ReadiPlasTin - 0020301400 (20 mL)

ITALIANO - Revisione dell'inserto 05/2023

Utilizzo
HemosIL ReadiPlasTin è un reagente tromboplastina ad uso diagnostico in vitro, contenente fattore tissutale ricombinante umano, da utilizzare per la determinazione quantitativa del tempo di protrombina (PT) e del fibrinogeno nel plasma umano citratato, utilizzando gli analizzatori della famiglia ACL TOP† e famiglia ACL TOP 50 Series††. Il prodotto è da utilizzarsi per la valutazione della via estrinseca coagulativa e per il controllo della terapia anticoagulante orale con gli antagonisti della vitamina k.

Principio del metodo
Il reagente tromboplastina contenuto nel kit ReadiPlasTin, una volta miscelato con il Diluente ReadiPlasTin, è una preparazione liposomica contenente fattore tissutale ricombinante umano (RTF), rilipidato in una miscela sintetica di fosfolipidi.

Nell'analisi del PT, l'aggiunta della tromboplastina tissutale (reagente ReadiPlasTin) al plasma del paziente, in presenza di ioni di calcio, avvia l'attivazione della via estrinseca. Il risultato finale è la conversione del fibrinogeno in fibrina, con conseguente formazione di un coagulo.[1,2]

La concentrazione del fibrinogeno (metodo PT-derivato) è determinata sulla base di una curva di calibrazione che stabilisce una correlazione tra la quantità di fibrinogeno e la luce diffusa durante il processo di formazione del coagulo.[3]

Composizione
Il kit di **HemosIL ReadiPlasTin** è composto da:

R **Reagente ReadiPlasTin:** 5 flaconi da 1 mL di una soluzione di fattore tissutale ricombinante umano, fosfolipidi sintetici con stabilizzanti, conservante e tampone.

D **Diluente ReadiPlasTin:** 5 flaconi da 19 mL di una soluzione acquosa di cloruro di calcio, polibrene e un conservante.

Attenzione
Classe di pericolo: Nessuno
Indicazioni di pericolo: Nessuno
Consigli di prudenza: Nessuno

Informazioni supplementari sui pericoli:

READIPLASTIN: EUH210 - Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta. Fino al 8,2% di questa miscela è costituito da ingredienti la cui tossicità acuta (orale, dermale, inalatoria) per la salute umana e per l'ambiente acquatico non è nota.

READIPLASTIN DILUENT: EUH208: Contiene 1,2-benzisothiazolin-3-one (BIT). Può provocare una reazione allergica. EUH210 - Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta. Fino al 3,5% di questa miscela è costituito da ingredienti la cui tossicità acuta (orale, dermale, inalatoria) per la salute umana e per l'ambiente acquatico non è nota.

Tutti i reagenti contengono meno dello 0,1% di sodioazide che potrebbe formare azidi esplosive a contatto con tubature di metallo.

A ogni cambio di lotto inserire sul sistema analitico il valore ISI indicato sul foglietto illustrativo e determinare il valore medio del PT dei campioni normali.

Questo prodotto è destinato all'uso diagnostico *in vitro*.

Preparazione
Versare l'intero contenuto del flacone HemosIL ReadiPlasTin Diluent nel flacone HemosIL ReadiPlasTin Reagent. Miscelare per inversione prima dell'uso.

Conservazione e stabilità dei reagenti
Il reagente e il diluente sigillati sono stabili a 2-8°C fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta.

Stabilità dopo ricostituzione: 10 giorni a 2-8°C nel flacone originale chiuso o 10 giorni a 15°C su Famiglia ACL TOP† e Famiglia ACL TOP 50 Series†† nel flacone originale senza agitazione.

Al termine dei cicli lavorativi si consiglia di conservare il reagente a 2-8°C nel flacone originale chiuso per una migliore stabilità. Non congelare.

Metodo
Per le metodiche e le procedure di lavoro fare riferimento al Manuale dell'Operatore degli strumenti IL.

Preparazione dei campioni
Per informazioni aggiuntive sulla preparazione, il trattamento e la conservazione dei campioni fare riferimento al documento CLSI H21-A5.[4]

Reagenti e plasma di controllo aggiuntivi
I seguenti prodotti non sono forniti insieme al kit e devono essere ordinati separatamente.

	Nr. cat.		Nr. cat.
Calibration plasma	0020003700	Routine Control Level 1	0020005600
Normal Control	0020003110	Routine Control Level 2	0020005700
Low Abnormal Control	0020003210	Routine Control Level 3	0020005800
High Abnormal Control	0020003310	INR Validate	0020010500
Low Fibrinogen Control	0020004200	ISI Calibrate	0020010600
		Cleaning Solution	0009831700
		Cleaning Agent	0009832700

Controllo di qualità
Per un completo programma di controllo qualità, si raccomanda l'uso di controlli normali e patologici.[5,6] Per questo programma sono indicati i plasmi di controllo normale e anormale (livello basso e alto) per il tempo di protrombina e i plasmi di controllo normale, anormale (livello basso) e fibrinogeno basso per il fibrinogeno. Ciascun laboratorio dovrebbe stabilire i propri valori medi e le deviazioni standard per ogni controllo e individuare le corrette procedure di analisi. I controlli devono essere analizzati almeno una volta ogni 8 ore e a ogni cambio di reagente (flaconi) secondo la buona pratica di laboratorio.[5] Per ulteriori informazioni, consultare il Manuale dell'Operatore dello strumento. Per l'identificazione e la risoluzione di situazioni particolari, fare riferimento all'articolo di Westgard *et al.*[6]

Risultati
I risultati dei pazienti possono essere riportati con le seguenti unità di misura:

PT: secondi, % attività, INR
Fibrinogeno: mg/dL, g/L

Riferirsi al Manuale dell'Operatore per ulteriori informazioni.

Limitazioni /sostanze interferenti
I risultati del Tempo di Protrombina (PT) possono essere influenzati da molti farmaci comunemente somministrati; pertanto è necessario svolgere ulteriori studi per determinare l'origine di risultati anomali imprevisti. I risultati del Fibrinogeno (con metodo PT-derivato) possono essere alterati dalla presenza di prodotti di degradazione della fibrina o fibrinogeno nel plasma.[3] Non si sono rilevate interferenze su Famiglia ACL TOP† e Famiglia ACL TOP 50 Series†† fino a:

Sistema	Parametro	Eparina NF	Eparina BPM	Emoglobina	Trigliceridi	Bilirubina	Daptomicina
Famiglia ACL TOP†/ Famiglia ACL TOP 50 Série††	PT	1,0 IU/mL	1,4 IU/mL	500 mg/dL	1000 mg/dL	50 mg/dL	100 µg/mL
Famiglia ACL TOP†/ Famiglia ACL TOP 50 Série††	Fibrinogeno	1,5 IU/mL	1,7 IU/mL	500 mg/dL	600 mg/dL	50 mg/dL	200 µg/mL

Valori attesi
È stato condotto uno studio per determinare l'intervallo di normalità (n=199), seguendo le indicazioni del documento CLSI C28-A3, utilizzando il reagente ReadiPlasTin e uno strumento rappresentativo della famiglia ACL TOP† (ACL TOP):[7]

		Limiti dell'intervallo di riferimento	
Parametro	Unità	Limite inferiore (IC)	Limite superiore (IC)
PT	secondi	10,2 (9,7-10,4)	12,9 (12,7-14,1)
Fibrinogeno	mg/dL	282 (274-332)	553 (531-562)

I valori riportati sono stati ottenuti utilizzando uno specifico lotto di reagente. A causa delle numerose variabili che possono influenzare i tempi di coagulazione, ogni laboratorio dovrebbe determinare il proprio intervallo di riferimento.

Prestazioni
Precisione
La precisione è stata valutata utilizzando 3 diversi lotti di reagente su 3 analizzatori rappresentativi della famiglia ACL TOP† (ACL TOP, ACL TOP 500 CTS e ACL TOP 700) da parte di 3 operatori indipendenti. La precisione è stata valutata in accordo con il documento CLSI EP05-A2, per 20 giorni, eseguendo 2 sessioni giornaliere e 2 replicati per sessione per ciascun livello di campioni (n=80/strumento/lotto).[8]

Tempo di protrombina (secondi)		PT media			Nella Serie (% CV)			Fra Serie (% CV)			Totale (% CV)		
	HemosIL	Lotto			Lotto			Lotto			Lotto		
Sistema	ReadiPlasTin	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Famiglia ACL TOP†	Normal Control	11,4	11,7	12,1	0,6	0,6	0,6	0,9	0,9	0,7	1,2	1,4	1,1
	Low Abnormal	21,6	21,6	22,1	0,7	0,6	1,1	2,7	1,4	0,0	2,9	1,5	1,2
	High Abnormal	36,2	35,5	34,8	0,5	0,7	0,9	1,3	1,8	0,9	1,7	1,9	1,4
Fibrinogeno (mg/dL)		Fibrinogeno media			Nella Serie (% CV)			Fra Serie (% CV)			Totale (% CV)		
	HemosIL	Lotto			Lotto			Lotto			Lotto		
Sistema	ReadiPlasTin	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Famiglia ACL TOP†	Normal Control	297,5	284,6	287,9	1,2	1,1	1,2	1,8	1,4	1,4	2,2	2,0	2,0
	Low Abnormal	121,8	114,9	117,2	1,5	1,8	1,4	1,6	1,3	1,0	2,2	2,4	1,8
	Low Fib Control	135,4	135,7	135,8	2,9	3,2	3,4	0,0	0,0	0,0	3,1	3,5	3,5

La precisione è stata valutata utilizzando 1 lotto di reagente su 4 analizzatori rappresentativi della famiglia ACL TOP Serie 50†† (ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750 e ACL TOP 750 CTS). I test sono stati eseguiti da più operatori dello stesso laboratorio. La precisione è stata valutata, seguendo le indicazioni del documento CLSI EP05-A3, per 20 giorni, eseguendo 2 sessioni giornaliere e 2 replicati per sessione per ciascun livello di campioni (n=80/strumento/lotto).[12]

Tempo di protrombina (secondi)		PT Media	Nella serie (CV %)	Fra Serie (%CV)	Totale (CV %)
Sistema:	HemosIL ReadiPlasTin				
Famiglia ACL TOP 50 Series††	Normal Control	12,2	0,5	0,9	1,4
	Low Abnormal	24,2	1,1	0,9	2,1
	High Abnormal	43,1	0,8	1,4	2,3
Fibrinogeno (mg/dL)					
Sistema:	HemosIL ReadiPlasTin	Fibrinogeno Media	Nella serie (CV %)	Fra Serie (%CV)	Totale (CV %)
Famiglia ACL TOP 50 Series††	Normal Control	339,4	1,0	0,8	1,3
	Low Abnormal	107,1	1,5	1,3	2,0
	Low Fib Control	143,9	4,0	0,9	4,3

I risultati dei test di precisione e di correlazione sono stati ottenuti utilizzando specifici lotti di reagenti e controlli.

Correlazione
È stato condotto uno studio interno di comparazione, seguendo le indicazioni del documento EP09-A2, fra il reagente HemosIL ReadiPlasTin e il reagente HemosIL RecombiPlasTin 2G valutando più di 100 campioni (normali e patologici) su analizzatori rappresentativi della famiglia ACL TOP† (ACL TOP e ACL TOP 500 CTS); i risultati ottenuti sono stati i seguenti.[9]

Strumento	Parametro	n	Pendenza (IC 95%)	Intercetta (IC 95%)	r
Famiglia ACL TOP†	PT (sec)	232	0,913 (0,907–0,919)	0,948 (0,835–1,062)	0,9989
	PT (INR)	65	0,979 (0,961–0,996)	0,026 (–0,020–0,072)	0,9975
	Fibrinogeno	241	0,946 (0,935–0,958)	-4,3 (-9,1–0,5)	0,9955
ACL TOP 500 CTS	PT(sec)	238	0,903 (0,896–0,910)	1,091 (0,945-1,236)	0,9981
	PT (INR)	65	0,937 (0,914–0,959)	0,166 (0,100–0,232)	0,9955
	Fibrinogeno	242	0,975 (0,962–0,988)	-7,6 (-12,9– -2,2)	0,9945

È stato condotto uno studio interno di comparazione tra il Famiglia ReadiPlasTin/Famiglia ACL TOP 50 Series†† e il sistema ReadiPlasTin/ Famiglia ACL TOP Serie† Classica. In entrambi i casi sono stati scelti analizzatori rappresentativi delle due famiglie strumentali. Sono stati analizzati più di 100 campioni (normali e patologici). La correlazione è stata poi valutata seguendo le indicazioni del documento CLSI EP09-A3 e i risultati ottenuti sono stati i seguenti.[13]

Strumento:	Parametro	n	Pendenza (IC 95%)	Intercetta (IC 95%)	r
Famiglia ACL TOP 50 Series††	PT (s)	123	0,994 (0,987 – 1,00)	0,069 (-0,037 – 0,176)	1,00
	PT (INR)	123	0,993 (0,987 – 1,00)	0,007 (-0,002 – 0,015)	1,00
	Fibrinogeno	123	0,997 (0,992 – 1,00)	0,403 (-1,575 – 2,382)	0,999

È stato condotto uno studio esterno in tre diversi Centri utilizzando un lotto specifico di ReadiPlasTin e il Famiglia ACL TOP†; i risultati ottenuti sono stati i seguenti:

Parametro	Centro	n	Pendenza (IC 95%)	Intercetta (IC 95%)	r
PT (sec)	Centro 1	254	0,909 (0,900–0,918)	0,45 (0,24–0,66)	0,9966
	Centro 2	312	0,970 (0,962–0,978)	0,51 (0,34–0,68)	0,9972
	Centro 3	135	0,889 (0,874–0,903)	1,76 (1,40–2,12)	0,9955
PT (INR)	Centro 1	76	0,938 (0,916–0,961)	0,138 (0,079–0,197)	0,9947
	Centro 2	89	0,928 (0,892–0,963)	0,119 (0,033–0,205)	0,9838
	Centro 3	71	0,914 (0,891–0,937)	0,120 (0,060–0,181)	0,9945
Fibrinogen	Centro 1	237	0,947 (0,936–0,957)	4,5 (-0,3–9,3)	0,9964
	Centro 2	284	0,971 (0,961–0,982)	0,56 (–4,4–5,5)	0,9956
	Centro 3	129	0,998 (0,978–1,019)	-4,2 (-13,6 to 5,2)	0,9931

Linearità fibrinogeno
Famiglia ACL TOP†/Famiglia ACL TOP 50 Series†† 60-700 mg/dL

Limite di rilevabilità
Sono stati condotti studi per verificare la linearità dei fattori estrinseci della coagulazione (fattori II, V, VII e X). I risultati ottenuti rientrano nel criterio di accettabilità, r>0,95.

Certificazione della tromboplastina
Quando lo stesso plasma viene analizzato con tromboplastine aventi origine diversa o utilizzando differenti tecniche analitiche (manuale, semiautomatica, o totalmente automatica), si può verificare una variazione significativa nei valori del PT. L'ICSH (International Committee for Standardization in Haematology) e l'ICTH (International Committee on Thrombosis and Haemostasis) hanno proposto l'introduzione dell'ISI (International Sensitivity Index) per la standardizzazione dei risultati del PT e fornire, attraverso il calcolo dell'INR (International Normalized Ratio) risultati comparabili per pazienti TAO.[11] Ogni lotto di reagente ReadiPlasTin è calibrato con il reagente House Standard corrispondente, il cui ISI è stato a sua volta assegnato con il relativo standard di riferimento internazionale IRP (International Reference Preparation) secondo le raccomandazioni dell'OMS.[11] I valori di ISI riportati sul foglietto illustrativo sono stati ottenuti utilizzando il Famiglia ACL TOP† e Famiglia ACL TOP 50 Series††. I risultati in INR sono automaticamente calcolati, a condizione che il valore di ISI sia stato inserito sul sistema analitico Famiglia ACL TOP† e Famiglia ACL TOP 50 Series††. I valori di ISI di questo lotto, e il relativo IRP, sono riportati nell'ultima sezione del foglietto illustrativo. L'INR è calcolato nel modo seguente:[10]

INR = (PT del campione / media dei PT normali)^{ISI}

L'INR è validato unicamente per i pazienti sottoposti a terapia anticoagulante orale (TAO) con antagonisti della vitamina K (AVK). I tempi di coagulazione del test PT possono essere prolungati nei pazienti trattati con farmaci inibitori diretti.

Intervallo terapeutico
Per indicazioni più dettagliate in merito alla gestione e al trattamento dei pazienti in terapia con antagonisti della vitamina K, fare riferimento alle linee guida locali.

† Famiglia ACL TOP = ACL TOP; ACL TOP CTS; ACL TOP 300 CTS; ACL TOP 500 CTS; ACL TOP 700; ACL TOP 700 CTS, ACL TOP 700 LAS

†† Famiglia ACL TOP 50 Series = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

ReadiPlasTin - 0020301400 (20 mL)

PORTUGUÊS - Revisão do folheto 05/2023

Utilização prevista
O HemosIL ReadiPlasTin é um reagente de tromboplastina para diagnóstico *in vitro*, baseado no factor tecidular humano recombinante para a determinação quantitativa, em plasma humano citratado, do tempo de protrombina (TP) e fibrinogénio nos analisadores da família ACL TOP† e família ACL TOP Série 50††. O produto destina-se a ser utilizado para a avaliação da via extrínseca de coagulação e para a monitorização da terapêutica oral com antagonistas da vitamina k.

Resumo e princípio
O reagente de tromboplastina incluído no kit ReadiPlasTin, após ser misturado com o diluente ReadiPlasTin, consiste numa preparação lipossomal que contém o factor de tecido humano recombinante (RTF), que sofre nova lipidação numa mistura de fosfolípidos sintéticos.

No teste do TP, a adição de tromboplastina tecidular (reagente ReadiPlasTin) ao plasma do doente na presença de iões de cálcio inicia a activação da via extrínseca. Em última instância, tal resulta na conversão do fibrinogénio em fibrina, com a formação de um gel sólido.[1,2]

O fibrinogénio é quantificado (método baseado no TP) relacionando a absorbância ou difusão de luz durante a coagulação com um calibrador.[3]

Composição
Cada kit **HemosIL ReadiPlasTin** é composto por:

R **Reagente ReadiPlasTin:** 5 frascos de 1 ml de uma solução de factor tecidular humano recombinante, fosfolípidos sintéticos com estabilizadores, conservante e tampão.

D **Diluente ReadiPlasTin:** 5 frascos de 19 ml de uma solução aquosa de cloreto de cálcio, polibreno e um conservante.

Precauções e advertências
Classe de perigo: Nenhuma
Advertências de perigo: Nenhuma
Recomendações de prudência: Nenhuma
Informações perigo suplementar:

READIPLASTIN: EUH210 - Ficha de segurança fornecida a pedido. Até 8,2% desta mistura é constituído por ingredientes cuja toxicidade aguda (dérmica, por inalação) não é conhecida para a saúde humana e para o ambiente aquático.

READIPLASTIN DILUENT: EUH208: Contém 1,2-benzisothiazolin-3-one (BIT). Pode provocar uma reacção alérgica. EUH210 - Ficha de segurança fornecida a pedido. Até 3,5% desta mistura é constituído por ingredientes cuja toxicidade aguda (dérmica, por inalação) não é conhecida para a saúde humana e para o ambiente aquático.

Todos os reagentes contêm menos de 0,1 % de azida sódica que pode formar azidas explosivas em tubuladuras metálicas.

Introduza o valor do ISI presente no folheto informativo e estabeleça amédia do intervalo normal do TP com cada novo lote.

Este produto destina-se a ser utilizado em diagnóstico *in vitro*.

Preparação
Deite todo o conteúdo do frasco de diluente HemosIL ReadiPlasTin no frasco do reagente HemosIL ReadiPlasTin. Inverta para misturar antes de utilizar.

Armazenamento e estabilidade do reagente
O reagente e o diluente não abertos encontram-se estáveis até à data de validade indicada no frasco quando conservados a uma temperatura entre 2°C e 8°C. Uma vez preparado para ser utilizado, o reagente encontra-se estável durante 10 dias a uma temperatura entre 2°C e 8°C no frasco original fechado, ou durante 10 dias a 15°C na família ACL TOP† e família ACL TOP Série 50†† no frasco original sem agitação. Para obter uma estabilidade óptima remova o reagente do sistema e conserve fechado entre 2°C e 8°C no frasco original. Não congele.

Procedimentos do instrumento/teste
Consulte o Manual do operador adequado do instrumento IL e/ou o Manual de aplicação/referência para obter as instruções completas do procedimento do ensaio.

Recolha e preparação de espécimes
Consulte o documento H21-A5 do CLSI para obter as instruções relativas à recolha, manuseamento e armazenamento de espécimes.[4]

Reagentes e plasmas de controlo adicionais
Os seguintes produtos não são fornecidos com os kits e podem ser adquiridos separadamente.

	Cat. N.º		Cat. N.º
Calibration plasma	0020003700	Routine Control Level 1	0020005600
Normal Control	0020003110	Routine Control Level 2	0020005700
Low Abnormal Control	0020003210	Routine Control Level 3	0020005800
High Abnormal Control	0020003310	INR Validate	0020010500
Low Fibrinogen Control	0020004200	ISI Calibrate	0020010600
		Cleaning Solution	0009831700
		Cleaning Agent	0009832700

Controlo de qualidade
Os controlos normais e anormais são recomendados para um programa de controlo de qualidade completo.[5,6] Os controlos normal, anormal baixo e alto para o tempo de protrombina, e o controlo normal, anormal baixo e de fibrinogénio baixo para o fibrinogénio foram concebidos para este programa. Cada laboratório deve estabelecer a sua própria média e desvio padrão e deve estabelecer um programa de controlo de qualidade para monitorizar os testes laboratoriais. Os controlos devem ser analisados pelo menos uma vez a cada 8 horas e com cada alteração de reagente (frascos) em conformidade com as boas práticas laboratoriais.[5] Consulte o Manual do operador do instrumento para obter informação adicional. Consulte Westgard *et al* para a identificação e resolução de situações que estejam fora do controlo.[6]

Resultados
Os resultados dos doentes devem ser reportados nas seguintes unidades:

TP: segundos, % actividade, INR
Fibrinogénio: mg/dl, g/l

Consulte o Manual do operador do instrumento para obter informação adicional.

Limitações/substâncias interferentes
Os resultados do TP podem ser afectados por diversos fármacos habitualmente administrados e devem ser realizados estudos mais aprofundados para determinar a origem de resultados anormais não esperados. Os resultados do ensaio do fibrinogénio (método baseado no TP) podem ser afectados pelos produtos de degradação (fibrina ou fibrinogénio) presentes no plasma sujeito a ensaio.[3] O ensaio não mostra interferência na família ACL TOP† e família ACL TOP Série 50†† até:

Sistema	Ensaio	Heparina não-fraccionada	Heparina de baixo peso molecular	Hemoglobina	Triglicerídeos	Bilirrubina	Daptomicina
Família ACL TOP†/ Família ACL TOP Série 50††	TP	1,0 IU/mL	1,4 IU/mL	500 mg/dL	1000 mg/dL	50 mg/dL	100 µg/mL
Família ACL TOP†/Família ACL TOP Série 50††	Fibrinogénio	1,5 IU/mL	1,,7 IU/mL	500 mg/dL	600 mg/dL	50 mg/dL	200 µg/mL

Valores esperados
Foi realizado um estudo de intervalo normal (n=199), de acordo com o C28-A3 do CLSI, utilizando o reagente ReadiPlasTin num membro representativo da família ACL TOP† (ACL TOP):[7]

		Intervalo de referência do IN	
Ensaio	Unida	Limite inferior (IC)	Limite superior (IC)
TP	seg.	10,2 (9,7-10,4)	12,9 (12,7-14,1)
Fibrinogénio	mg/dl	282 (274-332)	553 (531-562)

Estes resultados foram obtidos utilizando um lote de reagente específico. Devido a várias variáveis que podem afectar os tempos de coagulação, cada laboratório deve determinação o seu próprio intervalo normal.

Características de desempenho
Precisão
A precisão foi avaliada utilizando 3 lotes de reagentes em 3 membros representativos da família ACL TOP† (ACL TOP, ACL TOP 500 CTS e ACL TOP 700) por 3 operadores independentes. A precisão foi avaliada de acordo com o EP05-A2 do CLSI, durante 20 dias, com 2 execuções por dia e 2 réplicas por execução para cada nível de amostra (n=80/instrumento/lote).[8]

Tempo de protrombina (segundos)		TP médio			Na execução (% CV)			Entre execuções (% CV)			Total (%CV)		
Sistema:	HemosIL	Lot			Lot			Lot			Lot		
	ReadiPlasTin	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Família ACL TOP†	Normal Control	11,4	11,7	12,1	0,6	0,6	0,6	0,9	0,9	0,7	1,2	1,4	1,1
	Low Abnormal	21,6	21,6	22,1	0,7	0,6	1,1	2,7	1,4	0,0	2,9	1,5	1,2
	High Abnormal	36,2	35,5	34,8	0,5	0,7	0,9	1,3	1,8	0,9	1,7	1,9	1,4
Fibrinogen (mg/dL)		Fibrinogénio médio			Na execução (% CV)			Entre execuções (% CV)			Total (%CV)		
Sistema:	HemosIL	Lot			Lot			Lot			Lot		
	ReadiPlasTin	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Família ACL TOP†	Normal Control	297,5	284,6	287,9	1,2	1,1	1,2	1,8	1,4	1,4	2,2	2,0	2,0
	Low Abnormal	121,8	114,9	117,2	1,5	1,8	1,4	1,6	1,3	1,0	2,2	2,4	1,8
	Low Fib Control	135,4	135,7	135,8	2,9	3,2	3,4	0,0	0,0	0,0	3,1	3,5	3,5

A precisão foi avaliada utilizando 1 lote de reagente em 4 membros representativos da família ACL TOP Série 50†† (ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750 e ACL TOP 750 CTS) por múltiplos operadores no mesmo local. A precisão foi avaliada de acordo com o EP05-A3 do CLSI, durante 20 dias, com 2 execuções por dia e 2 réplicas por execução para cada nível de amostra (n=80/instrumento/lote).[12]

Tempo de protrombina (segundos)		TP médio	Na execução (% CV)	Entre execuções (% CV)	Totale (% CV)
Sistema:	HemosIL ReadiPlasTin				
Família ACL TOP Série 50††	Normal Control	12,2	0,5	0,9	1,4
	Low Abnormal	24,2	1,1	0,9	2,1
	High Abnormal	43,1	0,8	1,4	2,3
Fibrinogénio (mg/dL)					
Sistema:	HemosIL ReadiPlasTin	Fibrinogénio médio	Na execução (% CV)	Entre execuções (% CV)	Totale (% CV)
Família ACL TOP Série 50††	Controlo Normal	339,4	1,0	0,8	1,3
	Low Abnormal	107,1	1,5	1,3	2,0
	Low Fib Control	143,9	4,0	0,9	4,3

Foram obtidos resultados de precisão e de correlação utilizando lotes de reagentes e controlos específicos.

Correlação
Foi realizado um método de comparação a nível interno de acordo com o EP09-A2 em mais de 100 amostras (normais e anormais) comparando HemosIL ReadiPlasTin em membros representativos da família ACL TOP† (ACL TOP e ACL TOP 500 CTS), relativamente ao HemosIL RecombiPlasTin 2G, com o(s) seguinte(s) resultado(s):[9]

Instrumento	Ensaio	n	Dedive (95% IC)	Intersecção (95% IC)	r
Família ACL TOP†	TP (s)	232	0,913 (0,907–0,919)	0,948 (0,835–1,062)	0,9989
	TP (INR)	65	0,979 (0,961–0,996)	0,026 (–0,020–0,072)	0,9975
	Fibrinogénio	241	0,946 (0,935–0,958)	-4,3 (-9,1–0,5)	0,9955
ACL TOP 500 CTS	TP (s)	238	0,903 (0,896–0,910)	1,091 (0,945-1,236)	0,9981
	TP (INR)	65	0,937 (0,914–0,959)	0,166 (0,100–0,232)	0,9955
	Fibrinogénio	242	0,975 (0,962–0,988)	-7,6 (-12,9– -2,2)	0,9945

Foi realizado um método de comparação a nível interno de acordo com o EP09-A3 em mais de 100 amostras (normais e anormais) comparando HemosIL ReadiPlasTin em membros representativos da família ACL TOP Série 50††, relativamente ao ReadiPlasTin em membros representativos da família ACL TOP†, com o(s) seguinte(s) resultado(s):[13]

Instrumento:	Ensaio	n	Dedive (95% IC)	Intersecção (95% IC)	r
Família ACL TOP Série 50††	PT (sec)	123	0,994 (0,987 – 1,00)	0,069 (-0,037 – 0,176)	1,00
	PT (INR)	123	0,993 (0,987 – 1,00)	0,007 (-0,002 – 0,015)	1,00
	Fibrinogen	123	0,997 (0,992 – 1,00)	0,403 (-1,575 – 2,382)	0,999

Nos estudos de campo dos EUA, foram obtidos os seguintes dados utilizando um lote específico de ReadiPlasTin no família ACL TOP†:

Parâmetro	Centro	n	Dedive (95% IC)	Intersecção (95% IC)	r
TP (s)	Centro 1	254	0,909 (0,900–0,918)	0,45 (0,24–0,66)	0,9966
	Centro 2	312	0,970 (0,962–0,978)	0,51 (0,34–0,68)	0,9972
	Centro 3	135	0,889 (0,874–0,903)	1,76 (1,40–2,12)	0,9955
TP (INR)	Centro 1	76	0,938 (0,916–0,961)	0,138 (0,079–0,197)	0,9947
	Centro 2	89	0,928 (0,892–0,963)	0,119 (0,033–0,205)	0,9838
	Centro 3	71	0,914 (0,891–0,937)	0,120 (0,060–0,181)	0,9945
Fibrinogénio	Centro 1	237	0,947 (0,936–0,957)	4,5 (-0,3–9,3)	0,9964
	Centro 2	284	0,971 (0,961–0,982)	0,56 (–4,4–5,5)	0,9956
	Centro 3	129	0,998 (0,978–1,019)	-4,2 (-13,6 to 5,2)	0,9931

Linearidade do fibrinogénio
Família ACL TOP†/Família ACL TOP Série 50†† 60-700 mg/dl

Limite de detecção
Foram realizados estudos da linearidade do factor extrínseco nos factores II, V, VII e X. Os resultados foram ao encontro dos critérios de aceitação a r>0,95.

Certificação de tromboplastina
Podem ocorrer resultados variáveis do TP quando as amostras são testadas com tromboplastinas de diversas origens e/ou utilizando técnicas diferentes (manual, semi-automática ou totalmente automática). O ICSH (International Committee for Standardization in Haematology) e o ICTH (International Committee on Thrombosis and Haemostasis) propuseram o ISI (Índice de Sensibilidade Internacional) como uma norma para calcular o INR (Rácio Internacional Normalizado) e dar resultados comparáveis do TP para doentes com terapêutica anticoagulante oral (TAO).[11] Cada lote de reagente ReadiPlasTin é calibrado em conformidade com uma norma interna certificada pelo ISI que, por sua vez, é calibrado relativamente à Preparação de Referência Internacional (IRP), de acordo com as recomendações da OMS.[11] Os valores de ISI constantes na ficha do folheto informativo são medidos utilizando o família ACL TOP† e família ACL TOP Série 50††. Os resultados do INR são dados automaticamente quando o valor do ISI é introduzido no família ACL TOP† e família ACL TOP Série 50††. Os valores do ISI deste lote e a IRP são reportados na última secção deste folheto informativo.
O INR é calculado conforme se segue:[10]

INR = (TP do doente/Média do intervalo normal do TP)^{ISI}

O INR foi validado apenas para doentes que recebem terapêutica anticoagulante oral com agentes anti-vitamina K (AVK). Os tempos de protrombina podem ser prolongados em doentes tratados com medicação inibidora directa.

Intervalo terapêutico
Para obter as indicações e duração do tratamento com terapia antagonista da vitamina K, consulte as directrizes locais.

† Família ACL TOP = ACL TOP; ACL TOP CTS; ACL TOP 300 CTS; ACL TOP 500 CTS; ACL TOP 700; ACL TOP 700 CTS, ACL TOP 700 LAS

†† Família ACL TOP Série 50 = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

IRP		VALUE
ISI (ACL TOP Family†/ ACL TOP Family 50 Series††)		

LOT

Instrumentation Laboratory
A Werfen Company

Instrumentation Laboratory Company - 180 Hartwell Road, Bedford, MA 01730-2443 (USA)
Instrumentation Laboratory SpA - V.le Monza 338 - 20128 Milano (Italy)
Tel. +1 800 678 0710 | www.instrumentationlaboratory.com

EC REP

000306825 R01 05/2023