CE 0123

ProTime®
Microcoagulation System

PROTIME CUVETTE AND PROTIME3 CUVETTE PACKAGE INSERT ENGLISH

IVD

INTENDED USE

The ProTime® Microcoagulation System consists of a portable, battery operated instrument and disposable cuvette for quantitative determination of prothrombin time (PT) from fingerstick whole blood or anticoagulant-free venous whole blood. There are two different types of cuvettes available for use with the ProTime Microcoagulation System: a ProTime cuvette and a ProTime3 cuvette. The ProTime cuvette is black color coded and utilizes three channels for the PT assays and two channels for integral controls. It requires approximately 65 µl of blood (approximately 3 drops). The ProTime3 cuvette is blue color coded and utilizes one channel for PT assay and two channels for integral controls. The ProTime3 cuvette requires approximately 27 µl of blood (approximately 1 large drop). The ProTime Microcoagulation System is intended for professional use in the management of patients treated with oral anticoagulants or for patient self-testing.

SUMMARY AND EXPLANATION

Traditional coagulation tests measure the time required for the formation of a fibrin clot following the addition of a coagulation activating reagent. Laboratory assays typically use plasma recovered from anticoagulated (citrated) whole blood samples. More recently, microcoagulation systems which utilize small samples of whole blood, such as the ProTime Microcoagulation System, have been used clinically. The clotting time is a measure of the functionality of the patient's hemostatic system. Specific coagulation activating reagents are employed in various clotting tests to measure specific components of the hemostatic system. Clotting times are prolonged in the case of either decreased procoagulant activity or increased anticoagulant activity.

The events leading to the formation of a fibrin clot are simplified in coagulation theory into two coagulation pathways: the intrinsic and the extrinsic pathways. There are twelve clotting factors or proteins involved in this cascade scheme, numbered I through XIII, excluding VI. The PT test measures the extrinsic coagulation pathway and is sensitive to coagulation Factors VII, X, V, II and fibrinogen (I). With the exception of Factor V, vitamin K is a required co-factor for biosynthesis of these factors in the liver. The PT test uses thromboplastin as the active reagent to initiate the extrinsic pathway. The PT test will be prolonged in patients with liver disease or vitamin K deficiency. The test is widely used to monitor oral anticoagulant therapy which suppresses the synthesis of vitamin K-dependent clotting factors.

PRINCIPLE OF OPERATION

The ProTime Microcoagulation System measures the PT using fibrin clot formation and detection. ProTime draws a precise volume of blood into each microcapillary of the cuvette which contains thromboplastin, stabilizers and buffers. A sensitive thromboplastin was chosen for low ISI (approximately 1.0), which optimizes the sensitivity of the system. A photo-optic array detects the motion of sample/reagent mixtures as they move through a precision restriction in each channel. The blood is pumped back and forth until a clot begins to form, obstructing the channels and slowing the flow of blood. ProTime detects the clot when the blood movement decreases below a predetermined rate.

Both the ProTime and the ProTime3 cuvettes were designed to perform on-board controls with each test. All cuvettes have two levels of on-board controls in addition to the channel(s) for PT assays. The controls ensure that the test procedure was performed correctly and that the reagent system is functioning properly with every test.

CALIBRATION

The ProTime instrument and cuvettes are pre-calibrated. No additional calibration is required.

REAGENTS

ProTime cuvettes are pre-loaded with dried thromboplastin with added stabilizers and buffers. The thromboplastin has a high sensitivity, measured as an ISI near 1.0. Each cuvette performs the PT assay and, in addition, has one channel for a Level I control and one channel for a Level II control. The controls consist of purified plasma-extracted coagulation factors and anticoagulants.

PRECAUTIONS

- The ProTime Instrument is designed for use only with ProTime cuvettes. ProTime will not produce a result if cuvettes are past their expiration date.
- DO NOT expose ProTime to extreme temperatures above 35°C (95°F).
- Patient specimens and used cuvettes are potentially infectious. The cuvettes include materials that have been prepared from human plasma or serum which have been tested using US FDA licensed methods and found to be non-reactive for HIV antibody and for hepatitis B surface antigen. Handle with appropriate care and dispose of cuvettes and blood collection materials in accordance with standard methods of biohazard control.
- As with all diagnostic tests, ProTime Microcoagulation System test results should be scrutinized in light of a specific patient's condition and anticoagulant therapy. Any results exhibiting inconsistency with the patient's clinical status should be repeated or supplemented with additional test data.
- Do not use if pouch is damaged or open.
- Disposal after use. The ProTime cuvette is for single use only and are not to be reused. After use it contains human blood and should be disposed of in accordance with local regulations for human blood contaminated waste.

REAGENT PREPARATION AND STORAGE

- ProTime cuvettes are ready-to-use. No additional preparation is required.
- Store the foil-pouched cuvettes refrigerated 2 – 8°C (36 – 46°F).
- When stored at 2 – 8°C (36 – 46°F), an unopened cuvette is stable until the date printed on the pouch. Unopened cuvettes may be stored at room temperature (15 – 30°C, 59 – 86°F) for 60 days. Once the pouch has been opened, the cuvette must be used within 16 hours.

SPECIMEN COLLECTION

Fingerstick whole blood is the recommended specimen. Fingerstick and blood collection devices are provided. The Tenderlett® Plus device is supplied with the ProTime cuvette and the Tenderlett Plus LV (low volume) device is supplied with the ProTime3 cuvette. The Tenderlett Plus device will collect approximately 65 µl of blood (approximately 3 drops) while the Tenderlett Plus LV device will hold approximately 27 µl of blood (approximately 1 large drop). Samples should be analyzed immediately after collection. No additional sample preparation is required.

For venous samples, collect venous whole blood into an anticoagulant-free plastic syringe in place of fingerstick sampling steps 3 and 4 below. Immediately dispense venous sample into the Tenderlett Plus collection cup. Fill the Tenderlett Plus collection cup to the line or the Tenderlett LV collection cup to the top. Follow instructions from step 5 of the fingerstick test procedure.

NOTE: *Serum, plasma or whole blood collected with any anticoagulant are NOT suitable samples.*

MATERIALS PROVIDED

- ProTime cuvettes with Tenderlett Plus; or
- ProTime3 cuvettes with Tenderlett Plus LV
- Product Instructions
- Antiseptic, gauze (with self-test package only)

Information for Patient Self-Testers

For a more detailed description on the device, please refer to your ProTime Operator's Manual.

Follow your doctor's instructions if you have difficulty performing the test or if you receive a result outside of your therapeutic range.

TEST PROCEDURE (with fingerstick sample)

1. **Turn on ProTime**
   Depending on your instrument model, press either the ⬬ or 0 button. ProTime performs a self-check procedure that may take up to 60 seconds. ProTime will prompt you through the test. Watch the screen and follow the prompts.
2. **Insert a cuvette**
   Make sure the ProTime cuvette is brought to room temperature before use. Wait for the prompt. Insert the cuvette into the slot with the printed side face up and the bar code down. The Display will show **WARMING**.
3. **Prepare for finger incision**
   While the cuvette is warming, prepare the finger. Wait for the prompt before incising the finger and collecting blood.
   It is easier to collect blood if the hands are warm. Follow these steps to ensure a good sample:
   - Wash hands in warm water, or rub hands together to stimulate blood flow.
   - Apply firm pressure to the palm and finger. Massage the hand and push blood into the fingertips.
   - Cleanse the middle or ring finger and dry. To prevent contamination, do not touch the site after cleansing.
4. **Blood collection**
   Wait for the prompt before incising the finger.
   - Place the Tenderlett Plus firmly against the side of the finger and press the red trigger.
   - Wipe away the first trace of blood. Gently massage from the base of the finger to force blood to the tip so that a large drop of blood forms.
   - Touch the large drop of blood to the collection cup. Keep adding blood until the blood level fills the cup above the line.
   - For Tenderlett Plus LV, ensure the cup is filled completely. Ensure the blood extends all the way to the bottom of the cup. Add another drop if you are not sure you have enough.
5. **Snap Tenderlett Plus to ProTime**
   - Hold the device at an angle and place the front end of the device into the slot in the instrument.
   - Press down to click the Tenderlett Plus in place. You should hear a soft click.
6. **Start the test**
   - Depending on your instrument model, press either the ⬬ or 0 button. This signals ProTime to draw the sample into the cuvette. It takes only a few seconds for ProTime to draw the blood into the cuvette. Watch the screen for the next prompt.
7. **Remove Tenderlett Plus**
   Remove Tenderlett Plus immediately when prompted to do so.

CAUTION: *Failure to do so will result in an error message. ProTime allows you six seconds.*

- Do not press the ⬬ or 0 button after the Tenderlett Plus is removed from the ProTime while you are testing. This will interrupt the test procedure, and you will have to start over with a new blood sample.
- The instrument then progresses to the test and displays **TESTING** screen.

8. **Read the result.**
   - Read the result as displayed on the screen.
   - Depending on your instrument model, press either ⬬ or 0 to turn off the instrument.
   - Press either the ▼ or ◻ button to go to the **MAIN MENU** if you want to run another test, review the data in memory, print results, transfer results to a computer, or perform set up functions.

NOTE: *ProTime measures normal and therapeutic PT's in fresh whole blood. Results are displayed in plasma equivalent seconds and INR.*

CONVERSION EQUATION

The programmed equations used to convert the whole blood clotting time to INR were determined from multi-site clinical trials using a split sample design for both the standard ProTime and the ProTime3. In these studies, whole blood samples were tested immediately using the ProTime system. Plasma samples were prepared from citrated whole blood and were tested in a reference laboratory using conventional laboratory instrumentation and reagents. The conversion equations were obtained by regression analysis comparing the whole blood clotting time to the reference lab plasma result.

The standard ProTime conversion equation is correlated to laboratory results using plasma obtained with tubes containing 3.8% sodium citrate. The ProTime3 conversion equation is correlated to laboratory results using plasma obtained from tubes containing 3.2% sodium citrate. Clinical results demonstrate a high correlation between the standard ProTime and the ProTime3. Slight differences in INR values between the ProTime products are in part attributable to the known difference in plasma INR results with 3.2% or 3.8% sodium citrate.

NOTE: *For further information regarding the effect of sodium citrate refer to Suggested Reading, article by Adcock et al.*

INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO

In order to account for the variable potency of different thromboplastins, the International Council for Standardization in Hematology and the International Committee for Thrombosis and Hemostasis have proposed that each manufacturer of thromboplastin reagent identify the potency of their preparation compared to the International World Health Organization (WHO) reference (ISI = 1.0). Such comparison is the basis for assigning the International Sensitivity Index (ISI) of the reagent. International Normalized Ratios (INRs) are calculated using the equation $INR = (PT/PT_n)^{ISI}$, where PT = prothrombin time, PT_n = normal population PT at the local lab and ISI = potency of the plasma reagent system. The ProTime INR is calculated from the whole blood clotting time and the plasma equivalent PT is calculated from the INR (using ISI =1.0).

The ProTime Microcoagulation System uses a thromboplastin with a low ISI (approximately 1.0) which optimizes the sensitivity of the system.

SENSITIVITY

ProTime is sensitive to deficiencies in vitamin K-dependent coagulation factors known to influence the PT test (i.e., Factors II, VII and X).

Hematocrit levels between 20% to 60% do not significantly affect test results.

REPORTABLE RANGE

In clinical trials, no significant difference was observed between fingerstick and venous specimens run on ProTime. ProTime measured patients with an INR range of 0.8 to 7.0. ProTime is programmed to calculate INR from 0.8 to 9.9. If INR>7.0, the numerical result is marked with an "*". If INR>9.9 or <0.8, a message indicating this is displayed.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Precision

Precision testing was conducted with two levels of standard control plasma substrate preparations (Level I and Level II).

Standard ProTime Cuvette

Control	Precision	n	Mean	SD
Level I	Within Day	17	0.9	0.06
	Day-to-Day (5 days)	4/day	1.0	0.08
Level II	Within Day	19	3.2	0.19
	Day-to-Day (5 days)	4/day	3.2	0.12

ProTime3 Cuvette

Control	Precision	n	Mean	SD
Level I	Within Day	18	0.9	0.07
	Day-to-Day (5 days)	4/day	0.9	0.12
Level II	Within Day	20	4.0	0.19
	Day-to-Day (5 days)	4/day	4.2	0.22

Accuracy

INR results generated by the ProTime and ProTime3 cuvettes using venous and fingerstick whole blood samples were compared to INR values obtained using standard Laboratory Plasma PT Methods with samples collected in 3.2% sodium citrate tubes. The following accuracy data were obtained.

Standard ProTime Cuvette vs. Lab (Plasma)

Blood Sample	Linear Equation	r	n
fingerstick	y = 0.94x + 0.38	0.95	229
venous	y = 0.91x + 0.44	0.94	232

ProTime3 Cuvette vs. Lab (Plasma)

Blood Sample	Linear Equation	r	n
fingerstick	y =1.05x + 0.07	0.95	229
venous	y = 0.97x + 0.19	0.95	219

Clinical Performance Comparison

In a trial of patient self-testing (PST) in the home vs. professional testing in the clinic and reference lab, equivalent ProTime results were obtained.

ProTime professional fingerstick vs. patient self-testing
y = 0.94x + 0.13 r = 0.92 n = 421

ProTime patient self-testing vs. reference lab
y = 0.77x + 0.38 r = 0.87 n = 368

ProTime3 vs. ProTime

Linear regression containing clinical fingerstick results from three sites yielded a regression equation as below:
y = 1.02x - 0.14 r = 0.94 n = 229

NOTE: *For further performance characteristics refer to Suggested Readings, studies published by the Oral Anticoagulation Monitoring Study Group.*

QUALITY CONTROL

The ProTime instrument is designed with multiple systems to ensure proper instrument function. The instrument self-check at start-up checks temperature and timing functions, battery level, and optical, electrical and mechanical functions. The instrument does not require further calibration. Each ProTime cuvette has two integral reagent controls which ensure assay reliability and performance. Both levels of control produce quantifiable clotting endpoints which are compared to pre-set acceptance limits programmed on the cuvette barcode. Other in-process instrument QC features and the integral reagent controls function together to ensure correct sample size, collection technique, test procedure, instrument functionality and reagent integrity. When an error message is displayed, the user should review the product instructions and repeat the test.

Additional external control materials may be used to check instrument function, reagent integrity and user technique. Each institution should establish a quality assurance program for PT testing which complies with existing local, state and federal regulations as applicable.

LIMITATIONS

- ProTime uses only fresh capillary or venous whole blood. Plasma or serum cannot be used.
- Glass tubes or syringes must not be used. Use only plastic syringes without anticoagulants to collect venous samples.
- Results may be affected in patients receiving supra-therapeutic heparin or who have an abnormal response to heparin.
- Poor fingerstick blood collection technique may affect results.
- Correlation of results reported by the ProTime Microcoagulation System to local laboratory results depends on the precision of the laboratory method and the specific laboratory reagent and instrument system employed.
- Studies indicate interferences may occur in patients with antiphospholipid antibodies or antiphospholipid syndrome.
  - Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
  - Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
  - Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.

More Information

For further information and technical assistance, contact ITC Technical Support at 1-732-548-5700, 1-800-631-5945 or techsupport@itcmed.com.

EN SUGGESTED READING
DE LITERATURHINWEISE
ES LECTURAS SUGERIDAS
FR LECTURES CONSEILLÉES
IT BIBLIOGRAFIA
NL AANBEVOLEN LEESMATERIAAL

Adcock, D.M., Kressin, D. and Marlar, R.A. Clin Pathol 1997; 107:105-110.
Brien, W.F., Baskerville J.C., Taberner D.A. and Crawford L. Am J Clin Pathol 1999; 111: 193-201.
Eckman, M.H., Levine H.J., Pauker S.G. Chest 1992; 102:538S-548S.
Eckman, M.H., H.J. Levine, S.G. Pauker. NEJM 1993; 329:696-702.
Fairweather, R.B., Ansell J., van den Besselaer, A.M.H.P., et al. Arch Pathol Lab Med 1998; 122:768-781.
Gosselin, R., Owings, J.T., White, R.H., et.al. Thromb Haemost 2000; 83:698-703.
Hirsh, J., Dalen J.E., Deykin D., Poller L. Chest 1992; 102:312S-326S.
Hirsh, J., Poller L. Arch Intern Med 1994; 154:282-288.
Hubbard, A.R., et al. Brit J Haemat 1999; 104:455-460.
Lavine, M.N., Hirsh J., Landefield S., Raskob G. Chest 1992; 102:352S-363S.
Oral Anticoagulation Monitoring Study Group. Am J Clin Pathol 2001; 115:280-287.
Oral Anticoagulation Monitoring Study Group. Am J Clin Pathol 2001; 115:288-296.
Tripodi, A., Chantarangkul, V., Bressi, C., Mannucci, P. Am J Clin Pathol 2003; 119:241-245.
White, R.H., Zhou H., Ramano P., Mungall D. Clin Pharmacol Ther 1995; 58:588-93.

ITC
8 Olsen Avenue • Edison, NJ 08820 USA
tel: 732 548 5700 • fax: 732 248 1928
www itcmed com
a subsidiary of Thoratec Corporation

IR5259 3/07

CE 0123

ProTime®
Microcoagulation System

PROTIME KÜVETTE & PROTIME3 KÜVETTE PACKUNGSBEILAGE DEUTSCH

IVD

VERWENDUNGSZWECK

Das ProTime® Mikrokoagulationssystem besteht aus einem tragbaren, akkubetriebenen Instrument und einer Einmal-Küvette zur quantitativen Bestimmung der Prothrombin-Zeit (PT) für Fingerkuppen-Vollblut oder venöses Vollblut ohne Antikoagulans. Es gibt zwei verschiedene Küvettentypen zur Verwendung mit dem ProTime Mikrokoagulationssystem. eine ProTime Küvette und eine ProTime3 Küvette. Die ProTime Küvette ist schwartz markiert und verwendet drei Kanäle für PT-Assays sowie zwei Kanäle für integrierte Kontrollen. Dafür sind ca. 65 µl Blut (ca. 3 Tropfen) erforderlich. Die ProTime Küvette ist blau markiert und verwendet einen Kanal für PT-Assays sowie zwei Kanäle für integrierte Kontrollen. Die ProTime3 Küvette benötigt ca. 27 µl Blut (ungefähr 1 großen Tropfen). Das ProTime Mikrokoagulationssystem ist für die klinische Verwendung zur Behandlung von mit oralen Antikoagulanzien therapierten Patienten oder für Patienten-Selbsttests vorgesehen.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Herkömmliche Koagulationstests messen die zur Bildung eines Fibringerinnsels benötigte Zeit nach Zugabe eines koagulationsstimulierenden Reagens. Labor-Assays verwenden typischerweise Plasma aus antikoagulierten (Citrat-)Vollblutproben. In letzter Zeit kamen auch Mikrokoagulationssysteme, wie das ProTime MikrokoagulationssSystem, die nur kleine Vollblutproben benötigen, klinisch zur Anwendung. An der Gerinnungszeit kann die Funktionsfähigkeit des hämostatischen Systems des Patienten gemessen werden. Bei verschiedenen Gerinnungstests werden bestimmte koagulationsstimulierende Reagenzien verwendet, um bestimmte Komponenten des hämostatischen Systems zu messen. Gerinnungszeiten werden durch verringerte Prokoagulans-Aktivität oder erhöhte Antikoagulans-Aktivität verlängert.

Die Bildung eines Fibringerinnsels kann laut Koagulationstheorie auf zweierlei Weise geschehen: intrinsisch oder extrinsisch. Es gibt zwölf Gerinnungsfaktoren oder Proteine, die an diesem Kaskadenschema beteiligt sind und von I bis XIII nummeriert sind, wobei VI ausgeschlossen wird. Der PT-Test misst den extrinsischen Koagulationsablauf und reagiert auf die Koagulationsfaktoren VII, X, V, II und Fibrinogen (I). Außer für Faktor V ist Vitamin K ein notwendiger Co-Faktor zur Biosynthese dieser Faktoren in der Leber. Der PT-Test verwendet Thromboplastin als aktives Reagens zur Aktivierung des extrinsischen Ablaufs. Der PT-Test wird bei Patienten mit Lebererkrankungen oder Vitamin-K-Mangel verzögert. Der Test wird weithin zur Überwachung einer oralen Antikoagulanzientherapie verwendet, welche die Synthese Vitamin-K-abhängiger Gerinnungsfaktoren unterdrückt.

BETRIEBSPRINZIP

Mit dem ProTime Mikrokoagulationssystem wird PT anhand von Fibringerinnselbildung und deren Erkennung gemessen. ProTime zieht die exakte Menge Blut in jeden Mikro-Kanal der Küvette ein, die Thromboplastin, Stabilisatoren und Puffer enthält. Zur Optimierung der Systemempfindlichkeit wurde für einen niedrigen ISI (ca. 1,0) ein empfindliches Thromboplastin ausgewählt. Photooptische LEDs registrieren die Bewegung der Proben-/Reagensmischungen durch eine Präzisionsverengung in jedem Kanal. Das Blut wird solange bewegt, bis sich ein Gerinnsel bildet, das die Kanäle verstopft und den Blutfluss verlangsamt. ProTime registriert das Gerinnsel, wenn sich das Blut langsamer als die vorbestimmte Flussrate bewegt.

Sowohl die ProTime Küvetten als auch die ProTime3 Küvetten wurden so entwickelt, dass die Kontrollen mit jedem Test im System durchgeführt werden. Alle Küvetten verfügen neben einem oder mehreren Kanälen für PT-Assays über zwei verschiedene Kontrollen im System. Die Kontrollen stellen sicher, dass das Testverfahren korrekt durchgeführt wurde und das Reagenziensystem bei jedem Test korrekt funktioniert.

KALIBRIERUNG

Das ProTime Instrument und die Küvetten sind vorkalibriert. Es ist keine zusätzliche Kalibrierung erforderlich.

REAGENZIEN

Die ProTime Küvetten sind mit getrocknetem Thromboplastin sowie Stabilisatoren und Puffern vorgefüllt. Das Thromboplastin weist eine hohe Empfindlichkeit auf; der ISI-Wert liegt bei etwa 1,0. Jede Küvette führt den PT-Assay aus und hat zusätzlich einen Kanal für eine Level I Kontrolle und einen Kanal für eine Level II Kontrolle. Die Kontrollen bestehen aus bereinigten, aus Plasma extrahierten Koagulationsfaktoren und Antikoagulanzien.

VORSICHTSMASSNAHMEN

- Das ProTime Instrument ist nur zur Verwendung mit ProTime Küvetten vorgesehen. ProTime liefert keine Ergebnisse, wenn das Verfallsdatum der Küvetten überschritten wurde.
- ProTime KEINEN extremen Temperaturen (über 35° C) aussetzen.
- Patientenproben und gebrauchte Küvetten sind potenziell infektiös. Die Küvetten enthalten aus menschlichem Plasma und Serum hergestellte Materialien, die gemäß der von der amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA lizenzierten Methoden getestet wurden und als nicht-reaktiv auf HIV-Antikörper und das Hepatitis B Oberflächen-Antigen befunden wurden. Entsprechend vorsichtig behandeln. Die Küvetten und das Blutentnahmematerial ordnungsgemäß als Gefahrenstoffe entsorgen.
- Wie bei allen diagnostischen Tests müssen Testergebnisse des ProTime Mikrokoagulationssystem hinsichtlich des Befindens und der Anikoagulanzientherapie jedes Patienten beurteilt werden. Testergebnisse, die nicht mit dem klinischen Zustand des Patienten übereinstimmen, sollten wiederholt oder durch zusätzliche Testdaten ergänzt werden.
- Nicht verwenden, wenn der Beutel beschädigt oder geöffnet ist.
- Nach der Verwendung entsorgen. **Die ProTime Küvette ist nur zur einmaligen Verwendung gedacht und darf nicht wieder verwendet werden.** Nach Verwendung enthält die Küvette Menschenblut und sollte deshalb gemäß den örtlichen Bestimmungen für durch menschliches Blut kontaminierten Abfall entsorgt werden.

REAGENZIENPRÄPARATION UND AUFBEWAHRUNG

- ProTime Küvetten werden gebrauchsfertig geliefert. Zusätzliche Vorbereitungen sind nicht erforderlich.
- Die in Folienbeutel verpackten Küvetten gekühlt aufbewahren 2 – 8°C (36 – 46°F).
- Wenn sie bei 2 – 8°C (36 – 46°F) aufbewahrt werden, ungeöffnete Küvetten sind bis zum aufgedruckten Haltbarkeitsdatum stabil. Ungeöffnete Küvetten können 60 Tage lang bei Zimmertemperatur (15 – 30°C, 59 – 86°F) gelagert werden. Nach Öffnen des Beutels muss die Küvette innerhalb von 16 Stunden verwendet werden.

PROBENENTNAHME

Fingerkuppen-Vollblut ist die empfohlene Probenart. Fingerstich- und Blutentnahmeinstrumente werden mitgeliefert. Das Tenderlett® Plus Instrument wird zusammen mit der ProTime Küvette und das Tenderlett Plus LV Instrument (für geringes Volumen) wird mit der ProTime3 Küvette geliefert. Das Tenderlett Plus kann 65 µl Blut (ca. 3 Tropfen) aufnehmen, während das Tenderlett Plus LV ca. 27 µl Blut (ca. 1 großer Tropfen) aufnehmen kann. Proben müssen sofort nach der Entnahme analysiert werden. Es ist keine zusätzliche Probenvorbereitung erforderlich.

Bei venösen Blutproben anstelle der unten stehenden Schritte 3 und 4 der Fingerstich-Entnahme das venöse Vollblut mit einer Plastikspritze ohne Antikoagulanzien entnehmen. Die venöse Probe sofort in den TenderlettPlus Sammler füllen. Den Tenderlett Plus Sammler bis zum Strich füllen, den Tenderlett LV Sammler bis zum Rand füllen. Dann die Anweisungen ab Schritt 5 des Fingerstich-Testverfahrens befolgen.

HINWEIS: *Mit Antikoagulanzien versetztes Serum, Plasma oder Vollblut eignet sich NICHT als Testprobe.*

ENTHALTENE MATERIALIEN

- ProTime Küvetten mit den Tenderlett Plus; bzw.
- ProTime3 Küvetten mit den Tenderlett® PLUS LV
- Produktanleitung
- Desinfektionsmittel und Gaze (nur in Selbsttest-Packungen)

Patienteninformationen für den Selbsttest

Nähere Einzelheiten über das Instrument sind der ProTime Bedienungsanleitung zu entnehmen.

Befolgen Sie die Anweisungen Ihres Arztes, wenn Sie Probleme mit der Durchführung des Tests haben oder das Ergebnis außerhalb des therapeutischen Bereichs liegt.

TESTVERFAHREN (bei Fingerstich-Proben)

1. **ProTime einschalten.**
   Je nach Instrumentenmodell bitte entweder die Taste ⬬ oder 0 drücken. ProTime führt einen Selbsttest durch, der bis zu 60 Sekunden dauern kann. ProTime gibt während des Tests bestimmte Anweisungen. Die Anzeige beobachten und die Aufforderungen befolgen.
2. **Küvette einsetzen.**
   Die ProTime Küvette muss vor dem Einsatz der Zimmertemperatur angepasst werden. Auf die nächste Aufforderung warten. Die Küvette in den Schacht einsetzen, dabei sollte die bedruckte Seite nach oben und der Strichcode nach unten zeigen. Auf der Anzeige erscheint **AUFWÄRMEN**.
3. **Vorbereitung für den fingerstich**
   Während des Aufwärmvorgangs den Finger vorbereiten. Mit dem Einstich und der Blutentnahme solange warten, bis die Aufforderung erscheint.
   Die Blutentnahme ist einfacher, wenn die Hände warm sind. Die folgenden Schritte zur Erhaltung einer guten Probe befolgen:
   - Hände in warmem Wasser waschen oder die Hände aneinander reiben, um den Blutfluss anzuregen.
   - Auf Handfläche und Finger festen Druck ausüben. Durch Massieren der Hand Blut in die Fingerspitzen drücken.
   - Mittel- oder Ringfinger reinigen und abtrocknen. Die gereinigte Stelle des Fingers nicht mehr berühren, um eine Kontamination zu vermeiden.
4. **Blutentnahme**
   Den Einstich erst durchführen, wenn die Aufforderung dazu erscheint.
   - Das Tenderlett Plus fest gegen den Finger drücken und den roten Auslöser drücken.
   - Den ersten Bluttropfen abwischen. Den Finger sanft von der Fingerwurzel zur Fingerspitze hin massieren, um Blut in die Fingerspitze zu drücken und bis sich ein großer Bluttropfen bildet.
   - Mit dem großen Tropfen Blut den Sammler berühren. Weiterhin Blut hinzufügen, bis die Linie auf dem Sammler überschritten ist.
   - Bei Tenderlett Plus LV bitte sicherstellen, dass der Sammler vollständig gefüllt ist. Sicherstellen, dass das Blut bis zum oberen Rand des Sammmlers reicht. Falls Sie nicht sicher sind, können Sie einen weiteren Tropfen hinzufügen.
5. **Tenderlett Plus in ProTime einsetzen.**
   - Das Tenderlett Plus schräg halten und dessen Vorderteil in den Schacht des Instruments einsetzen.
   - Das Tenderlett Plus durch Herunterdrücken einrasten lassen. Es sollte ein leichtes Klicken zu hören sein.
6. **Test wiederholen.**
   - Je nach Instrumentenmodell bitte entweder die Taste ⬬ oder 0 drücken. Damit wird ProTime aufgefordert, die Probe in die Küvette einzuziehen. ProTime braucht nur einige Sekunden, um das Blut in die Küvette einzuziehen. Auf die nächste Aufforderung auf der Anzeige warten.
7. **Tenderlett Plus herausnehmen.**
   Das Tenderlett Plus sofort herausnehmen, wenn Sie dazu aufgefordert werden.

VORSICHT: *Anderenfalls erscheint eine Fehlermeldung. ProTime stellt dazu sechs Sekunden zur Verfügung.*

- Während des Tests darf die Taste ⬬ bzw. 0 nicht gedrückt werden, nachdem das Tenderlett Plus entfernt wurde. Dies würde das Testverfahren unterbrechen und es müsste eine neue Blutprobe entnommen werden.
- Danach fährt das Instrument mit dem Testvorgang fort und auf der Anzeige erscheint **TEST LAEUFT**.

8. **Ergebnis ablesen.**
   - Das Ergebnis kann auf der Anzeige abgelesen werden.
   - Je nach Instrumentenmodell bitte entweder die Taste ⬬ oder 0 drücken, um das Instrument auszuschalten.
   - Die Taste ▼ oder ◻ drücken, um zum **HAUPTMENUE** zu gelangen, wenn Sie einen weiteren Test durchführen, die gespeicherten Daten einsehen, Ergebnisse ausdrucken, Ergebnisse auf einen Computer übertragen oder Einstellfunktionen durchführen möchten.

HINWEIS: *ProTime misst normale und therapeutische PT in frischem Vollblut. Die Ergebnisse werden als Plasma-äquivalente Sekunden und INR angegeben.*

UMRECHNUNGSGLEICHUNG

Die programmierten Gleichungen zur Umrechnung der Vollblut-Gerinnungszeit in INR wurden in multizentrischen klinischen Studien anhand aufgeteilter Proben für das Standard ProTime und das ProTime3 ermittelt. In diesen Studien wurden Vollblutproben sofort nach Entnahme mit dem ProTime System getestet. Aus Citrat-Vollblut präparierte Plasmaproben wurden in einem Referenzlabor mit herkömmlichen Laborgeräten und Reagenzien getestet. Die Umrechnungsgleichungen wurden mit Regressionsanalyse durch Vergleich der Vollblut-Gerinnungszeit mit dem Referenz-Laborplasmaergebnis ermittelt.

Die Standard ProTime Umrechnungsgleichung korreliert mit Laborergebnissen, bei denen Plasma mit Röhrchen verwendet wurde, die 3,8 %-iges Natriumcitrat enthielten. Die ProTime3 Umrechnungsgleichung korreliert mit Laborergebnissen, bei denen Plasma mit Röhrchen verwendet wurde, die 3,2 %-iges Natriumcitrat enthielten. Klinische Ergebnisse zeigen eine hohe Korrelation zwischen dem Standard ProTime und dem ProTime3. Geringe Unterschiede der INR-Werte zwischen den ProTime-Produkten sind zum Teil auf bekannte Unterschiede bei Plasma INR-Ergebnissen mit 3,2 %-igem oder 3,8 %-igem Natriumcitrat zurückzuführen.

HINWEIS: *Weitere Informationen über die Auswirkungen von Natriumcitrat finden Sie in dem Artikel von Adock et al. unter Literaturhinweise.*

INTERNATIONALE NORMALISIERTE RATIO

Zur Bestimmung der unterschiedlichen Wirkungsstärken verschiedener Thromboplastine wurde vom International Council for Standardization in Hematology und vom International Committee for Thrombosis and Hemostasis vorgeschlagen, dass jeder Thromboplastinreagens-Hersteller die Wirkungsstärke seines Präparats gemäß der Referenz der Weltgesundheitsorganisation (WHO) angibt (ISI = 1,0). Die Angabe des International Sensitivity Index (ISI) für das Reagens beruht auf diesem Vergleich. International Normalisierte Ratios (INRs) werden nach der Gleichung $INR = (PT/PT_n)^{ISI}$ berechnet, wobei gilt PT = Prothrombinzeit, PT_n = Normalpopulation im örtlichen Labor und ISI = Wirkungsstärke des Plasmareagenssystems. Die ProTime INR wird aus der Vollblut-Gerinnungszeit und dem Plasma-äquivalenten PT von der INR berechnet (bei ISI = 1,0).

Das ProTime Mikrokoagulationssystem verwendet ein Thromboplastin mit niedrigem ISI (ca. 1,0) zur Optimierung der Systemempfindlichkeit.

EMPFINDLICHKEIT

ProTime reagiert empfindlich auf Vitamin-K-abhängige Koagulationsfaktoren, die bekanntlich den PT-Test beeinflussen (d. h. Faktoren II, VII und X).

Hämatokrit-Werte zwischen 20 % und 60 % beeinträchtigen die Testergebnisse nur unerheblich.

MESSBEREICH

Bei klinischen Studien gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Fingerkuppenblut und venösem Blut bei Tests mit dem ProTime. ProTime misst Patientenproben mit einem INR-Bereich von 0,8 bis 7,0. ProTime ist darauf programmiert, INRs von 0,8 bis 9,9 zu errechnen. Bei einer INR > 7,0 wird das numerische Ergebnis mit einem * markiert. Bei einer INR > 9,9 oder < 0,8 erscheint eine Meldung, die dies anzeigt.

LEISTUNGSMERKMALE

Präzision

Präzisionstests wurden mit zwei Stufen eines Standard-Kontrollplasmasubstrat-Präparats durchgeführt (Stufe I und Stufe II).

Standard ProTime Küvette

Kontrolle	Präzision	n	Mittelwert	SA
Stufe I	am gleichen Tag	17	0,9	0,06
	täglich (5 Tage)	4 pro Tag	1,0	0,08
Stufe II	am gleichen Tag	19	3,2	0,19
	täglich (5 Tage)	4 pro Tag	3,2	0,12

ProTime3 Küvette

Kontrolle	Präzision	n	Mittelwert	SA
Stufe I	am gleichen Tag	18	0,9	0,07
	täglich (5 Tage)	4 pro Tag	0,9	0,12
Stufe II	am gleichen Tag	20	4,0	0,19
	täglich (5 Tage)	4 pro Tag	4,2	0,22

Genauigkeit

Die von ProTime und ProTime3 Küvetten mit venösem und Fingerkuppen-Vollblut errechneten INR-Ergebnisse wurden mit den INR Werten verglichen, die mit Standard Laborplasma-PT-Methoden aus Proben in Röhrchen mit 3,2 %igem Natriumcitrat ermittelt wurden. Die folgenden Genauigkeitsdaten wurden erhalten.

Standard ProTime Küvette im Vergleich mit Labor (Plasma)

Blutprobe	Lineare Gleichung	r	n
fingerstich	y = 0,94x + 0,38	0,95	229
venös	y = 0,91x + 0,44	0,94	232

ProTime3 Küvette im Vergleich mit Labor (Plasma)

Blutprobe	Lineare Gleichung	r	n
fingerstich	y = 1,05x + 0,07	0,95	229
venös	y = 0,97x + 0,19	0,95	219

Klinischer Leistungsvergleich

Bei einer Studie von Patienten-Selbsttests (PST) bei privater Verwendung im Vergleich mit klinischen Tests im Referenzlabor wurden äquivalente ProTime Ergebnisse erzielt.

ProTime klinische fingerstich-proben im vergleich mit patienten-sebsttests
y = 0,94x + 0,13 r = 0,92 n = 421

ProTime patienten-selbsttests im vergleich mit referenzlabor
y = 0,77x + 0,38 r = 0,87 n = 368

ProTime3 im Vergleich mit ProTime

Die lineare Regression mit klinischen Fingerstich-Ergebnissen stammt von drei Studienorten und ergab die unten stehende Regressionsgleichung:
y = 1,02x - 0,14 r = 0,94 n = 229

HINWEIS: *Weitere Leistungsmerkmale sind in Veröffentlichungen der Oral Anticoagulation Monitoring Study Group im Abschnitt Literaturhinweise angeführt.*

QUALITÄTSKONTROLLE

Das ProTime Instrument wurde mit verschiedenen Systemen konzipiert, um eine korrekte Funktion zu gewährleisten. Der Instrumenten-Selbsttest nach dem Einschalten überprüft Temperatur- und Zeitablaufsfunktionen, Akkuladezustand sowie optische, elektrische und mechanische Funktionen. Das Instrument muss nicht noch einmal kalibriert werden. Jede ProTime Küvette hat zwei integrierte Reagenzienkontrollen zur Gewährleistung der Assay-Verlässlichkeit und -Leistung. Beide Kontrollstufen erzeugen quantifizierbare Gerinnungshöchstzeiten, die mit den vorgegebenen gültigen Grenzwerten verglichen werden, die auf dem Küvetten-Strichcode programmiert sind. Die weiteren Qualitätskontrollfunktionen bei laufender Analyse und die integrierten Reagenzienkontrollen fungieren gemeinsam, um eine korrekte Probengröße und Entnahmetechnik, ein korrektes Testverfahren sowie eine korrekte Instrumentenfunktion und die Reagenzienintegrität zu gewährleisten. Bei Anzeige einer Fehlermeldung muss der Anwender die Produktanweisungen nachlesen und den Test wiederholen.

Zusätzliche externe Kontrollmaterialien können zur Überprüfung der Instrumentenfunktion, Reagenzienintegrität und Anwendertechnik verwendet werden. Jede Klinik sollte ein Qualitätssicherungsprogramm für PT-Tests einrichten, das den entsprechenden lokalen oder staatlichen Bestimmungen entspricht.

BESCHRÄNKUNGEN

- ProTime verwendet nur frisches Kapillar- oder venöses Vollblut. Plasma oder Serum kann nicht verwendet werden.
- Glasröhrchen oder Spritzen dürfen nicht verwendet werden. Zur Entnahme venöser Proben nur Plastikspritzen ohne Antikoagulanzien verwenden.
- Bei Patienten, die supra-therapeutisches Heparin erhalten oder auf Heparin abnormal reagieren, können die Ergebnisse abweichen.
- Mangelhafte Fingerstich-Blutentnahmetechnik kann Ergebnisse beeinträchtigen.
- Die Korrelation der für das ProTime Mikrokoagulationssystem erhaltenen Ergebnisse mit örtlichen Laborergebnissen hängt von der Präzision der Labormethode und den spezifischen verwendeten Laborreagenzien und Instrumentensystemen ab.
- Studium andeuten Einmischungen darf vorkommen in Patientinnen mit antiphospholipid Abwehrstoffe oder auch antiphospholipid Syndrom.
  - Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
  - Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
  - Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.

WEITERE INFORMATIONEN

Weitere Informationen und technische Unterstützung erhalten Sie telefonisch vom ProTime Produkt-Support unter der Telefonnummer 1-732-548-5700 oder 1-800-631-5945 (nur innerhalb der USA und Kanada) oder per E-Mail: techsupport@itcmed.com.

CE 0123

ProTime®
Microcoagulation System

CUBETA PROTIME Y CUBETA PROTIME3 PROSPECTO ESPAÑOL

IVD

USO PREVISTO

El Sistema de Microcoagulación ProTime® comprende un instrumento portátil, operado a pila, y una cubeta desechable para la determinación cuantitativa del tiempo de protrombina (TP) a partir de sangre entera obtenida por punción digital o de sangre entera venosa, libre de anticoagulante. El Sistema de Microcoagulación ProTime dispone de dos tipos de cubetas diferentes: una cubeta ProTime y una cubeta ProTime3. La cubeta ProTime es de color negro y utiliza tres canales para las pruebas de TP y dos canales para los controles integrales. Necesita aproximadamente 65 µl de sangre (unas 3 gotas). La cubeta ProTime3 es de color azul y utiliza un canal para la prueba de TP y dos canales para los controles integrales. La cubeta ProTime3 necesita aproximadamente 27 µl de sangre (aproximadamente una gota grande). El Sistema de Microcoagulación ProTime está destinado al uso profesional para vigilar el estado de pacientes tratados con agentes anticoagulantes orales o para pruebas realizadas por el paciente.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Las pruebas tradicionales de coagulación miden el tiempo transcurrido hasta la formación de un coágulo de fibrina después de añadir un reactivo activante de la coagulación. Las pruebas de laboratorio típicamente usan plasma recobrado de muestras de sangre entera anticoagulada (citratada). Recientemente se han comenzado a usar clínicamente los sistemas de microcoagulación que usan muestras pequeñas de sangre entera, entre ellos el Sistema de Microcoagulación ProTime. El tiempo de coagulación es una medida de la funcionalidad del sistema hemostático del paciente. En varias pruebas de coagulación se emplean reactivos específicos, activantes de la coagulación, para medir ciertos componentes del sistema hemostático. Los tiempos de coagulación se prolongan en casos de reducción de la actividad procoagulante o de aumento de la actividad anticoagulante.

En la teoría de la coagulación, los acontecimientos que dan lugar a la formación de un coágulo de fibrina se simplifican reduciéndolos a dos pasajes, el intrínseco y el extrínseco. En este esquema en cascada participan doce factores de coagulación, o proteínas, numeradas del I al XIII, con exclusión del VI. La prueba del TP mide el pasaje extrínseco de coagulación y es sensible a los Factores VII, X, V, II de coagulación y al fibrinógeno (I). Excepto por el Factor V, la vitamina K es un cofactor necesario para la biosíntesis hepática de estos factores. La prueba del TP usa tromboplastina como el reactivo activo para iniciar el pasaje extrínseco. La prueba del TP se prolongará en pacientes con enfermedad hepática o deficiencia de vitamina K. Esta prueba se usa ampliamente para vigilar el tratamiento anticoagulante oral, que suprime la síntesis de los factores de coagulación dependientes de vitamina K.

PRINCIPIOS OPERATIVOS

El Sistema de Microcoagulación ProTime mide el TP usando la formación y detección del coágulo de fibrina. ProTime extrae un volumen preciso de sangre dentro de cada microcapilar de la cubeta que contiene tromboplastina, agentes estabilizantes y agentes amortiguadores. Se eligió una tromboplastina sensible con un IIS bajo (aproximadamente 1,0), que logra la sensibilidad óptima del sistema. Un conjunto foto-óptico detecta el movimiento de las mezclas de muestra/reactivo a medida que se desplazan a través de una restricción precisa en cada canal. La sangre es bombeada de un lado al otro hasta que comienza a formarse un coágulo, obstruyendo los canales y reduciendo la velocidad de flujo de la sangre. ProTime detecta el coágulo cuando el movimiento de la sangre se reduce a menos de un valor determinado de antemano.

Las cubetas ProTime y ProTime3 fueron diseñadas para efectuar controles a bordo con cada prueba. Todas las cubetas cuentan con dos niveles de controles dedicados, además del o de los canales para las pruebas de TP. Los controles aseguran que el procedimiento de prueba se realice correctamente y que el sistema de reactivos esté funcionando en forma apropiada con cada prueba.

CALIBRACIÓN

El instrumento ProTime y las cubetas vienen precalibrados. No se necesita calibración adicional.

REACTIVOS

Las cubetas ProTime vienen cargadas con tromboplastina desecada y con agentes estabilizantes y amortiguadores. La tromboplastina presenta una sensibilidad elevada, que se mide como un IIS cercano a 1,0. Cada cubeta realiza la prueba de TP y, además, cuenta con un canal para un control de Nivel I y un canal para un control de Nivel II. Los controles contienen factores de coagulación extraídos de plasma purificado, y agentes anticoagulantes.

PRECAUCIONES

- El Instrumento ProTime debe usarse solamente con cubetas ProTime. ProTime no dará un resultado si las cubetas han pasado su fecha de vencimiento.
- NO exponga el ProTime a temperaturas extremas, superiores a 35 °C (95 °F).
- Los especímenes de pacientes y las cubetas usadas son potencialmente infecciosos. Las cubetas incluyen materiales preparados a partir de plasma o suero humano, que han sido sometidos a prueba usando métodos con licencia de la FDA de EE.UU., habiendo demostrado no ser reactivos a los anticuerpos al VIH y al antígeno de superficie de la hepatitis B. Trabaje con el cuidado apropiado y deseche las cubetas y los materiales usados en la obtención de sangre cumpliendo con los métodos normales de control de materiales biopeligrosos.
- Como es el caso con todas las pruebas diagnósticas, los resultados de las pruebas efectuadas con el Sistema de Microcoagulación ProTime deben examinarse teniendo en cuenta el estado del paciente específico y el tratamiento anticoagulante. Cualquier resultado que exhiba contradicciones con el estado clínico del paciente debe repetirse o complementarse con datos de pruebas adicionales.
- No use si la bolsa está dañada o abierta.
- Desechar después del uso. La cubeta ProTime es para un solo uso y no debe volverse a usar. Después del uso, contiene sangre humana debiendo desecharse en cumplimiento de las reglamentaciones locales para desechos contaminados con sangre humana.

PREPARACIÓN Y ALMACENAMIENTO DEL REACTIVO

- Las cubetas ProTime están listas para usar. No se necesita preparación adicional.
- Almacene las cubetas en sus bolsas de papel de aluminio, bajo refrigeración 2 a 8 °C (36 a 46 °F).
- Cuando se almacena a temperatura de 2 a 8 °C (36 a 46 °F), una cubeta sin abrir mantiene la estabilidad hasta la fecha impresa en la bolsa. Las cubetas que no se han abierto pueden almacenarse a temperatura ambiente (15 a 30 °C, 59 a 86 °F) por 60 días. Una vez abierta la bolsa, la cubeta debe usarse dentro de las 16 horas siguientes.

OBTENCIÓN DEL ESPÉCIMEN

El espécimen recomendado es la sangre entera obtenida por punción digital. Se proporcionan los dispositivos para la punción y la recolección de la sangre. El dispositivo Tenderlett® Plus acompaña a la cubeta ProTime y el dispositivo Tenderlett Plus LV (de bajo volumen) acompaña a la cubeta ProTime3. El dispositivo Tenderlett Plus recogerá aproximadamente 65 µl de sangre (unas 3 gotas) y el dispositivo Tenderlett Plus LV recogerá aproximadamente 27 µl de sangre (aproximadamente 1 gota grande). Las muestras deben analizarse inmediatamente después de su obtención. No se necesita preparación adicional del espécimen.

Para los especímenes venosos, obtenga la sangre venosa entera con una jeringuilla de plástico libre de anticoagulante en vez de usar los pasos 3 y 4 del procedimiento de punción digital, descritos más abajo. Dispense inmediatamente el espécimen de sangre venosa dentro de la copa de recolección Tenderlett Plus. Llene la copa de recolección Tenderlett Plus hasta la marca o la copa de recolección Tenderlett LV hasta el borde. Siga las instrucciones desde el paso 5 del procedimiento de prueba por punción digital.

NOTA: *Los especímenes de suero, plasma o sangre entera, recogidos con cualquier agente anticoagulante NO son apropiados.*

MATERIALES PROPORCIONADOS

- Cubetas ProTime con Tenderlett Plus; o
- Cubetas ProTime3 con Tenderlett Plus LV
- Instrucciones para el producto
- Antiséptico y gasa (sólo con el paquete para pruebas realizadas por el paciente)

Información para pacientes que se realizan la prueba

Consulte su Manual del Operario del ProTime para obtener una descripción más detallada del dispositivo.

Siga las instrucciones de su médico si tiene dificultades para realizarse la prueba o si recibe un resultado fuera de su rango terapéutico.

PROCEDIMIENTO DE PRUEBA (con el espécimen obtenido por punción digital)

1. **Encienda el ProTime**
   Dependiendo del modelo de su instrumento, pulse el botón ⬬ o el 0. ProTime efectúa un procedimiento de autoverificación que puede durar hasta 60 segundos. ProTime le guiará a lo largo de la prueba. Vigile la pantalla y siga las instrucciones.
2. **Inserte una cubeta**
   Verifique que la cubeta ProTime esté a temperatura ambiente antes de usarla. Espere las instrucciones. Inserte la cubeta en la ranura, con la cara impresa hacia arriba y el código de barras hacia abajo. La pantalla mostrará **CALENTANDO**.
3. **Prepárese para la incisión en el dedo**
   Mientras la cubeta se está calentando, prepare el dedo. Espere la instrucción antes de punzar el dedo y recoger la sangre.
   Es más fácil recoger la sangre si las manos están calientes. Siga estos pasos para asegurar un buen espécimen:
   - Lávese las manos en agua tibia, o fróteselas para estimular la circulación.
   - Aplique presión firme a la palma de la mano y el dedo. Masaje la mano y empuje la sangre hacia las yemas de los dedos.
   - Limpie el dedo mayor o el anular, y séquelo. Para evitar la contaminación, no toque el sitio después de limpiarlo.
4. **Obtención de la sangre**
   Espere la instrucción antes de punzar el dedo.
   - Coloque el Tenderlett Plus firmemente contra un lado del dedo y apriete el gatillo rojo.
   - Enjugue el primer rastro de sangre. Masajee suavemente desde la base del dedo para forzar la sangre a la yema, de modo que se forme una gota grande de sangre.
   - Toque la gota grande de sangre con la taza de recolección. Siga agregando sangre hasta que la taza se llene hasta pasar la marca.
   - Para Tenderlett Plus LV, verifique que la taza esté completamente llena. Asegure que la sangre se extienda completamente hasta el fondo de la taza. Añada otra gota si no está seguro de que tiene suficiente.
5. **Conecte el Tenderlett Plus con el ProTime**
   - Sostenga el dispositivo formando un ángulo y coloque el extremo frontal dentro de la ranura del instrumento.
   - Apriete para conectar el Tenderlett Plus en su lugar. Debe oír un chasquido suave.
6. **Comience la prueba**
   - Dependiendo del modelo de su instrumento, pulse el botón ⬬ o el 0. Esto indica al ProTime que aspire la muestra dentro de la cubeta. Toma sólo unos pocos segundos para que el ProTime aspire la sangre dentro de la cubeta. Vigile la pantalla para recibir la siguiente instrucción.
7. **Retire el Tenderlett Plus**
   Retire el Tenderlett Plus inmediatamente cuando la pantalla se lo indique.

PRECAUCIÓN: *Si no lo hace recibirá un mensaje de error. ProTime le permite seis segundos.*

- No pulse el botón ⬬ ni el 0 después de retirar el Tenderlett Plus del ProTime mientras hace la prueba. Esto interrumpirá el procedimiento de prueba y le obligará a empezar de nuevo con un nuevo espécimen de sangre.
- El instrumento progresa entonces a la prueba y muestra **PRUEBA EN CURSO** en la pantalla.

8. **Lea el resultado.**
   - Lea el resultado que aparece en la pantalla.
   - Dependiendo del modelo de su instrumento, pulse ⬬ o 0 para apagarlo.
   - Pulse el botón ▼ o el ◻ para pasar **AL MENÚ PRINC** si desea hacer otra prueba, examinar los datos guardados en la memoria, imprimir los resultados, transferir los resultados a una computadora o efectuar funciones de configuración.

NOTA: *ProTime mide los tiempos de protrombina normales y terapéuticos en la sangre entera fresca. Los resultados se informan en segundos y INR equivalentes de plasma.*

ECUACIÓN DE CONVERSIÓN

Las ecuaciones programadas, usadas para convertir el tiempo de coagulación de sangre entera a INR, fueron determinadas a partir de estudios clínicos multicéntricos, usando un diseño de muestra dividida tanto para el ProTime estándar como para el ProTime3. En estos estudios, los especímenes de sangre entera se sometieron a prueba inmediatamente usando el sistema ProTime. Los especímenes de sangre se prepararon a partir de sangre entera citratada y fueron examinados en un laboratorio de referencia usando instrumentos de laboratorio y reactivos convencionales. Las ecuaciones de conversión se obtuvieron usando análisis de regresión para comparar el tiempo de coagulación de sangre entera con el resultado de plasma del laboratorio de referencia.

La ecuación de conversión del ProTime estándar se relaciona con los resultados de laboratorio usando plasma obtenido con tubos que contenían 3,8% de citrato de sodio. La ecuación de conversión del ProTime3 se relaciona con los resultados de laboratorio usando plasma obtenido de tubos que contenían 3,2% de citrato de sodio. Los resultados clínicos demuestran una correlación elevada entre el ProTime estándar y el ProTime3. Las pequeñas diferencias en los valores INR, entre los productos ProTime, se pueden atribuir, en parte, a la diferencia conocida en los resultados de INR plasmático con 3,2% ó 3,8% de citrato de sodio.

NOTA: *Para obtener más información con respecto al efecto del citrato de sodio, refiérase a Lecturas Sugeridas, artículo de Adcock y colab.*

PROPORCIÓN NORMALIZADA INTERNACIONAL

Para tener en cuenta las variaciones en potencia de diversas tromboplastinas, el Concejo Internacional de Normalización en Hematología y el Comité Internacional para Trombosis y Hemostasia han propuesto que cada fabricante de reactivo de tromboplastina identifique la potencia de su preparación en comparación con la referencia internacional (IIS = 1,0) de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Dicha comparación constituye la base para asignar el Índice Internacional de Sensibilidad (IIS) al reactivo. Las Proporciones Normalizadas Internacionales (INR) se calculan usando la ecuación $INR = (TP/TP_n)^{IIS}$, donde TP = tiempo de protrombina, TP_n = TP de la población normal del laboratorio, e IIS = potencia del sistema de reactivo plasmático. El INR del ProTime se calcula a partir del tiempo de coagulación de sangre entera y el TP equivalente de plasma se calcula a partir del INR (usando IIS = 1,0).

El Sistema de Microcoagulación ProTime usa una tromboplastina con un IIS bajo (aproximadamente 1,0) que optimiza la sensibilidad del sistema.

SENSIBILIDAD

El ProTime es sensible a las deficiencias en los factores de coagulación dependientes de la vitamina K, cuya influencia sobre la prueba de TP es conocida (es decir, los Factores II, VII y X).

Las concentraciones de hematócrito entre el 20 y el 60% no afectan significativamente los resultados de la prueba.

RANGO INFORMABLE

En los estudios clínicos no se observaron diferencias significativas entre los especímenes obtenidos por punción digital y los venosos, cuando se procesaron en ProTime. ProTime midió a los pacientes con valores de INR de 0,8 a 7,0. ProTime está programado para calcular valores INR de 0,8 a 9,9. Si el INR es >7,0, el resultado numérico se marca con un "*". Si el INR es >9,9 ó <0,8, la pantalla muestra este resultado.

CARACTERÍSTICAS DE RENDIMIENTO

Precisión

Se efectuaron pruebas de precisión usando dos niveles de preparaciones de substrato de plasma testigo estándar (Nivel I y Nivel II).

Cubeta ProTime estándar

Testigo	Precisión	n	Media	DE
Nivel I	dentro del día	17	0,9	0,06
	día a día (5 días)	4/día	1,0	0,08
Nivel II	dentro del día	19	3,2	0,19
	día a día (5 días)	4/día	3,2	0,12

Cubeta ProTime3

Testigo	Precisión	n	Media	DE
Nivel I	dentro del día	18	0,9	0,07
	día a día (5 días)	4/día	0,9	0,12
Nivel II	dentro del día	20	4,0	0,19
	día a día (5 días)	4/día	4,2	0,22

Exactitud

Los resultados de INR generados por las cubetas ProTime y ProTime3 usando especímenes de sangre entera venosa y de punción digital, se compararon con los valores de INR obtenidos usando métodos de TP plasmático del laboratorio estándar, con especímenes recogidos en tubos con 3,2% de citrato de sodio. Se obtuvieron los siguientes datos de precisión.

Cubeta ProTime estándar comparada con el laboratorio (plasma)

Espécimen de sangre	Ecuación lineal	r	n
punción digital	y = 0,94x + 0,38	0,95	229
venoso	y = 0,91x + 0,44	0,94	232

Cubeta ProTime3 comparada con el laboratorio (plasma)

Espécimen de sangre	Ecuación lineal	r	n
punción digital	y = 1,05x + 0,07	0,95	229
venoso	y = 0,97x + 0,19	0,95	219

Comparación del rendimiento clínico

En una comparación de pruebas hechas por el paciente en el hogar (PPH) con las pruebas hechas por profesionales en la clínica y el laboratorio de referencia, se obtuvieron resultados ProTime equivalentes.

Prueba ProTime profesional por punción digital comparada con prueba realizada por el paciente
y = 0,94x + 0,13 r = 0,92 n = 421

B. Prueba ProTime realizada por el paciente comparada con prueba del laboratorio de referencia
y = 0,77x + 0,38 r = 0,87 n = 368

ProTime3 comparado con ProTime

La regr sultados clínicos de punción digital de tres sitios, dio una ecuación de regresión como la siguiente:
y = 1,02x - 0,14 r = 0,94 n = 229

NOTA: *Para obtener más características de rendimiento, refiérase a Lecturas Sugeridas, estudios publicados por el Grupo de Estudio de Vigilancia de la Anticoagulación Oral.*

CONTROL DE CALIDAD

El instrumento ProTime se ha diseñado con sistemas múltiples para asegurar su funcionamiento apropiado. La autoverificación del instrumento al encenderse examina las funciones de temperatura y tiempo, la carga de la pila y las funciones óptica, eléctrica y mecánica. El instrumento no necesita más calibración. Cada cubeta ProTime contiene dos controles de reactivos integrales que aseguran la fiabilidad y el rendimiento de la prueba. Ambos niveles de control producen puntos finales de coagulación que pueden determinarse cuantitativamente y que se comparan con los límites de aceptación previamente establecidos, programados en el código de barras de la cubeta. Otros atributos de CC del instrumento durante el proceso, y los controles de reactivos integrales, funcionan juntos para asegurar el tamaño correcto de la muestra, la técnica de recolección, el procedimiento de prueba, la funcionalidad del instrumento y la integridad del reactivo. Cuando se exhibe un mensaje de error, el usuario debe repasar las instrucciones del producto y repetir la prueba.

Pueden usarse materiales de control externo adicionales para verificar la función del instrumento, la integridad del reactivo y la técnica del usuario. Cada institución debe establecer un programa de seguridad cualitativa para la prueba del TP, que cumpla con las reglamentaciones estatales y federales en vigencia, según corresponda.

LIMITACIONES

- ProTime usa solamente sangre entera capilar o venosa fresca. No se puede usar plasma ni suero.
- No se deben usar tubos ni jeringuillas de vidrio. Se deben usar solamente jeringuillas de plástico sin anticoagulantes para recoger los especímenes venosos.
- Los resultados pueden ser afectados en pacientes que reciban heparina supraterapéutica o que presenten una respuesta anormal a la heparina.
- Una técnica deficiente de recolección de sangre por punción digital puede afectar los resultados.
- La correlación de los resultados informados por el Sistema de Microcoagulación ProTime con los del laboratorio local depende de la precisión del método del laboratorio y del reactivo de laboratorio y sistema de instrumento específicos que se empleen.
- Estudios indicar intervención Mayo ocurrir en pacientes con antiphospholipid anticuerpos o antiphospholipid syndrome.
  - Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
  - Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
  - Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.

MÁS INFORMACIÓN

Para obtener más información y asistencia técnica, póngase en contacto con Apoyo Técnico de ITC llamando al 1-732-548-5700, 1-800-631-5945 o visite techsupport@itcmed.com.

CE 0123

ProTime®
Microcoagulation System

CUPULE PROTIME ET CUPULE PROTIME3
NOTICE D'ACCOMPAGNEMENT DU PRODUIT
FRANÇAIS

IVD

MODE D'EMPLOI PRÉVU

Le système de microcoagulation ProTime® se compose d'un instrument portable, fonctionnant sur piles et d'une cupule jetable, pour la détermination quantitative du temps de prothrombine (TP), à partir de sang total provenant d'un prélèvement capillaire au bout du doigt ou de sang total veineux sans anticoagulant. Il existe deux types de cupules différents pour utilisation avec le système de microcoagulation ProTime: une cupule ProTime et une cupule ProTime3. La cupule ProTime est codée de couleur noire et utilise trois canaux pour les analyses de TP et deux canaux pour les contrôles intégrés. Il requiert environ 65 µl de sang (environ 3 gouttes). La cupule ProTime3 est codée de couleur bleu et utilise un canal pour l'analyse de TP et deux canaux pour les contrôles intégrés. La cupule ProTime3 requiert environ 27 µl de sang (environ 1 grosse goutte). Le système de microcoagulation ProTime est prévu pour une utilisation professionnelle dans le cadre de la gestion de patients traités aux anticoagulants oraux ou pour des tests effectués directement par les patients.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION

Les tests de coagulation traditionnels mesurent le temps requis pour la formation d'un caillot de fibrine, suivant l'ajout d'un réactif d'activation de coagulation. Les analyses en laboratoire utilisent généralement du plasma récupéré à partir d'échantillons de sang total anticoagulé (citraté). Plus récemment, les systèmes de microcoagulation qui utilisent de petits échantillons de sang total, comme le système de microcoagulation ProTime, ont été utilisés cliniquement. Le temps de coagulation est une mesure de la fonctionnalité du système hémostatique du patient. Des réactifs spécifiques d'activation de la coagulation sont utilisés dans différents tests de coagulation pour mesurer les composants particuliers du système hémostatique. Les temps de coagulation sont prolongés en cas de diminution de l'activité procoagulante ou d'augmentation de l'activité anticoagulante.

Les événements conduisant à la formation d'un caillot de fibrine sont simplifiés en théorie de coagulation, en deux séquences de coagulation : la séquence intrinsèque et la séquence extrinsèque. Il existe douze facteurs de coagulation ou protéines impliqués dans ce schéma en cascade, numérotés de I à XIII, à l'exclusion de VI. Le test du TP mesure la séquence de coagulation extrinsèque et il est sensible aux facteurs de coagulation VII, X, V, II et au fibrinogène (I). Avec l'exception du Facteur V, la vitamine K est un co-facteur requis pour la biosynthèse de ces facteurs dans le foie. Le test du TP (TP) utilise la thromboplastine comme réactif actif d'initialisation de la séquence extrinsèque. Le test du TP sera prolongé chez les patients souffrant de maladie du foie ou de carence en vitamine K. Le test est largement utilisé pour surveiller le traitement par anticoagulant oral qui supprime la synthèse des facteurs de coagulation dépendant de la vitamine K.

PRINCIPE DE FONCTIONNEMENT

Le système de microcoagulation ProTime mesure le TP à l'aide de la formation et de la détection de caillots de fibrine. ProTime prélève un volume précis de sang dans chaque microcapillaire de la cupule qui contient thromboplastine, stabilisateurs et solutions tampon. Une thromboplastine sensible a été choisie pour un faible ISI (environ 1,0), ce qui optimise la sensibilité du système. Un faisceau photo-optique détecte le mouvement des mélanges échantillons/réactifs alors qu'ils se déplacent à travers une restriction de précision dans chaque canal. Le sang est pompé en va-et-vient jusqu'au début de la formation d'un caillot, obstruant les canaux et ralentissant la circulation sanguine. ProTime détecte le caillot quand le mouvement sanguin diminue sous un taux prédéterminé.

Les cupules ProTime et ProTime3 ont toutes deux été conçues pour réaliser des contrôles internes avec chaque test. Toutes les cupules comportent deux niveaux de contrôles internes en plus des canaux pour analyses du TP. Les contrôles assurent que la procédure de test a été réalisée correctement et que le système de réactifs fonctionne de manière appropriée pour chaque test.

ÉTALONNAGE

L'instrument et les cupules ProTime sont pré-étalonnés. Aucun étalonnage supplémentaire n'est nécessaire.

RÉACTIFS

Les cupules ProTime sont préchargées de thromboplastine en poudre avec solutions tampons et stabilisateurs ajoutés. La thromboplastine possède une sensibilité élevée, mesurée sous forme d'ISI proche de 1. Chaque cupule réalise l'analyse de TP et, en plus, possède un canal pour un contrôle de niveau I et un autre canal pour un contrôle de niveau II. Les contrôles se composent de facteurs de coagulation purifiés extraits de plasma et d'anticoagulants.

PRÉCAUTIONS

- L'instrument ProTime est conçu pour être utilisé uniquement avec les cupules ProTime. ProTime ne fournira pas de résultat si les dates de péremption des cupules sont dépassées.
- NE PAS exposer ProTime à des températures extrêmes supérieures à 35 °C (95 °F).
- Les cupules usagées et les spécimens des patients sont potentiellement infectieux. Les cupules comprennent des substances ayant été préparées à partir de plasma ou de sérum humain, ayant été testés à l'aide de méthodes homologuées par le Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques (FDA) et révélés non réactifs aux anticorps du VIH et à l'antigène de surface de l'hépatite B. Manipuler de manière appropriée et éliminer les cupules et substances de prélèvements sanguins conformément aux méthodes standard de contrôle des risques biologiques.
- Comme avec tous les tests de diagnostics, les résultats des tests du système de microcoagulation ProTime doivent être examinés en tenant compte de la condition et du traitement anticoagulant particuliers d'un patient. Tous les résultats présentant des incohérences par rapport à l'état clinique d'un patient doivent être répétés ou complétés par des données de tests supplémentaires.
- Ne pas utiliser si le sachet est endommagé ou ouvert.
- Élimination après usage. La cupule ProTime est conçue pour un usage unique et ne doit pas être réutilisée. Après usage, elle contient du sang humain et doit être éliminée conformément aux règlements locaux en matière de déchets sanguins humains contaminés.

PRÉPARATION ET STOCKAGE DES RÉACTIFS

- Les cupules ProTime sont prêtes à l'emploi. Aucune préparation supplémentaire n'est nécessaire.
- Conserver les cupules sous sachets en pellicule d'aluminium réfrigérées 2 – 8 °C (36 – 46 °F).
- Lorsqu'elle est stockée à une température comprise entre 2 – 8 °C (36 – 46 °F), une cupule non ouverte est stable jusqu'à la date de péremption figurant sur le sachet. Les cupules non ouvertes peuvent être stockées à température ambiante (15 – 30 °C, 59 – 86 °F) pendant 60 jours. Une fois le sachet ouvert, la cupule doit être utilisée dans les 16 heures.

PRÉLÈVEMENT DE SPÉCIMEN

Un prélèvement de sang capillaire au bout du doigt est le type de spécimen de sang total recommandé. Des dispositifs pour prélèvement de sang capillaire au bout du doigt et autre sont fournis. Le dispositif Tenderlett® Plus est fourni avec la cupule ProTime et le Tenderlett Plus LV (low volume/faible volume) accompagne la cupule ProTime3. Le dispositif Tenderlett Plus prélève environ 65 µl de sang (à peu près 3 gouttes) alors que le Tenderlett Plus LV peut contenir environ 27 µl de sang (à peu près 1 grosse goutte). Les échantillons doivent être analysés immédiatement après le prélèvement. Aucune préparation supplémentaire d'échantillon n'est nécessaire.

Pour les échantillons veineux, prélever du sang total veineux dans une seringue en plastique sans anticoagulant, au lieu des étapes 3 et 4 d'échantillonnage par prélèvement de sang capillaire au bout du doigt, ci-dessous. Distribuer immédiatement l'échantillon sanguin dans la coupelle de prélèvement Tenderlett Plus. Remplir la coupelle de prélèvement Tenderlett Plus jusqu'à la ligne ou la coupelle Tenderlett LV jusqu'en haut. Continuer à suivre les instructions du test de prélèvement de sang capillaire au bout du doigt, à partir de l'étape 5.

REMARQUE : *Tout sérum, plasma ou sang total prélevé avec un anticoagulant quelconque NE représente PAS d'échantillon convenable.*

MATÉRIEL FOURNI

- Cupules ProTime avec Tenderlett Plus ou
- Cupules ProTime3 avec Tenderlett Plus LV
- Mode d'emploi
- Antiseptique et gaze (avec le paquet de tests chez soi)

Information pour les patients procédant eux-mêmes au test

Pour de plus amples informations sur l'appareil, se référer au manuel d>utilisation ProTime.

Suivre les instructions de son médecin en cas de problème d'exécution du test ou de résultats en dehors de la plage thérapeutique.

PROCÉDURE DE TEST (avec échantillon de prélèvement de sang capillaire au bout du doigt)

1. **Mise en marche de ProTime**
   Selon le modèle d'instrument, appuyer sur le bouton ● ou 0 ProTime effectue une procédure d'autovérification pouvant prendre jusqu'à 60 secondes. ProTime sollicite votre intervention tout au long du test. Observer l'écran et suivre les invites.
2. **Insertion de cupule**
   S'assurer que la cupule ProTime est à température ambiante avant l'emploi. Patienter jusqu'à l'apparition de l'invite. Insérer la cupule dans le logement, côté imprimé dirigé vers le haut et code à barres vers le bas. L'écran affiche **RÉCHAUFFEMENT.**
3. **Préparation pour l'incision du doigt**
   Préparer le doigt pendant le réchauffement de la cupule. Attendre l'invite avant d'inciser le doigt et prélever le sang.
   Le prélèvement sanguin est plus facile si les mains sont chaudes. Suivre les étapes ci-après pour garantir un bon échantillon :
   - Se laver les mains à l'eau chaude ou les frotter ensemble pour stimuler la circulation sanguine.
   - Appliquer une pression ferme sur la paume et le doigt. Masser la main et pousser le sang vers l'extrémité des doigts.
   - Nettoyer le majeur ou l'annulaire et laisser sécher. Afin d'éviter toute contamination, ne pas toucher le site après le nettoyage.
4. **Prélèvement sanguin**
   Attendre l'invite avant d'inciser le doigt.
   - Placer le Tenderlett Plus fermement contre le côté du doigt et appuyer sur le déclencheur rouge.
   - Essuyer la première trace de sang. Masser délicatement depuis la base du doigt pour forcer le sang vers l'extrémité, afin qu'une grosse goutte de sang se forme.
   - Faire tomber la grosse goutte de sang dans la coupelle de prélèvement. Continuer à ajouter du sang jusqu'à ce que le sang remplisse la coupelle au-dessus de la ligne.
   - Pour le Tenderlett Plus LV, s'assurer que la coupelle est remplie complètement. S'assurer que le sang aille bien jusqu'au fond de la coupelle. Ajouter une autre goutte en cas d'incertitude de quantité suffisante.
5. **Enclenchement du Tenderlett Plus dans ProTime**
   - Tenir le dispositif incliné et placer sa face avant dans le logement situé dans l'instrument.
   - Appuyer vers le bas pour enclencher le Tenderlett Plus en place. Un déclic doux devrait se faire entendre.
6. **Démarrage du test**
   - Selon le modèle d'instrument, appuyer sur le bouton ● ou 0. Ceci signale à ProTime de soutirer l'échantillon dans la cupule. Ceci ne prend que quelques secondes à ProTime pour soutirer le sang dans la cupule. Observer l'écran pour l'invite suivante.
7. **Retrait de Tenderlett Plus**
   Retirer Tenderlett Plus immédiatement après en avoir été invité.

   ATTENTION: *Le non-respect de cette instruction entraîne un message d'erreur. ProTime accorde six secondes pour cette opération.*
   - Ne pas appuyer sur le bouton ● ou 0 après le retrait de Tenderlett Plus du ProTime en cours de test. Ceci interromprait la procédure de test et vous obligerait à recommencer avec un nouvel échantillon sanguin.
   - L'instrument passe à la phase de test et affiche l'écran **TEST EN COURS**.
8. **Lecture du résultat**
   - Lire les résultats affichés à l'écran.
   - Selon le modèle de l'instrument, appuyer sur le bouton ● ou 0 pour l'arrêter.
   - Appuyer sur le bouton ▼ ou ◻ pour accéder au ALLER**MENU PRINC** pour effectuer un autre test, examiner les données en mémoire, imprimer les résultats, transférer les résultats dans un ordinateur ou procéder à des fonctions de configuration.

REMARQUE: *ProTime mesure les TP normaux et thérapeutiques dans du sang total frais. Les résultats sont affichés en secondes d'équivalent plasma et en INR.*

ÉQUATION DE CONVERSION

Les équations programmées utilisées pour convertir le temps de coagulation du sang total en INR ont été déterminées à partir d'essais cliniques multisites, utilisant une conception d'échantillonnage séparé pour le ProTime standard et le ProTime3. Dans ces études, les échantillons de sang total ont été testés immédiatement à l'aide du système ProTime. Les échantillons de plasma ont été préparés à partir de sang total citraté et ont été testés dans un laboratoire de référence à l'aide d'instruments et de réactifs de laboratoire traditionnels. Les équations de conversion ont été obtenues par analyse de régression comparant le temps de coagulation du sang total au résultat plasmatique du laboratoire de référence.

L'équation de conversion standard ProTime est corrélée aux résultats de laboratoire en utilisant le plasma obtenu avec des tubes contenant 3,8 % de citrate de sodium. L'équation de conversion ProTime3 est corrélée aux résultats de laboratoire en utilisant le plasma obtenu avec des tubes contenant 3,2 % de citrate de sodium. Les résultats cliniques démontrent une forte corrélation entre le ProTime standard et le ProTime3. Les légères différences de valeurs du INR entre les produits ProTime sont attribuables en partie à la différence connue des résultats du INR du plasma avec 3,2 % ou 3,8 % de citrate de sodium.

REMARQUE: *Pour de plus amples informations sur l'effet du citrate de sodium, se référer à la section Lectures conseillées, pour l'article de Adcock et collaborateurs.*

RAPPORT INTERNATIONAL NORMALISÉ (INR)

Afin de rendre compte de la puissance variable des différentes thromboplastines, le Comité international de standardisation en hématologie et le Comité international d'étude sur la thrombose et l'hémostase ont proposé que chaque fabricant de réactif de thromboplastine identifie la puissance de sa préparation par rapport à la référence (ISI = 1,0) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Une telle comparaison est à la base de l'attribution de l'indice de sensibilité international (ISI) du réactif. Les rapports internationaux normalisés (INR) sont calculés à l'aide de l'équation $INR = (TP/TP_n)^{ISI}$, où TP = temps de prothrombine, TP_n = TP de la population normale au labo local et ISI = puissance du système de réactif plasmatique. Le INR de ProTime est calculé à partir du temps de coagulation du sang total et le TP d'équivalent plasma est calculé à partir du INR (en utilisant ISI = 1,0).

Le système de microcoagulation ProTime utilise une thromboplastine à faible ISI (environ 1,0), ce qui optimise la sensibilité du système.

SENSIBILITÉ

ProTime est sensible aux déficiences en facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K réputés pour influencer le test TP (par ex. : facteurs II, VII et X).

Des niveaux d'hématocrite compris entre 20 et 60 % n'affectent pas les résultats de tests de manière significative.

PLAGE DE RAPPORT

Dans les essais cliniques, aucune différence significative n'a été observée entre les prélèvements de sang capillaire au bout du doigt et les spécimens veineux passés au ProTime. ProTime a mesuré des patients dont la plage de INR se situait entre 0,8 et 7,0. ProTime est programmé pour calculer des INR entre 0,8 et 9,9. Si le INR > 7,0, le résultat numérique est surmonté d'un « * ». Si le INR > 9,9 ou < 0,8, un message à cet effet s'affiche.

CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES

Précision

Des tests de précision ont été menés avec deux niveaux de préparations de substrats plasmatiques de contrôle standard (Niveau I et niveau II).

Cupule ProTime standard

Contrôle	Précision	n	Moy.	ET
Niveau I	dans la journée	17	0,9	0,06
	de jour en jour (5 jours)	4/jour	1,0	0,08
Niveau II	dans la journée	19	3,2	0,19
	de jour en jour (5 jours)	4/jour	3,2	0,12

Cupule ProTime3

Contrôle	Précision	n	Moy.	ET
Niveau I	dans la journée	18	0,9	0,07
	de jour en jour (5 jours)	4/jour	0,9	0,12
Niveau II	dans la journée	20	4,0	0,19
	de jour en jour (5 jours)	4/jour	4,2	0,22

Précision

Les résultats INR générés par les cupules ProTime et ProTime3 utilisant des échantillons de sang total veineux et de prélèvements capillaires au bout du doigt ont été comparés aux valeurs de INR obtenues à l'aide des méthodes de TP de plasma de laboratoire standard avec échantillons recueillis dans des tubes de citrate de sodium à 3,2 %. Les données de précision suivantes ont été obtenues.

Cupule ProTime standard contre (plasma de) laboratoire

Échantillon sanguin	Équation linéaire	r	n
prélèvement de sang capillaire au bout du doigt	y = 0,94x + 0,38	0,95	229
veineux	y = 0,91x + 0,44	0,94	232

Cupule ProTime3 contre (plasma de) laboratoire

Échantillon sanguin	Équation linéaire	r	n
prélèvement de sang capillaire au bout du doigt	y = 1,05x + 0,07	0,95	229
veineux	y = 0,97x + 0,19	0,95	219

Comparaison des performances cliniques

Dans un essai de patients se testant eux-mêmes (PST) à domicile contre des tests professionnels en clinique et laboratoire de référence, des résultats ProTime équivalents ont été obtenus.

Prélèvement professionnel ProTime de sang capillaire au bout du doigt contre des tests effectués par les patients eux-mêmes
y = 0,94x + 0,13 r = 0,92 n = 421

Tests ProTime effectués par les patients eux-mêmes contre laboratoire de référence
y = 0,77x + 0,38 r = 0,87 n = 368

ProTime3 contre ProTime

Une régression linéaire contenant les résultats de prélèvements cliniques de sang capillaire au bout du doigt, en provenance de trois sites, a produit l'équation de régression ci-dessous :
y = 1,02x – 0,14 r = 0,94 n = 229

REMARQUE : *Pour davantage de caractéristiques de performance, consulter les Lectures conseillées publiées par le Groupe d'étude de surveillance de l'anticoagulation orale.*

Contrôle de la qualité

L'instrument ProTime est conçu avec de nombreux systèmes pour assurer une bonne fonction de l'instrument. L'autotest de l'instrument au démarrage vérifie les fonctions de température et de temporisation, le niveau des piles, ainsi que les fonctions optiques, électriques et mécaniques. L'instrument ne nécessite aucun étalonnage supplémentaire. Chaque cupule ProTime possède deux contrôles de réactif intégrés qui assure la fiabilité et la performance de l'analyse. Les deux niveaux de contrôle produisent des points finaux de coagulation quantifiables qui sont comparés à des limites d'acceptation programmées sur le code à barres de la cupule. D'autres fonctionnalités de contrôle de la qualité (CQ) de l'instrument en cours de processus et des contrôles de réactif intégrés fonctionnent ensemble pour assurer que les éléments suivants soient corrects : taille d'échantillonnage, technique de prélèvement, procédure de test, fonctionnalité de l'instrument et intégrité des réactifs. Quand un message d'erreur s'affiche, l'utilisateur doit passer en revue le mode d'emploi du produit et répéter le test.

Il est possible d'utiliser du matériel de contrôle externe supplémentaire pour vérifier le fonctionnement de l'instrument, l'intégrité des réactifs et la technique d'utilisation. Chaque institution doit établir un programme d'assurance de qualité pour les tests de TP conforme aux règlements locaux, régionaux et nationaux selon les besoins.

LIMITATIONS

- ProTime utilise uniquement du sang total capillaire ou veineux frais. Plasma ou sérum ne peuvent pas être utilisés
- Des tubes ou seringues en verre ne doivent pas être utilisés. Utiliser uniquement des seringues en plastique sans anticoagulants pour le prélèvement des échantillons veineux.
- Les résultats peuvent être affectés chez les patients recevant de l'héparine supra-thérapeutique ou qui présentent une réponse anormale à l'héparine.
- Une pauvre technique de prélèvement de sang capillaire au bout du doigt peut affecter les résultats.
- La corrélation entre les résultats rapportés par le système de microcoagulation ProTime et les résultats de laboratoires locaux dépend de la précision de la méthode de laboratoire, ainsi que du réactif de laboratoire particulier et du système d'instrumentation utilisés.
- Recherché signaler parasites Mai se rencontrer dans patiente à antiphospholipid anticorps ou antiphospholipid syndrome.

- Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
- Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
- Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Pour de plus amples informations et une assistance technique, contacter le Support technique ITC au 1-732-548-5700, 1-800-631-5945 ou techsupport@itcmed.com.

CE 0123

ProTime®
Microcoagulation System

CUVETTE PROTIME E PROTIME3
FOGLIETTO ILLUSTRATIVO
ITALIANO

IVD

USO PREVISTO

Il sistema per microcoagulazione ProTime è uno strumento portatile a batteria, con cuvetta monouso, destinato alla determinazione quantitativa del tempo di protrombina (PT) del sangue intero capillare o venoso, privo di anticoagulanti. Il sistema ProTime usa due tipi diversi di cuvette, la cuvetta ProTime e la ProTime3. La cuvetta ProTime è codificata con il colore nero ed ha cinque canali, tre usati per il saggio del PT e due per i controlli integrati. Richiede circa 65 µl di sangue (circa 3 gocce). La cuvetta ProTime3 è codificata con il colore azzurro ed ha tre canali, uno per il test del PT e due per i controlli integrati. La cuvetta ProTime3 richiede circa 27 µl di sangue (l'equivalente di una grossa goccia). Il sistema per microcoagulazione ProTime è destinato alla gestione di pazienti trattati con anticoagulanti per via orale da parte del personale sanitario ed all'autotest da parte dei pazienti.

RIASSUNTO E SPIEGAZIONE

I test tradizionali di coagulazione misurano il tempo richiesto perché si formi un coagulo di fibrina dopo l'addizione di un reagente di attivazione della coagulazione. I saggi di laboratorio di solito usano plasma tratto da campioni di sangue intero anticoagulato (citrato). Recentemente, sono stati usati clinicamente sistemi per microcoagulazione che utilizzano piccoli campioni di sangue intero, quali il sistema per microcoagulazione ProTime. Il tempo di coagulazione è una misura della funzionalità del sistema emostatico del paziente. Specifici reagenti attivanti sono usati in vari test della coagulazione per misurare vari componenti specifici del sistema emostatico. I tempi di coagulazione sono prolungati sia in caso di ridotta attività procoagulante che di accresciuta attività anticoagulante.

La teoria della coagulazione semplifica gli eventi che portano alla formazione del coagulo in due cascate di coagulazione dette percorso intrinseco ed estrinseco. I dodici fattori di coagulazione coinvolti nei percorsi sono numerati da I a XIII (escludendo il VI). Il test del PT misura il percorso estrinseco di coagulazione ed è sensibile ai fattori di coagulazione VII, X, V, II e fibrinogeno (I). Ad eccezione del fattore V, la vitamina K è un cofattore indispensabile ai fini della biosintesi di tali fattori da parte del fegato. Il test del PT (PT) usa la tromboplastina quale reagente attivo per avviare il percorso estrinseco. Il PT risulta prolungato nei pazienti affetti da epatopatie o da deficienza di vitamina K. Tale test viene usato comunemente per monitorare la terapia anticoagulante per os di soppressione dei fattori di coagulazione che dipendono dalla vitamina K.

PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO

The sistema per microcoagulazione ProTime misura il PT in base alla formazione ed alla rilevazione della formazione del coagulo di fibrina. Il ProTime aspira un preciso volume di sangue in ciascun microcapillare della cuvetta, che contiene tromboplastina, stabilizzatori e tamponi. È stata scelta una tromboplastina sensibile a basso ISI (circa 1,0), in grado di ottimizzare la sensibilità del sistema. Una matrice foto-ottica rileva il movimento delle miscele di campione/reagente man mano attraverso una strozzatura di precisione in ciascun canale. Il sangue viene pompato avanti ed indietro finché non viene rallentato dalla formazione di un coagulo e dalla conseguente ostruzione del canale. Il ProTime rileva il coagulo quando il movimento del sangue rallenta al di sotto di una velocità predeterminata.

Sia le cuvette ProTime che le ProTime3 sono state studiate per eseguire controlli incorporati assieme a ciascun test. Tutte le cuvette dispongono di due livelli di controllo incorporato in aggiunta al canale o canali destinati al test del PT. I controlli garantiscono che la procedura di test venga eseguita in modo appropriato e che il sistema di reagenti funzioni bene ogni volta.

CALIBRAZIONE

Lo strumento e le cuvette ProTime sono precalibrate e non richiedono ulteriore taratura.

REAGENTI

Le cuvette ProTime sono precaricate con tromboplastina secca, stabilizzatori e tamponi. La tromboplastina ad elevata sensibilità ha un ISI pari a 1,0 circa. Ciascuna cuvetta, oltre a reagire il test del tempo di protrombina, dispone di due canali, uno per il controllo di livello I ed uno per il controllo di livello II. I controlli consistono in fattori di coagulazione purificati estratti dal plasma ed anticoagulanti..

PRECAUZIONI

- Lo strumento ProTime è stato studiato per essere usato esclusivamente assieme alle cuvette ProTime. Se le cuvette sono scadute, lo strumento ProTime non general alcun risultato.
- NON esporre il ProTime a temperature estreme, superiori a 35°C.
- I campioni dei pazienti e le cuvette usate sono potenzialmente infetti. Le cuvette contengono materiali estratti da plasma o siero umano, che sono stati testati secondo metodi approvati dall'ente statunitense FDA ed accertati non reattivi all'anticorpo anti-HIV ed all'antigene di superficie dell'epatite B. Maneggiare e smaltire con cura appropriata le cuvette ed i materiali di prelievo ematico, conformemente alle norme vigenti ed ai metodi standard di controllo dei pericoli di origine biologica.
- Com'è il caso con qualsiasi altro test diagnostico, i risultati del test del sistema per microcoagulazione ProTime vanno valutati alla luce delle condizioni specifiche e della terapia anticoagulante di un dato paziente. Qualsiasi risultanza che sembri incompatibile con lo stato clinico del paziente richiede la ripetizione del test o la corroborazione tramite ulteriori test.
- Non usare se il sacchetto risulta aperto o danneggiato.
- Smaltimento dopo l'uso. La cuvetta ProTime è strettamente monouso. Dopo l'uso, contiene sangue umano e va smaltita conformemente alle norme vigenti relative ai rifiuti pericolosi sotto il profilo biologico.

PREPARAZIONE E CONSERVAZIONE DEI REAGENTI

- Le cuvette ProTime sono pronte per l'uso e non richiedono ulteriore approntamento.
- Conservare le cuvette nella relativa busta metallizzata in frigorifero a 2 – 8 °C (36 – 46 °F).
- Purché vengano conservate a 2 – 8 °C (36 – 46 °F), le cuvette sigillate sono stabili fino alla data di scadenza stampata sulla busta. Oppure per 60 giorni vengano conservate a temperatura ambiente (15 – 30 °C, 59 – 86 °F). Una volta aperta la busta, la cuvetta deve essere usata entro 16 ore.

PRELIEVO DEI CAMPIONI

Il sangue intero capillare costituisce il campione consigliato. Vengono forniti appositi dispositivi per la puntura del dito ed il prelievo del sangue. Il dispositivo Tenderlett® Plus viene fornito assieme alla cuvetta ProTime ed il Tenderlett Plus LV (low volume o basso volume) assieme alla ProTime3. Il dispositivo Tenderlett Plus preleva circa 65 µl di sangue (pari a circa 3 gocce), mentre il Tenderlett Plus LV preleva circa 27 µl di sangue (1 grossa goccia). I campioni devono essere analizzati immediatamente dopo il prelievo. Non sono richieste ulteriori preparazioni dei campioni.

Nel caso dei campioni venosi, prelevare il sangue intero venoso con una siringa in plastica senza anticoagulanti invece di intraprendere i successivi passi 3 e 4 relativi al campionamento del sangue capillare. Dispensare immediatamente il campione venoso nella coppetta di prelievo del Tenderlett Plus. Riempire fino alla tacca la coppetta del Tenderlett Plus e fino all'orlo quella del Tenderlett LV. Passare al punto 5 della procedura di test del sangue capillare.

N.B. *Il siero, il plasma o il sangue intero comunque anticoagulato NON sono campioni idonei.*

MATERIALI FORNITI

- ProTime cuvette complete di Tenderlett Plus; oppure
- Cuvette ProTime3 con Tenderlett Plus LV
- Istruzioni per l'uso del prodotto
- Antisettico e garza (solo nella confezione l'autotest)

Informazioni per i pazienti che eseguono l'autotest

Per una descrizione approfondita dello strumento, fare riferimento al manuale operativo del sistema ProTime.

Attenersi alle istruzioni del medico in caso di difficoltà nell'esecuzione del test o di risultati eccedenti la gamma terapeutica del paziente.

PROCEDURA DI TEST (prelievo tramite puntura del dito)

1. **Messa sotto tensione di ProTime**
   A seconda del modello di strumento in dotazione, premere il pulsante ● o 0. ProTime esegue una verifica automatica che può durare fino a 60 secondi. ProTime visualizza appositi prompt durante l'intero test. Osservare lo schermo e rispondere al prompt del caso.
2. **Inserimento di una cuvetta**
   Accertarsi di portare la cuvetta ProTime a temperatura ambiente prima dell'uso. Attendere il prompt. Inserire la cuvetta nell'apposito alloggiamento con il lato stampato orientato verso l'alto ed il codice a barre orientato verso il basso. Il display visualizza la dicitura **RISCALDAMENTO**.
3. **Approntamento del polpastrello alla puntura**
   Mentre la cuvetta si sta riscaldando, preparare il dito. Attendere l'apposito prompt prima di pungere il polpastrello e prelevare i sangue.
   Il prelievo risulta facilitato quando le mani sono calde. Per ottenere un buon campione, intraprendere i seguenti passi:
   - Lavarsi le mani in acqua calda o strofinarle assieme per stimolare il flusso sanguigno.
   - Esercitare una salda pressione sul palmo e sulle dita. Massaggiarsi le mani e spingere il sangue verso i polpastrelli.
   - Lavare l'indice o il medio ed asciugarlo. Per evitarne la contaminazione, non toccare il sito dopo la lavatura.
4. **Prelievo del sangue**
   Attendere l'apposito prompt prima di pungere il dito.
   - Appoggiare saldamente il dispositivo Tenderlett Plus contro il lato del polpastrello e premere il pulsante rosso.
   - Strofinare via la prima traccia di sangue. Massaggiare delicatamente la base del dito per forzare il sangue verso la punta ed ottenere una grossa goccia di sangue.
   - Porre a contatto la grossa goccia di sangue con la coppetta di prelievo. Continuare ad addizionare sangue finché il relativo livello non supera la tacca della coppetta.
   - Nel caso del dispositivo Tenderlett Plus LV, verificare che la coppetta sia piena fino all'orlo. Il sangue deve estendersi fino a coprire bene il fondo della coppetta. Se non sembra sufficiente, aggiungere un'altra goccia di sangue.
5. **Innesto di Tenderlett Plus su ProTime**
   - Angolare il dispositivo e inserirne l'estremità anteriore nell'apposita sfinestratura dello strumento.
   - Premere il dispositivo verso il basso, facendolo scattare in posizione. L'innesto di Tenderlett Plus è confermato da uno scatto positivo.
6. **Avviamento del test**
   - A seconda del modello dello strumento in dotazione, premere il pulsante ● o 0. ProTime aspira il campione nella cuvetta. L'operazione richiede pochi secondi. Attendere che lo schermo visualizzi un altro prompt.
7. **Rimozione di Tenderlett Plus**
   Rimuovere Tenderlett Plus immediatamente in risposta al prompt.

   ATTENZIONE! *La mancata rimozione del dispositivo entro sei secondi causa la visualizzazione di un messaggio di errore.*
   - Non premere il pulsante ● o 0 dopo la rimozione di Tenderlett Plus, mentre ProTime esegue il test. Ciò annullerebbe la procedura, costringendo ad iniziarla da capo con un nuovo campione di sangue.
   - Lo strumento esegue il test, visualizzando sullo schermo il messaggio **TEST IN CORSO**.
8. **Lettura del risultato.**
   - Leggere il risultato visualizzato sullo schermo.
   - A seconda del modello dello strumento in dotazione, premere il pulsante ● o 0 per spegnere lo strumento.
   - Premere il pulsante ▼ o ◻ per accedere al **MENU PRINCIPALE** al fine di eseguire un nuovo test, esaminare i dati memorizzati, stampare i risultati, inviare i risultati ad un computer o eseguire funzioni di impostazione.

N.B. *Lo strumento ProTime misura i tempi di protrombina normali e terapeutici del sangue intero fresco. I risultati sono visualizzati in secondi di PT plasma equivalente ed in INR.*

EQUAZIONE DI CONVERSIONE

Le equazioni programmate usate per convertire il tempo di coagulazione del sangue intero in INR sono state sviluppate in base a sperimentazioni cliniche multicentriche, adottando una progettazione a campione frazionato sia per le cuvette ProTime standard che per le ProTime3. In tali studi, campioni di sangue intero sono stati testati immediatamente usando il sistema ProTime. I campioni di plasma son stati tratti da sangue intero citrato e testati da un laboratorio di riferimento, usando strumenti e reagenti convenzionali da laboratorio. Le equazioni di conversione sono state ottenute tramite analisi della regressione, mettendo a confronto il tempo di coagulazione del sangue intero ed i risultati del plasma del laboratorio di riferimento.

L'equazione di conversione delle ProTime standard è correlata ai risultati di laboratorio usando plasma ottenuto da provette contenenti il 3,8% di citrato di sodio. L'equazione di conversione delle ProTime3 è correlata ai risultati di laboratorio usando plasma ottenuto da provette contenenti il 3,2% di citrato di sodio. I risultati clinici evidenziano una elevata correlazione tra le ProTime standard e le ProTime3. Leggere differenze dei valori INR riscontrate tra i prodotti ProTime sono in parte attribuibili alle differenze note tra i risultati INR del plasma con il 3,2% o il 3,8% di citrato di sodio.

N.B. *Per ulteriori informazioni in merito all'effetto del citrato di sodio, fare riferimento all'articolo di Adcock et al. citato nella bibliografia.*

RAPPORTO INTERNAZIONALE NORMALIZZATO (INR)

Per tener conto della potenza variabile delle varie tromboplastine, l'International Council for Standardization in Hematology e l'International Committee for Thrombosis and Hemostasis hanno proposto che ciascun produttore di reagente tromboplastinici identifichi la potenza dei rispettivi preparati mettendoli a confronto con il riferimento dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (ISI = 1,0). Tale paragone costituisce la base di assegnazione del valore dell'indice internazionale di sensibilità ISI (o International Sensitivity Index) del reagente. I rapporti internazionali normalizzati (INR) vengono calcolati usando l'equazione $INR = (PT/PT_n)^{(ISI)}$, laddove PT = tempo di protrombina, PT_n = PT della popolazione normale presso il laboratorio locale ed ISI = potenza del sistema di reagenti plasmatici. L'INR di ProTime è stato calcolato a partire dal tempo di coagulazione del sangue intero ed il PT equivalente al plasma viene calcolato a partire dall'INR (usando ISI =1,0).

Il sistema per microcoagulazione ProTime usa una tromboplastina a basso ISI (circa 1,0) in modo da ottimizzare la sensibilità del sistema.

SENSIBILITÀ

Il ProTime è sensibile alla deficienza dei fattori di coagulazioni dipendenti dalla vitamina K, tipicamente influenzanti i test PT (ovvero, i fattori II, VII e X).

Livelli di ematocrito tra il 20% ed il 60% non influenzano significativamente i risultati del test.

GAMMA REFERTABILE

Nel coso della sperimentazione clinica, non sono state osservate differenze significative tra i campioni di sangue venoso e capillare analizzati con ProTime. Il sistema ProTime ha misurato pazienti compresi nella gamma INR da 0,8 a 7,0 ed è programmato per calcolare l'INR da 0,8 a 9,9. Se l'INR è >7,0, il risultato è contraddistinto da un asterisco "*". Se l'INR è >9,9 o <0,8, appare un messaggio indicante un risultato fuori gamma.

CARATTERISTICHE DI RENDIMENTO

Precisione

Le verifiche della precisione sono state condotte su preparati standard di controllo a substrato plasmatico di due livelli (livello I e II).

Cuvetta ProTime standard

Controllo	Precisione	n	media	SD
Livello I	lo stesso giorno	17	0,9	0,06
	da un giorno all'altro (5 giorni)	4/diem	1,0	0,08
Livello II	lo stesso giorno	19	3,2	0,19
	da un giorno all'altro (5 giorni)	4/diem	3,2	0,12

Cuvetta ProTime3

Controllo	Precisione	n	media	SD
Livello I	lo stesso giorno	18	0,9	0,07
	da un giorno all'altro (5 giorni)	4/diem	0,9	0,12
Livello II	lo stesso giorno	20	4,0	0,19
	da un giorno all'altro (5 giorni)	4/diem	4,2	0,22

Accuratezza

I risultati INR generati dalle cuvette ProTime e ProTime3 contenenti campioni di sangue intero capillare e venoso sono stati messi a confronto con i valori di INR ottenuti applicando metodi di PT plasmatica standard di laboratorio su campioni conservati in provette con il 3,2% di citrato di sodio. Sono stati ottenuti i dati di accuratezza indicati sotto.

Confronto tra cuvetta ProTime standard e laboratorio (plasma)

Campione di sangue	Equazione lineare	r	n
capillare	y = 0,94x + 0,38	0,95	229
venoso	y = 0,91x + 0,44	0,94	232

Confronto tra cuvetta ProTime3 standard e laboratorio (plasma)

Campione di sangue	Equazione lineare	r	n
capillare	y = 1,05x + 0,07	0,95	229
venoso	y = 0,97x + 0,19	0,95	219

Rendimento clinico a confronto

Nel corso di una sperimentazione, sono stati messi a confronto i risultati proTime-equivalenti degli autotest dei pazienti condotti a domicilio e quelli dei test eseguiti dai sanitari professionisti in clinica ed in laboratorio di riferimento.

Paragone tra puntura del dito professionale ed autotest del paziente con ProTime
y = 0,94x + 0,13 r = 0,92 n = 421

Paragone tra autotest del paziente con ProTime e laboratorio di riferimento
y = 0,77x + 0,38 r = 0,87 n = 368

Confronto tra ProTime3 e ProTime

La regressione lineare dei risultati dei test clinici capillari condotti in tre centri diversi hanno prodotto la seguente equazione di regressione:
y = 1,02x - 0,14 r = 0,94 n = 229

N.B. *Per ulteriori informazioni sulle caratteristiche di rendimento, fare riferimento agli studi pubblicati dall'Oral Anticoagulation Monitoring Study Group citati nella bibliografia.*

CONTROLLO QUALITÀ

Lo strumento ProTime è dotato di sistemi multipli di controllo atti a garantirne il buon funzionamento. Lo strumento esegue un'autoverifica di avviamento che controlla le funzioni di temperatura e temporizzazione, la carica della batteria e le funzioni ottiche, elettriche e meccaniche. Lo strumento non richiede ulteriore calibrazione. Ciascuna cuvetta ProTime dispone di due controlli integrati, a base di reagenti, che garantiscono l'affidabilità ed il rendimento del test. Entrambi i livelli di controllo producono quantificabili punti di confronto di coagulazione, i quali vengono messi a confronto con i limiti preimpostati di accettazione, programmati per mezzo del codice a barre della cuvetta. Le caratteristiche di CQ dello strumento ed i controlli a reagenti integrati contribuiscono congiuntamente a garantire il buon dimensionamento del campione, l'osservanza della tecnica di prelievo e della procedura di test, la funzionalità dello strumento e l'integrità dei reagenti. Quando appare sullo schermo un messaggio di errore, l'utente dovrebbe esaminare le istruzioni per l'uso del prodotto e ripetere il test.

Ulteriori materiali di controllo esterno possono essere usati per controllare la funzionalità dello strumento, l'integrità dei reagenti e la tecnica di impiego. Ciascuna istituzione dovrebbe stabilire un programma di controllo qualità per il test del PT, conforme alla normativa vigente.

LIMITAZIONI

- ProTime usa solamente sangue intero fresco capillare o venoso. Non si può usare né il plasma né il siero.
- Non usare provette e siringhe in vetro. Ai fini del prelievo del sangue venoso, usare solamente siringhe in plastica prive di anticoagulanti.
- I risultati sono influenzati dalla somministrazione ai pazienti di dosi iperterapeutiche di eparina o dalle risposte anomale all'eparina.
- Una tecnica scadente di puntura del dito può influenzare negativamente i risultati del test.
- La correlazione dei risultati refertati da ProTime e di quelli relazionati da un dato laboratorio dipende dalla precisione del metodo e dagli specifici sistemi strumentali e di reagenti del laboratorio stesso.
- Laboratorio di posa indicare interferenza Maggio accadere in paziente con antiphospholipid anticorpo o antiphospholipid sindrome.

- Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
- Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
- Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.

ULTERIORI INFORMAZIONI

Per ulteriori informazioni ed assistenza rivolgersi al servizio di assistenza tecnica ITC componendo l'+1-732-548-5700 o l'+800 631-5945, oppure inviando una e-mail a techsupport@itcmed.com.

CE 0123

ProTime®
Microcoagulation System

PROTIME-CUVET & PROTIME3-CUVET
BIJSLUITER
NEDERLANDS

IVD

BEDOELD GEBRUIK

Het ProTime®-microcoagulatiesysteem bestaat uit een draagbaar, batterijgevoed instrument en een disposable cuvet, waarmee voor een kwantitatieve bepaling van de protrombinetijd (PT) wordt gezorgd; hierbij wordt via vingerprik verkregen volbloed of veneus volbloed zonder anticoagulantia gebruikt. Er zijn twee verschillende soorten cuvetten verkrijgbaar die met het ProTime-microcoagulatiesysteem gebruikt kunnen worden: de ProTime-cuvet en de ProTime3-cuvet. De ProTime-cuvet is van een zwart kleurcode voorzien en omvat drie kanalen voor PT-assays en twee kanalen voor integrale controles. Deze cuvet heeft ongeveer 65 µl bloed nodig (ongeveer 3 druppels). De ProTime3-cuvet is van een blauw kleurcode voorzien en omvat één kanaal voor de PT-assay en twee kanalen voor integrale controles. De ProTime3-cuvet heeft ongeveer 27 µl bloed (ongeveer 1 grote druppel). Het ProTime-microcoagulatiesysteem is bedoeld voor gebruik door gezondheidszorgprofessionals bij het beheer van patiënten die worden behandeld met orale anticoagulantia of voor zelftesten door de patiënt.

SAMENVATTING EN UITLEG

Bij traditionele stollingstesten wordt de tijd gemeten die voor de vorming van een fibrinestolsel nodig is na toevoeging van een stollingsbevorderend reagens. Traditioneel wordt tijdens laboratoriumassays gebruik gemaakt van plasma, dat uit met antigoagulantia behandelde (gecitreerde) volbloedmonsters teruggewonnen is. De laatste tijd worden in klinische omgevingen echter steeds meer microcoagulatiesystemen gebruikt die gebruik maken van kleine volbloedmonsters, zoals de ProTime. De stollingstijd is een maatstaf van hoe functioneel het hemostatische systeem van de patiënt is. Tijdens verschillende stollingstesten worden specifieke stollingsactivatoren gebruikt om specifieke componenten van het hemostatische systeem te meten. Bij verminderde procoagulante activiteit of verhoogde anticoagulante activiteit wordt de stollingstijd verlengd.

De gebeurtenissen die tot de vorming van een fibrinestolsel leiden zijn theoretisch onder te verdelen in twee stollingscascades: de intrinsieke en de extrinsieke stollingsroute. Dit cascadeproces bestaat uit twaalf stollingsfactoren of eiwitten, die worden aangeduid met de nummers I t/m XIII (met uitzondering van VI). De PT-test meet de extrinsieke stollingsroute en is gevoelig voor de stollingsfactoren VII, X, V, II en fibrinogeen (I). Met uitzondering van factor V is vitamine K een noodzakelijke co-factor voor de biosynthese van deze factoren in de lever. De PT-test maakt gebruik van tromboplastine als actief reagens om de extrinsieke stollingsroute tot stand te brengen. De PT is langer bij patiënten met leverziekte of een tekort aan vitamine K. Deze test wordt veel gebruikt voor het monitoren van orale anticoagulantiatherapie ter onderdrukking van de synthese van vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren.

BESCHRIJVING VAN DE WERKING

Het ProTime-microcoagulatiesysteem meet de PT aan de hand van de vorming en de waarneming van fibrinestolsels. De ProTime brengt een precies afgemeten hoeveelheid bloed in de microcapillairen van de cuvet aan, die tromboplastine, stabilisatoren en buffers bevatten. Er is een gevoelige tromboplastine gekozen vanwege zijn lage ISI-waarde (ongeveer 1,0); hierdoor wordt de gevoeligheid van het systeem geoptimaliseerd. Een reeks foto-optische detectoren meet de beweging van de mengsels van het monster met het reagens terwijl deze een specifiek ontworpen versmalling in elk kanaal passeren. Het bloed wordt hierdoor heen en weer gepompt totdat er een stolsel wordt gevormd, wat de kanalen blokkeert en de stroom van het bloed belemmert. Wanneer de snelheid waarmee het bloed beweegt tot beneden een vooraf vastgesteld minimumpunt daalt, neemt de ProTime het stolsel waar.

De ProTime- en de ProTime3-cuvet zijn beide ontworpen om bij elke test ingebouwde controles uit te voeren. Alle cuvetten hebben naast de/het kana(a)l(en) voor PT-assays twee niveaus van ingebouwde (of <on-board>) controles. Deze controles bieden bij elke test de garantie dat de testprocedure correct is uitgevoerd en dat het reagenssysteem naar behoren functioneert.

KALIBRATIE

Het ProTime-instrument en de cuvetten worden gekalibreerd geleverd. Verdere kalibratie is niet nodig.

REAGENTIA

ProTime-cuvetten zijn standaard voorzien van gedroogde tromboplastine met daaraan toegevoegde stabilisatoren en buffers. De tromboplastine heeft een hoge gevoeligheidsgraad (de ISI-waarde ligt in de buurt van 1,0). Elke cuvet voert de PT-assay uit en bevat bovendien één kanaal voor een controle op niveau I en één kanaal voor een controle op niveau II. De controles worden uitgevoerd met gezuiverde, uit plasma teruggewonnen stollingsfactoren en anticoagulantia.

VOORZORGSMAATREGELEN

- Het ProTime-instrument is ontworpen om uitsluitend met ProTime-cuvetten gebruikt te worden. De ProTime geeft geen resultaten als de vervaldatum van de gebruikte cuvetten is overschreden.
- De ProTime mag NIET worden blootgesteld aan extreme temperaturen (boven 35° C, 95° F).
- Patiëntmonsters en gebruikte cuvetten zijn mogelijk infectieus. De cuvetten bevatten materialen die zijn samengesteld uit plasma of serum van menselijke oorsprong, die zijn getest met behulp van door de Amerikaanse FDA erkende methoden en negatief zijn bevonden voor HIV-antistoffen en voor hepatitis B-oppervlakte-antigeen. Ga hier voorzichtig mee om en ga bij het afvoeren van cuvetten en bloedafname-instrumenten altijd te werk conform de standaard methoden voor de afvoer van biologisch afval.
- Zoals bij alle diagnostische testen het geval is, moeten de met het ProTime-microcoagulatiesysteem behaalde testresultaten in de context van de aandoening en de anticoagulantiatherapie van de individuele patiënt worden gezien. Alle testen die resultaten opleveren die inconsistent zijn met de klinische status van de patiënt moeten worden herhaald of worden aangevuld met verdere testgegevens.
- Niet gebruiken als het zakje beschadigd of geopend is.
- Afvoer na gebruik. **ProTime-cuvetten zijn voor eenmalig gebruik bestemd en mogen NIET opnieuw worden gebruikt.** Na gebruik bevatten zij bloed van menselijke oorsprong en moeten zij worden afgevoerd conform de plaatselijke voorschriften betreffende met bloed van menselijke oorsprong verontreinigde afvalproducten.

PREPARATIE EN OPSLAG VAN REAGENTIA

- ProTime-cuvetten zijn gebruiksklaar. Er is geen verdere preparatie nodig.
- De in folie zakjes verpakte cuvetten dienen gekoeld bewaard te worden 2 – 8 °C (36 – 46 °F).
- Mits zij bij een temperatuur van 2 – 8° C (36 – 46° F) worden bewaard, cuvetten in ongeopende verpakking blijven tot de op het zakje aangegeven datum stabiel. Cuvetten in ongeopende verpakking kunnen gedurende 60 dagen bij kamertemperatuur (15 – 30° C, 59 – 86° F) worden bewaard. Als het zakje eenmaal geopend is, moet de cuvet binnen 16 uur gebruikt worden.

MONSTERAFNAME

Door middel van vingerprik afgenomen volbloedmonsters verdienen de voorkeur. De voor vingerprik en bloedafname benodigde instrumenten zijn bijgeleverd. Bij de ProTime-cuvet wordt het instrument genaamd Tenderlett® Plus geleverd en bij de ProTime3-cuvet de Tenderlett Plus LV (Low Volume). De Tenderlett Plus neemt ongeveer 65 µl bloed af (ongeveer 3 druppels); het volume van de Tenderlett Plus LV is ongeveer 27 µl (ongeveer 1 grote druppel). Monsters moeten onmiddellijk na afname geanalyseerd worden. Er is geen verdere monsterpreparatie nodig.

Voor veneuze bloedmonsters: neem veneus volbloed af in een plastic injectienaald zonder anticoagulantia in plaats van stap 3 en 4 van de hieronder beschreven vingerprikmethode. Breng het veneuze monster onmiddellijk over in het reservoir van de Tenderlett Plus. Vul het reservoir van de Tenderlett Plus tot aan de lijn of het reservoir van de Tenderlett LV tot aan de bovenrand. Ga verder met stap 5 van de vingerprikmethode.

NB: *Serum, plasma of volbloed dat anticoagulantia bevat, zijn NIET geschikt als monster.*

BIJGELEVERDE MATERIALEN

- ProTime-cuvetten met Tenderlett Plus; of
- ProTime3-cuvetten met Tenderlett Plus LV
- Gebruiksaanwijzing
- Antisepticum en gaas (alleen bij het zelftestpakket)

Informatie voor patiënten die de zelftest uitvoeren

Zie voor een meer gedetailleerde beschrijving van de ProTime de bij het instrument geleverde Bedieningshandleiding.

Volg de aanwijzingen van uw arts op als u moeite hebt met het uitvoeren van de test of als u een resultaat behaalt dat buiten uw therapeutische bereik valt.

TESTPROCEDURE (met vingerprikmonster)

1. **De ProTime inschakelen**
   Afhankelijk van het model van uw instrument drukt u ofwel op de toets ● of 0. De ProTime verricht een zelftestprocedure, die tot 60 seconden in beslag kan nemen. De ProTime begeleidt u d.m.v. prompts door de test. Volg de op de display weergegeven prompts op.
2. **Een cuvet aanbrengen**
   Zorg alvorens de ProTime-cuvet te gebruiken dat deze op kamertemperatuur is gekomen. Wacht op de prompt. Breng de cuvet in de sleuf aan met de bedrukte kant omhoog en de barcode omlaag. Op de display wordt het bericht **OPWARMEN** weergegeven.
3. **Voorbereiding op de vingerprik**
   Terwijl de cuvet wordt opgewarmd, dient u de vinger voor te bereiden. Wacht op de prompt alvorens de vinger te prikken en het bloed af te nemen.
   Het afnemen van bloed is gemakkelijker als de handen warm zijn. Volg deze stappen om voor een bruikbaar monster te zorgen:
   - Was de handen met warm water of wrijf de handen over elkaar om de bloedstroom te stimuleren.
   - Druk stevig op de handpalm en vinger. Masseer de hand en duw het bloed naar de vingertoppen toe.
   - Reinig de middelvinger of ringvinger en droog deze af. Om verontreiniging te voorkomen, dient u te zorgen dat u de ontsmette huid na het reinigen niet opnieuw aanraakt.
4. **Bloedafname**
   Wacht op de prompt alvorens de vinger te prikken.
   - Plaats de Tenderlett Plus stevig tegen de zijkant van de vinger en druk op de rode trigger.
   - Veeg het allereerste beetje bloed af. Masseer de vinger licht van bij de palm naar de vingertop, zodat er zich een grote druppel bloed vormt.
   - Raak met de grote bloeddruppel het reservoir aan. Blijf bloed toevoegen totdat het bloedniveau in het reservoir de lijn overschrijdt.
   - Bij de Tenderlett Plus LV: zorg dat het reservoir volledig wordt opgevuld. Zorg dat het bloed helemaal tot aan de bodem van het reservoir reikt. Voeg nog een druppel toe als u niet zeker weet of u genoeg hebt.
5. **De Tenderlett Plus op de ProTime vastklikken**
   - Houd de Tenderlett Plus schuin en breng de voorkant ervan in de sleuf in het instrument aan.
   - Druk de Tenderlett Plus omlaag totdat hij vastklikt; hierbij dient u een zachte klik te horen.
6. **De test starten**
   - Afhankelijk van het model van uw instrument drukt u ofwel op de toets ● of 0. Dit geeft de ProTime het signaal om het monster in de cuvet te zuigen. De ProTime heeft er slechts enkele seconden voor nodig om het bloed in de cuvet te zuigen. Wacht totdat de volgende prompt op de display wordt weergegeven.
7. **De Tenderlett Plus verwijderen**
   Verwijder de Tenderlett Plus zodra u hierom wordt gevraagd.

   ATTENTIE: *Als u verzuimt dit te doen, wordt er een foutbericht weergegeven. De ProTime geeft u hiervoor zes seconden de tijd.*
   - Druk nadat u de Tenderlett Plus uit de ProTime hebt verwijderd en tijdens het testen niet op de toets ● of 0. Dit zou de testprocedure nl. onderbreken, zodat u opnieuw zou moeten beginnen met een nieuw bloedmonster.
   - Vervolgens gaat het instrument door naar de test en wordt het scherm **TEST BEZIG** weergegeven.
8. **Het resultaat aflezen.**
   - Lees het resultaat dat op de display wordt weergegeven af.
   - Afhankelijk van het model van uw instrument drukt u ofwel op ● of op 0 om het instrument uit te schakelen.
   - Druk op de toets ▼ of ◻ om naar het **HOOFDMENU** te gaan; via het HOOFDMENU kunt u nog een test uitvoeren, de gegevens in het geheugen bekijken, resultaten afdrukken, resultaten naar een computer overbrengen of instellingsfuncties verrichten.

NB: *De ProTime meet normale en therapeutische PT met behulp van vers volbloed. De testresultaten worden in plasma-equivalente seconden en in INR weergegeven.*

CONVERSIEVERGELIJKING

Voor zowel de standaard ProTime als de ProTime3 zijn de geprogrammeerde vergelijkingen voor de conversie van de stollingstijd voor volbloed naar INR vastgesteld op basis van op meerdere locaties volgens de 'split-sample'-methode uitgevoerde klinische onderzoeken. Tijdens deze onderzoeken werden volbloedmonsters onmiddellijk getest met behulp van het ProTime-systeem. Plasmamonsters werden gepresteerd van citraatbloed en in een referentielaboratorium getest met behulp van conventionele laboratoriuminstrumenten en -reagentia. De conversievergelijkingen werden berekend via regressie-analyse, waarbij de stollingstijd voor volbloed werd vergeleken met het in het referentielab voor plasma behaalde resultaat.

Bij het berekenen van de conversievergelijking voor de correlatie tussen met de standaard ProTime en de in het laboratorium behaalde resultaten werd gebruik gemaakt van plasma dat werd afgenomen in reageerbuizen die 3,8% natriumcitraat bevatten. Bij het berekenen van de conversievergelijking voor de correlatie tussen met de ProTime3 en de in het laboratorium behaalde resultaten werd gebruik gemaakt van plasma dat werd afgenomen in reageerbuizen die 3,2% natriumcitraat bevatten. Uit klinische resultaten is gebleken dat er sprake is van een hoge correlatie tussen de standaard ProTime en de ProTime3. Geringe verschillen tussen de INR-waarden voor de ProTime-producten zijn gedeeltelijk toe te schrijven aan het bekende verschil tussen de 3,2% of 3,8% natriumcitraat.

NB: *Zie voor verdere informatie betreffende het effect van natriumcitraat het artikel door Adcock e.a. onder Aanbevolen leesmateriaal.*

INTERNATIONAL NORMALIZED RATIO (INR)

Om rekening te houden met variaties in de sterkte van verschillende tromboplastines, hebben de International Council for Standardization in Hematology en het International Committee for Thrombosis and Hemostasis voorgesteld dat elke fabrikant van tromboplastinereagens de kracht van zijn preparaat dient te identificeren in vergelijking met de door de World Health Organization (WHO) aangegeven referentiewaarde (ISI = 1,0). Op basis van een dergelijke vergelijking wordt de International Sensitivity Index (ISI) aan het reagens toegewezen. International Normalized Ratio's (INRs) worden berekend op basis van de vergelijking $INR = (PT/PT_n)^{ISI}$, waarbij PT = protrombinetijd, PT_n = de PT van de normale groep bij het plaatselijke lab en ISI = de sterkte van het plasma-reagenssysteem. De INR voor de ProTime wordt berekend op basis van de stollingstijd voor volbloed en de plasma-equivalente PT wordt berekend op basis van de INR (bij een ISI van 1,0).

Het ProTime-microcoagulatiesysteem maakt gebruik van een tromboplastine met een lage ISI-waarde (ongeveer 1,0); hierdoor wordt de gevoeligheid van het systeem geoptimaliseerd.

GEVOELIGHEID

De ProTime is gevoelig voor tekorten aan vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren waarvan het bekend is dat zij de PT-test beïnvloeden (d.w.z. factor II, VII en X).

Hematocrietwaarden tussen 20% en 60% hebben geen significante invloed op de testresultaten.

RAPPORTAGEBEREIK

Tijdens klinische onderzoeken werd er geen significant verschil vastgesteld tussen via vingerprik en veneus afgenomen bloedmonsters die met de ProTime werden geanalyseerd. Met de ProTime werden patiënten gemeten met een INR-waarde tussen 0,8 en 7,0. De ProTime is geprogrammeerd om de INR van 0,8 t/m 9,9 te berekenen. Als de INR>7,0, is achter het numerieke resultaat een '*' te zien. Als de INR>9,9 of <0,8, wordt dit via een bericht aangegeven.

PRESTATIE-EIGENSCHAPPEN

Nauwkeurigheid

De nauwkeurigheidstesten werden uitgevoerd met twee standaard controlepreparaten op plasmabasis (niveau I en niveau II).

Standaard ProTime-Cuvet

Controle	Nauwkeurigheid	n	Gemid-delde	SA
Niveau I	binnen dezelfde dag	17	0,9	0,06
	van dag tot dag (5 dagen)	4/dag	1,0	0,08
Niveau II	binnen dezelfde dag	19	3,2	0,19
	van dag tot dag (5 dagen)	4/dag	3,2	0,12

ProTime3-Cuvet

Controle	Nauwkeurigheid	n	Gemid-delde	SA
Niveau I	binnen dezelfde dag	18	0,9	0,07
	van dag tot dag (5 dagen)	4/dag	0,9	0,12
Niveau II	binnen dezelfde dag	20	4,0	0,19
	van dag tot dag (5 dagen)	4/dag	4,2	0,22

Nauwkeurigheid

De INR-resultaten die met de ProTime- en ProTime3-cuvetten werden verkregen uit veneus en middels een vingerprik verkregen volbloedmonsters werden vergeleken met de INR-waarden die via standaard plasma PT-laboratoriummethoden werden verkregen uit monsters die in reageerbuizen met 3,2% natriumcitraat werden afgenomen. Dit resulteerde in de volgende nauwkeurigheidsgegevens.

Standaard ProTime-Cuvet vs. lab (plasma)

Bloedmonster	Lineaire vergelijking	r	n
vingerprik	y = 0,94x + 0,38	0,95	229
veneus	y = 0,91x + 0,44	0,94	232

ProTime3-Cuvet vs. lab (plasma)

Bloedmonster	Lineaire vergelijking	r	n
vingerprik	y = 1,05x + 0,07	0,95	229
veneus	y = 0,97x + 0,19	0,95	219

Vergelijking van de klinische prestaties

Tijdens een onderzoek waarmee zelftesten thuis door patiënten (Patient Self-Testing of PST) werden vergeleken met professioneel uitgevoerde testen in het klinisch lab en het referentielab, werden met de ProTime gelijkwaardige resultaten verkregen.

ProTime vingerprik door professional vs. zelftest door de patiënt
y = 0,94x + 0,13 r = 0,92 n = 421

ProTime-zelftest door patiënt vs. referentielab
y = 0,77x + 0,38 r = 0,87 n = 368

ProTime3 vs. ProTime

Een lineaire regressie op basis van op drie locaties middels een vingerprik verkregen klinische resultaten resulteerde in de volgende regressievergelijking:
y = 1,02x - 0,14 r = 0,94 n = 229

NB: *Zie voor verdere prestatie-eigenschappen de onderzoeken die zijn gepubliceerd door de Oral Anticoagulation Monitoring Study Group onder het Aanbevolen leesmateriaal.*

KWALITEITSCONTROLE

Het ontwerp van het ProTime-instrument omvat meerdere systemen om te verzekeren dat het instrument naar behoren functioneert. Tijdens de zelftest die het instrument bij het opstarten verricht worden de temperatuur en de timing, het batterijvermogen en de optische, elektrische en mechanische functies gecontroleerd. Het instrument hoeft niet verder gekalibreerd te worden. Elke ProTime-cuvet is voorzien van twee ingebouwde controleniveaus met reagentia, waardoor de betrouwbaarheid en de juiste werking van de assay worden verzekerd. Beide controleniveaus produceren meetbare eindpunten voor het stollingsproces, die worden vergeleken met vooraf ingestelde aanvaardbare grenzen, die in de barcode van de cuvet geprogrammeerd zijn. De overige ingebouwde QC-functies van het instrument en de integrale controles met reagentia zorgen er samen voor dat het monster de juiste grootte heeft, dat bij de bloedafname en tijdens de test de juiste technieken worden gebruikt, dat het instrument naar behoren functioneert en dat het reagens zuiver is. Als er een foutbericht wordt weergegeven, dient de gebruiker de gebruiksaanwijzing voor het product te raadplegen en de test te herhalen.

Er kunnen bovendien andere externe controlematerialen worden gebruikt om de werking van het instrument, de zuiverheid van het reagens en de gebruikte techniek te controleren. Elke instelling moet een kwaliteitsborgingsprogramma vaststellen voor PT-testen, dat aan de toepasselijke plaatselijke, regionale en landelijke voorschriften voldoet.

BEPERKINGEN

- De ProTime werkt alleen met vers capillair of veneus volbloed. Er kan geen plasma of serum gebruikt worden.
- Gebruik geen reageerbuizen of injectienaalden van glas. Gebruik voor het afnemen van veneuze bloedmonsters uitsluitend plastic injectienaalden zonder anticoagulantia.
- Bij patiënten die supratherapeutische heparine ontvangen of die abnormaal op heparine reageren, kan deze omstandigheid de resultaten beïnvloeden.
- Een slechte techniek tijdens de bloedafname via vingerprik kan de resultaten negatief beïnvloeden.
- De correlatie tussen de met het ProTime-microcoagulatiesysteem behaalde resultaten en de plaatselijke laboratoriumresultaten is afhankelijk van de nauwkeurigheid van de laboratoriummethode en van het specifieke laboratoriumreagens en instrumentensysteem die worden gebruikt.
- Gezocht omschrijven storing mei voorvallen ter zieke van antiphospholipid tegenstof of antiphospholipid syndroom.

- Sanfelippo MJ, Sennet J, McMahon EJ, 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. WMJ. Jun; 99(3):62-4, 43.
- Rosborough TK, Shepherd MF, 2004. Unreliability of international normalized ratio for monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulant. Pharmacotherapy Jul; 24(7):838-42.
- Perry SL, Samsa GP, Ortel TL, 2005. Point-of-care testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. Thromb Haemost. Dec; 94(6):1196-202.

VERDERE INFORMATIE

Voor verdere informatie en technische ondersteuning kunt u op de volgende manieren contact opnemen met de afdeling Technische ondersteuning van ITC: telefonisch op +1-732-548-5700 of +1-800-631-5945 (beide in de VS) of via e-mail op techsupport@itcmed.com.