Heparin 2 LMW kontrolinė medžiaga
REF B4234-25	Dade® Owreno veronalio buferinis tirpalas
REF OQUB19	Valiklis SCS (tik BCS® XP System)

Tyrimas

Analizatorius kalibravimo medžiagų dozavimą bei maišymą ir apdorojimą atlieka automatiškai. Išsamios informacijos ieškokite naudojimo vadove ir informaciniame vadove (taikymo protokole).

Tyrimo kalibravimas

Kalibravimo medžiaga: INNOVANCE **HEPARIN** **CALIBRATOR**. Ruošdami atidžiai vadovaukitės procedūra, aprašyta skyriuje „Reagentų ruošimas“.

Kalibravimo schema: 5 lygiai. Po du nustatymus kiekviename lygyje.

Vienetai: IU/ml

- Kalibravimo medžiagos lygiai: Skirtingų INNOVANCE **HEPARIN** **CALIBRATOR** 1–5 lygių heparino aktyvumas pateiktas atitinkamoje analitinių verčių lentelėje.
- Reikalingas naujas kalibravimas:
- Įdėjus kiekvieną naują INNOVANCE® Heparin partiją.
 - Po didelių priežiūros ar aptarnavimo darbų, jei to reikia atsižvelgiant į kokybės kontrolės rezultatus.
 - Kaip nurodyta laboratorijos kokybės kontrolės procedūrose.
 - Kai to reikalauja valstybės nuostatai.

Kokybės kontrolės atlikimas

Atskaitos kreivė turi būti patikrinta naudojant atitinkamas kontrolines medžiagas:

Kiekybinis NFH įvertinimas INNOVANCE® Heparin 1 UF kontrolinė medžiaga

INNOVANCE® Heparin 2 UF kontrolinė medžiaga

Kiekybinis MMSH įvertinimas INNOVANCE® Heparin 1 LMW kontrolinė medžiaga

INNOVANCE® Heparin 2 LMW kontrolinė medžiaga

Jei šios kontrolinės medžiagos atskleidžia sistemingus nukrypimus nuo nurodyto atitinkamos partijos priskirtų verčių lentelėje pateikto intervalo, reikia nustatyti naują atskaitos kreivę.

Rezultatai

Rezultatai pateikiami IU/ml.

Standartizavimas

INNOVANCE **HEPARIN** **CALIBRATOR** 2, 3, 4 ir 5 yra atsekamos pagal PSO tarptautinius standartus, taikomus NFH ir MMSH.

Nuorodos

1. Hirsh J, Raschke R. Heparin and Low-Molecular-Weight Heparin: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126: 188S-203S.
2. Gray E, Mulloy B, Barrowcliffe T W, Heparin and low-molecular-weight heparin. Thromb Haemost 2008; 99: 807-818

Simbolių apibrėžimai

	Nenaudoti pakartotinai		Sunaudoti iki
	Partijos kodas		Katalogo numeris
	Perspėjimas, žr. kartu pateiktus dokumentus		Gamintojas
	Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje		Turinio pakanka atlikti <n> tyrimų
	Biologinis pavojus		<i>In Vitro</i> diagnostikos medicinos įrenginys
	Temperatūros apribojimas		Žr. naudojimo instrukcijas
	Nesterilu		CE ženklas
	Sudėtis		Tirpinimo tūris
	Lygis		Saugoti nuo saulės šviesos ir karščio

BCS®, Dade® ir INNOVANCE® yra Siemens Healthcare Diagnostics prekiniai ženklai.

© 2015 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.

Visos teisės saugomos.

2015-07



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics

INNOVANCE® Heparin UF Control 1**INNOVANCE** **HEPARIN** **UF CONTROL** **1****INNOVANCE® Heparin UF Control 2****INNOVANCE** **HEPARIN** **UF CONTROL** **2****INNOVANCE® Heparin LMW Control 1****INNOVANCE** **HEPARIN** **LMW CONTROL** **1****INNOVANCE® Heparin LMW Control 2****INNOVANCE** **HEPARIN** **LMW CONTROL** **2****Numatytasis naudojimas**

INNOVANCE® Heparin tyrimo, kurio paskirtis – nefrakcionuoto heparino (NFH) ir mažo molekulinio svorio heparino (MMSH) citratinėje žmogaus plazmoje kiekybinis įvertinimas, kokybės kontrolė.

Komentaras: jei nenurodyta kitaip, visos anksčiau nurodytos kontrolinės medžiagos šiose naudojimo instrukcijose bus vadinamos INNOVANCE® Heparin kontrolinėmis medžiagomis.

Santrauka ir paaiškinimas

Heparinas (NFH ir MMSH) gerokai paspartina trombino ir krešėjimo faktoriaus Xa (Xa) inaktyvinimą naudojant antitrombiną (AT). Dėl šios priežasties NFH ir MMSH preparatai yra plačiai naudojami kaip profilaktiniai ir gydymo antikoagulantai. Pagrindinės klinikinės NFH indikacijos yra profilaktika ir gydymas nuo venų tromboembolijos, tam tikrų tipų vainikinių arterijų sindromo ir trombozinio insulto. MMSH pakeitė NFH daugelyje pastarųjų tradicinių indikacijų. Dėl įvairių veiksnių identiškos heparino dozės antikoagulantų poveikis kiekvienam pacientui yra skirtingas^{1,2}.

Naudojant INNOVANCE® Heparin tyrimą galima kiekybiškai įvertinti NFH ir MMSH aktyvumą paciento plazmoje ir patikrinti numatomą tikslinį lygį.

INNOVANCE® Heparin kontrolinės medžiagos veikia kaip kokybės kontrolės medžiagos atliekant INNOVANCE® Heparin tyrimą.

Procedūros principai

INNOVANCE® Heparin kontrolines medžiagas sudaro plazma, kurioje yra apibrėžtas NFH arba MMSH aktyvumas. Šių kontrolinių medžiagų atkūrimas priskirtuose intervaluose nurodo tinkamą tyrimo sistemos funkcionavimą.

Reagentai

Pastaba. INNOVANCE® Heparin kontrolinės medžiagos gali būti naudojamos su automatiniais krešėjimo analizatoriais. Siemens Healthcare Diagnostics pateikia kelių krešėjimo analizatorių informacinius vadovus (taikymo protokolus). Informaciniuose vadovuose (taikymo protokoluose) informacija apie analizatoriaus / tyrimo specifinį paruošimą ir naudojimą gali skirtis nuo tos, kuri pateikta šiose naudojimo instrukcijose. Tokiu atveju vadovaukitės informacija, esančia informaciniuose vadovuose (taikymo protokoluose), o ne šiose naudojimo instrukcijose. Taip pat patikrinkite informaciją prietaiso gamintojo pateiktame instrukcijų vadove!

Reagentas	Aprašas	Laikymas	Stabilumas praskiedus ^a
INNOVANCE® Heparin 1 UF kontrolinė medžiaga INNOVANCE HEPARIN UF CONTROL 1 ir INNOVANCE® Heparin 2 UF kontrolinė medžiaga INNOVANCE HEPARIN UF CONTROL 2	Su 4-(2-hidroksietilo)-1-piperazino etano sulfonine rūgštimi (HEPES) stabilizuota ir liofilizuota citruota žmogaus plazma, kurioje yra NFH. Informacijos apie heparino aktyvumą ieškokite konkrečiai partijai skirtoje nurodytųjų verčių lentelėje.	2–8 °C Jei kontrolinės medžiagos laikomos neatidarytos, jas galima naudoti iki etiketėje nurodytos galiojimo pabaigos datos.	15–25 °C: 24 valandos 2–8 °C: 48 valandos
INNOVANCE® Heparin 1 LMW kontrolinė medžiaga INNOVANCE HEPARIN LMW CONTROL 1 ir INNOVANCE® Heparin 2 LMW kontrolinė medžiaga INNOVANCE HEPARIN LMW CONTROL 2	Su 4-(2-hidroksietilo)-1-piperazino etano sulfonine rūgštimi (HEPES) stabilizuota ir liofilizuota citruota žmogaus plazma, kurioje yra MMSH. Informacijos apie heparino aktyvumą ieškokite konkrečiai partijai skirtoje nurodytųjų verčių lentelėje.		≤ –18 °C ^b : 4 savaitės

^a Pagal stabilumo reikalavimus galima laikyti uždarytame gamintojo buteliuke.

^b Praskiestas INNOVANCE® Heparin kontrolinės medžiagas galima užšaldyti ir atšildyti vieną kartą. Kontrolinės medžiagos turi būti kuo greičiau užšaldomos gamintojo buteliuke. Atšildyti būtina 37 °C temperatūroje per 10 minučių. Atšildyta kontrolinė medžiaga turi būti panaudojama per 2 valandas, laikant 15–25 °C temperatūroje.

Informacija apie stabilumą prietaise yra nurodyta analizatoriaus informaciniame žinyne (taikymo protokole).

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Negali būti naudojama, norint nustatyti kitų antikoagulantų nei NFH ir MMSH (pvz., heparinoidų, sintetinių pentasacharidų, tiesioginių faktoriaus Xa inhibitorių) aktyvumą arba koncentraciją. Pavojus dėl per mažos arba per didelės dozės panaudojimo, dėl ko atitinkamai pasireiškia tromboziniai reiškiniai arba kraujavimas.



DĖMESIO! GALIMAS BIOLOGINIS PAVOJUS

Kiekvienas donoras arba donorų grupė buvo ištirta ir nustatyta, kad nėra 1 ir 2 žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV), hepatito B viruso (HBV) ir hepatito C viruso (HCV) nešiotojai, atlikus arba ES *in vitro* diagnostikos direktyvą atitinkančius tyrimus, arba FDA patvirtintus tyrimus. Kadangi nėra žinomo tyrimo, kurį atlikus būtų galima užtikrinti, kad infekcinių veiksnių visiškai nėra, visi žmogaus kilmės produktai turi būti naudojami atsargiai.

DĖMESIO!

Šio prietaiso sudėtyje yra gyvūninės kilmės medžiagų, todėl su juo reikia elgtis kaip su galinčiu pernešti ligas.

Pavojingas arba biologiškai užterštas medžiagas šalinkite vadovaudamiesi įstaigos praktikos taisyklėmis. Visas medžiagas šalinkite saugiu ir priimtiniu būdu bei laikydamiesi visų valstybės reikalavimų.

Saugos duomenų lapus (MSDS/SDS) galima rasti www.siemens.com/diagnostics

Skirta tik *in vitro* diagnostikai.

Reagentų ruošimas

Praskieskite INNOVANCE® Heparin kontrolines medžiagas etiketėje nurodytu distiliuoto arba dejonizuoto vandens kiekiu. Atsargiai maišydami ištirpinkite (stenkitės, kad nesusidarytų putos). Palikite 15–25 °C temperatūroje bent 15 minučių. Prieš naudojimą dar kartą švelniai išmaišykite.

Procedūra

Tiekiamos medžiagos

REF	Turinys
REF OPOC03	INNOVANCE® Heparin 1 UF kontrolinė medžiaga INNOVANCE HEPARIN UF CONTROL 1 5 x → 1,0 ml
REF OPOD03	INNOVANCE® Heparin 2 UF kontrolinė medžiaga INNOVANCE HEPARIN UF CONTROL 2 5 x → 1,0 ml
REF OPOE03	INNOVANCE® Heparin 1 LMW kontrolinė medžiaga INNOVANCE HEPARIN LMW CONTROL 1 5 x → 1,0 ml
REF OPOF03	INNOVANCE® Heparin 2 LMW kontrolinė medžiaga INNOVANCE HEPARIN LMW CONTROL 2 5 x → 1,0 ml

Kiekvienoje INNOVANCE® Heparin kontrolinių medžiagų pakuotėje yra konkrečiai partijai taikomų priskirtųjų verčių lentelė.

Būtinės, bet netiekiamos medžiagos

Elementas	Aprašas
REF OPOA03	INNOVANCE® Heparin
REF OPOB03	INNOVANCE® Heparin kalibravimo medžiaga
REF B4234-25	Dade® Owreno veronalio buferinis tirpalas
REF OQUB19	Valiklis SCS (tik BCS® XP System)

Taip pat žr. informacinį vadovą (taikymo protokolą).

Tyrimo procedūra

Analizatorius kontrolinių medžiagų ir reagentų dozavimą bei maišymą ir apdorojimą atlieka automatiškai. Išsamios informacijos apie šį apdorojimą ieškokite naudojimo vadove ir informaciniame vadove (taikymo protokole).

Rezultatai

Rezultatai pateikiami IU/ml.

Standartizavimas

INNOVANCE® Heparin kontrolinės medžiagos yra atsekamos pagal PSO (Pasaulio sveikatos organizacijos) tarptautinius standartus, taikomus NFH ir MMSH.

Nuorodos

1. Hirsh J, Raschke R. Heparin and Low-Molecular-Weight Heparin: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126: 188S-203S.
2. Gray E, Mulloy B, Barrowcliffe T W, Heparin and low-molecular-weight heparin. Thromb Haemost 2008; 99: 807-818

Simbolių apibrėžimai

	Nenaudoti pakartotinai		Snaudoti iki
	Partijos kodas		Katalogo numeris
	Perspėjimas, žr. kartu pateiktus dokumentus		Gamintojas
	Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje		Turinio pakanka atlikti <n> tyrimų
	Biologinis pavojus		In Vitro diagnostikos medicinos įrenginys
	Temperatūros apribojimas		Žr. naudojimo instrukcijas
	Nesterilu		CE ženklas
	Sudėtis		Tirpinimo tūris
	Lygis		Saugoti nuo saulės šviesos ir karščio

BCS®, Dade® ir INNOVANCE® yra Siemens Healthcare Diagnostics prekiniai ženklai.

© 2015 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.

Visos teisės saugomos.

2015-07



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics

PT Multi Calibrator

PT-Multi **CALIBRATOR**

Numatytasis naudojimas

Kalibratorių rinkinys, skirtas tiesioginiam protrombino laiko (PT) kalibravimui atlikti INR santykiu ir normos %. Skirta vietinėms ISI vertėms nustatyti.

Procedūros principai

Protrombino laikas (PT) paprastai naudojamas geriamųjų antikoagulantų terapijai stebėti. Pasaulinė sveikatos organizacija (PSO) rekomenduoja PT vertes nurodyti „tarptautiniu normalizuotu santykiu“ (INR). INR apskaičiuojamas pagal ISI (tarptautinis jautrumo rodiklis) ir MNPT (vidutinis normalus protrombino laikas), pagal šią lygtį:

$$\text{INR} = \left[\frac{\text{PT}}{\text{MNPT}} \right]^{\text{ISI}}$$

Gamintojas nurodo kiekvienos tromboplastino partijos atitinkamą ISI vertę. Tačiau ISI vertei įtakos gali turėti vietinės laboratorijos sąlygos ir konkretus naudojamas prietaisas. Todėl rekomenduojama naudoti vietoje nustatytą ISI^{1,3,4}.

Pagal ISTH (Tarptautinės trombozės ir hemostazės draugijos) nuostatas MNPT yra geometrinis bent 20 sveikų suaugusių asmenų PT vidurkis^{2,4}.

PT multikalibratoriuje esančios 1–6 kalibravimo plazmos leidžia nustatyti referentines kreives, leidžiančias nurodyti PT vertes INR santykiu ir normos %, naudojant Siemens Healthcare Diagnostics tromboplastino reagentus. Referentinės kreivės leidžia tiesiogiai interpoliuoti INR paciento mėginį (vietinio INR kalibravimas, kalibravimo plazmos procedūra).

Naudojantis priskirtomis vertėmis, PT multikalibratorių galima naudoti norint atlikti šiuos veiksmus:

- tiesiogiai nustatyti PT INR santykiu (sinonimai: kalibravimo plazmos procedūra; vietinio INR kalibravimas).
- tiesiogiai nustatyti PT normos %.

Be to, naudojantis PT multikalibratoriumi galima nustatyti specifines laboratorijos, prietaiso ir reagento ISI bei MNPT vertes.

Reagentai

Pastaba

PT multikalibratorių galima naudoti neautomatiškai arba automatinuose krešėjimo analizatoriuose. Siemens pateikia kelių krešėjimo analizatorių informacinius vadovus (taikymo protokolus). Informaciniuose vadovuose (taikymo protokoluose) informacija apie analizatoriaus / tyrimo specifinį paruošimą ir naudojimą gali skirtis nuo tos, kuri pateikta šiose naudojimo instrukcijose. Tokiu atveju vadovaukitės informacija, esančia informaciniuose vadovuose (taikymo protokoluose), o ne šiose naudojimo instrukcijose. Taip pat perskaitykite prietaiso gamintojo pateiktą instrukcijų vadovą!

Tiekiamos medžiagos

PT-Multi **CALIBRATOR**, **REF** OPAT 03 su

6 x → 1 ml nuo **CALIBRATOR** 1 iki **CALIBRATOR** 6 PT multikalibratorių (1–6 lygių)

Kiekviename PT multikalibratoriaus rinkinyje yra konkrečiai partijai skirta analitinių verčių lentelė.

Analitinės vertės, nurodytos normos % ir INR santykiu, galioja tik tromboplastinams, išvardytiems konkrečios partijos analitinių verčių lentelėje.

Sudėtis

PT multikalibratoriuje yra 6 kalibravimo plazmos, skirtos PT kalibravimui atlikti. Kalibravimo plazmose yra žmogaus telkinio plazmos, stabilizuotos buferiniu tirpalu.

Tam tikrose kalibravimo plazmose gali būti pridėta apdorotos žmogaus plazmos. Kalibravimo plazmos yra liofilizuotos ir kalibruotos.

PT multikalibratoriaus rinkinyje nėra konservantų.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Skirta tik *in-vitro* diagnostikai atlikti.



DĖMESIO! GALIMAS BIOLOGINIS PAVOJUS

Kiekvienas donoras arba donoro vienetas buvo ištirtas ir nustatyta, kad nėra 1 ir 2 žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV), hepatito B viruso (HBV) ir hepatito C viruso (HCV), atlikus arba ES in vitro diagnostikos direktyvą atitinkančius, arba FDA patvirtintus tyrimus. Kadangi nėra žinomo tyrimo, kurį atlikus būtų galima užtikrinti, kad infekcinių veiksnių visiškai nėra, visi žmogaus kilmės produktai turi būti naudojami atsargiai.

Reagentų ruošimas

1. Praskieskite nuo **CALIBRATOR** 1 iki **CALIBRATOR** 6 etiketėje nurodytu distiliuoto vandens kiekiu.
2. Palikite bent 30 minučių 15–25 °C temperatūroje.
3. Prieš naudodami atsargiai skalaukite (saugokitės, kad nesusidarytų putų).

Laikymas ir stabilumas

Nuo **CALIBRATOR** 1 iki **CALIBRATOR** 6 reikia laikyti 2–8 °C temperatūroje; juos galima naudoti iki galiojimo pabaigos datos, nurodytos etiketėje.

Stabilus praskiedus (uždarytame buteliuke), temperatūrai esant

2–8 °C	8 valandos
15–25 °C	4 valandos
≤ –18 °C	4 savaitės

Atskiedus nuo **CALIBRATOR** 1 iki **CALIBRATOR** 6 galima užšaldyti (žr. stabilumo duomenis) ir vėl atšildyti. Kalibravimo plazmą reikia kuo greičiau užšaldyti originaliuose buteliukuose, gerai juos užsandarinus. Atšildykite 37 °C temperatūros vandens vonelėje ne ilgiau kaip 10 minučių. Kalibravimo plazmas reikia panaudoti kalibruojant per 2 valandas esant 15–25 °C temperatūrai.

Reikia vengti taršos mikroorganizmais.

Procedūra

Tiekiamos medžiagos

Liofilizuotos kalibravimo plazmos

PT multikalibratoriaus 1 lygis

PT multikalibratoriaus 2 lygis

PT multikalibratoriaus 3 lygis
 PT multikalibratoriaus 4 lygis
 PT multikalibratoriaus 5 lygis
 PT multikalibratoriaus 6 lygis

Nepridėtos, bet reikalingos papildomos medžiagos

Siemens tromboplastinai

Thromborel® S **[REF]** OUHP

Dade® Innovin® **[REF]** B4212

Atsižvelgiant į naudojamą tromboplastiną, kalibravimui atlikti gali reikėti kito kalibravimo plazmų skaičiaus. 1–6 lygių kalibravimo plazmos naudojamos su Dade® Innovin®. 1–5 lygių kalibravimo plazmos naudojamos su Thromborel® S.

Tyrimo kalibravimas

Pirminį 1–6 lygių kalibravimo plazmų kalibravimą (vertės priskyrimą) INR santykiu atlieka gamintojas. Analitinės kalibravimo plazmos vertės yra tiesiogiai susietos su atitinkamo tromboplastino tarptautiniu standartiniu preparatu (IRP) pagal PSO gaires².

Kokybės kontrolės atlikimas

Referentinės kreivės tikslumą reikia vertinti atliekant reikiamas kontrolės procedūras. Kontrolinės medžiagos išvardytos susijusiose naudojimo instrukcijose. Jei kontrolinės medžiagos pakartotinai atskleidžia sistemingus nukrypimus nuo nurodyto atitinkamos partijos priskirtų verčių lentelės intervalo, reikia nustatyti naują referentinę kreivę.

Rankinis vertinimas

1. INR referentinės kreivės skaičiavimas

1–6 lygių (1–5 lygių naudojant Thromborel® S) kalibravimo plazmų protrombinų laikas matuojamas remiantis dvigubu nustatymu. Vidutinės vertės žymimos dvigubu logaritmu (ašis x: INR vertės; ašis y: protrombino laikas sekundėmis). Kalibravimo taškai sujungiami geriausia įmanoma tiesia linija. Paciento plazmų INR vertę galima tiesiogiai nuskaityti remiantis dvigubu logaritminiu šios referentinės kreivės atvaizdu.

$$[\log (s) = 1/ISI \cdot \log (INR) + \log (MNPT)]$$

$$y = m \cdot x + b$$

Pastaba: nuskaityti skaitines m ir b vertes tiesiogiai iš grafiko galima tik naudojant dvigubą logaritminį mastelį.

2. Laboratorijos specifinių vietinių ISI ir MNPT verčių skaičiavimas

Laboratorijos specifinio vietinio ISI nustatymas grindžiamas pirmiau pateikta lygtimi. ISI galima nustatyti iš grafiko arba apskaičiuoti.

Grafinis vietinių ISI ir MNPT nustatymas

Apskaičiuokite pagal 1 punktą sukurtos INR referentinės kreivės gradientą.

Laboratorijos specifinis ISI atitinka šios tiesios linijos gradiento (m) inversiją, t. y. $ISI = 1/m$. MNPT [s] atitinka referentinės kreivės ašies y sankirtą.

Vietinio ISI ir MNPT skaičiavimas

Vietinį ISI ir MNPT galima apskaičiuoti remiantis tiesine lygtimi ($y = \log (s)$; $x = \log (INR)$; m = tiesios linijos gradientas; b = sankirta su ašimi y). Norėdami nustatyti tiesinės lygties parametrus, žr. standartines matematines procedūras.

Vietinis ISI = 1/m

MNPT = 10^b**Pavyzdys**

Kalibravimo plazma	s	INR	log (INR)	log (s)
L1	9,0	1,00	0,00	0,950
L2	11,1	1,21	0,08	1,05
L3	14,8	1,60	0,20	1,17
L4	23,5	2,46	0,39	1,37
L5	42,0	4,25	0,63	1,62
L6	53,5	5,34	0,73	1,73
	Gradientas m			1,06
	vietinis ISI			0,94
	Sankirta su ašimi Y			0,96
	MNPT			9,12 s

Pastaba: nebūtina nustatyti vietinių ISI ir MNPT, jei naudojama INR referentinė kreivė. Bet kokio PT INR vertė sekundėmis tiesiogiai nuskaityta iš INR referentinės kreivės. Įrodyta, kad toks tiesioginis INR nustatymas padidina INR nurodymo tikslumą, palyginti su INR skaičiavimu naudojantis gamintojo pateiktomis ISI ir MNPT vertėmis¹.

Apribojimai

Referentinė kreivė taikoma tik konkrečiai PT multikalibratoriaus partijai ir Siemens tromboplastino reagento partijai. Kalibravimas priklauso nuo prietaiso ir reagento. Naudojant kiekvieną naują tromboplastino reagento partiją, kalibruoti būtina iš naujo. Be to, kalibravimą iš naujo atlikti reikia pakeitus bandymų sąlygas, programinę įrangą ir atlikus prietaiso priežiūros ir remonto darbus.

Nuorodos

1. Adcock DM, Johnston M. Evaluation of Frozen Plasma Calibrants for enhanced Standardization of the International Normalized Ratio (INR): A Multi-Center Study. *Thromb Haemost* 2002, 87: 74-9.
2. Poller L. The Prothrombin Time. *WHO/LAB/98.3*
3. Van den Besselaar AMHP. Precision and Accuracy of the International Normalized Ratio in Oral Anticoagulant Control. *Haemostasis* 1996, 26: 248-65.
4. Fairweather RB, Ansell J, van den Besselaar AMHP, et al. College of American Pathologists Conference XXXI on Laboratory Monitoring of Oral Anticoagulant Therapy. *Laboratory Monitoring of Oral Anticoagulant Therapy. Arch Pathol Lab Med* 1998, 122: 768-81.

Simbolių apibrėžimai

	Nenaudoti pakartotinai		Sunaudoti iki
	Partijos kodas		Katalogo numeris
	Perspėjimas, žr. kartu pateiktus dokumentus		Gamintojas
	Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje		Turinio pakanka atlikti <n> tyrimų
	Biologinis pavojus		<i>In Vitro</i> diagnostikos medicinos įrenginys
	Temperatūros apribojimas		Žr. naudojimo instrukcijas
	Nesterilu		CE ženklas
	Sudėtis		Tirpinimo tūris
	Lygis		Saugoti nuo saulės šviesos ir karščio

Thromborel®, Dade® ir Innovin® yra Siemens Healthcare Diagnostics prekiniai ženklai.

© 2010 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.

Visos teisės saugomos.

2013-10



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics