Cartuccia i-STAT Tempo di coagulazione attivata dal caolino (^{KAOLIN}ACT)

Intesa per l'uso con i-STAT 1 Analyzer (REF 04P75-01 e 03P75-06)

NOME

Cartuccia i-STAT Tempo di coagulazione attivata dal caolino (^{KAOLIN}ACT) – REF 03P87-25

USO PREVISTO

Il test i-STAT Tempo di coagulazione attivata dal caolino (^{Kaolin}ACT) è un test diagnostico *in vitro* che utilizza sangue intero fresco ed è utilizzato per monitorare l'anticoagulazione con eparina a dosaggio elevato spesso associata a chirurgia cardiovascolare.

RIEPILOGO E SPIEGAZIONE/SIGNIFICATO CLINICO

ACT è principalmente utilizzato per monitorare lo stato di anticoagulazione di un paziente dovuto all'eparina somministrata durante una procedura medica o chirurgica. È comunemente impiegato nei casi di cateterizzazione cardiaca, angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA), dialisi renale, emodialisi e circolazione extracorporea durante il bypass.

PRINCIPIO DEL TEST

Il test i-STAT Tempo di coagulazione attivata dal caolino, ^{Kaolin}ACT, è una misura del tempo richiesta per l'attivazione completa della cascata coagulatoria.[1]

Nei test ACT tradizionali, la coagulazione viene inizializzata miscelando un campione di sangue intero con un attivatore di particolato e un'attivazione completa è indicata dalla formazione di coaguli estesi o localizzati quando la trombina attivata converte il fibrinogeno in fibrina. Questi coaguli vengono rilevati meccanicamente.

Il test i-STAT ^{Kaolin}ACT è simile ai test ACT tradizionali, ad eccezione del fatto che l'endpoint viene indicato dalla conversione di un substrato di trombina diverso da fibrinogeno e si utilizza un sensore elettrochimico per indicare l'evento di questa conversione. Il substrato utilizzato nella prova elettrogenica ha un legame ammidico che emula il legame ammidico aperto dalla trombina nel fibrinogeno.

Il substrato è H-D-fenilalanil-pipecolil-arginina-*p*-ammino-*p*-metossidifenilammina, la cui struttura è:

Fenilalanina - Acido pipecolico - Arginina -- NH - C_6H_4 - NH - C_6H_4 - OCH_3

La trombina apre il legame ammidico nel C-terminale del residuo argininico (indicato dai due trattini) perché il legame assomiglia strutturalmente al legame ammidico aperto dalla trombina nel fibrinogeno. Il prodotto della reazione del substrato trombinico è il tripeptide elettrochimicamente inerte Fenilalanil - Pipecolil - Arginina e il composto elettroattivo NH_3+ - C_6H_4 - NH - C_6H_4 - OCH_3. La formazione del composto elettroattivo viene rilevata amperometricamente e il tempo di rilevamento è misurato in secondi. Il test riporta il Tempo di coagulazione attivato (ACT) in secondi.

Il test i-STAT ^{Kaolin}ACT è calibrato per rispecchiare Hemochron Celite FTCA510 utilizzando provette di reagente pre-riscaldate. Tuttavia, gli utenti possono scegliere di personalizzare i propri siti i-STAT individuali per riportare i risultati ACT calibrati rispetto a Hemochron Celite ACT utilizzando provette non pre-riscaldate (a temperatura ambiente). Questa personalizzazione influisce solo sul Percorso del paziente e non sarà applicata al percorso di Controllo o Test di competenza.

La personalizzazione in vigore (modalità di calibrazione con pre-riscaldamento o senza pre-riscaldamento) viene individuata sulla schermata dell'analizzatore. Si noti che diversi siti all'interno di

un dato ospedale possono utilizzare profili di personalizzazione differenti. Prima del test del campione del paziente, assicurarsi di impiegare la modalità di calibrazione opportuna. Per una discussione completa su questa funzionalità di personalizzazione, consultare il Manuale di sistema.

Se i risultati appaiono incoerenti con la valutazione clinica, il campione del paziente deve essere nuovamente testato utilizzando un'altra cartuccia.

REAGENTI

Contenuto

Ogni cartuccia i-STAT ^{Kaolin}ACT fornisce una camera di raccolta di campioni, sensori per rilevare l'endpoint di coagulazione e reagenti secchi necessari per inizializzare e permettere la coagulazione. Stabilizzanti e reagenti sono rivestiti in una sezione del canale dei sensori e includono i seguenti ingredienti reattivi:

Ingrediente reattivo	Quantità minima
Caolino	23,4 µg
Substrato di trombina	0,09 µg

Avvertenze e precauzioni

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- NON RIUTILIZZARE - Le cartucce sono intese per essere esclusivamente monouso.
- Benché il campione sia contenuto all'interno della cartuccia, le cartucce devono essere smaltite come rifiuti a rischio biologico, in base alle linee guida delle normative locali, statali e nazionali.
- Fare riferimento al Manuale di i-STAT 1 System per tutte le avvertenze e le precauzioni.

Condizione di conservazione

- Conservazione refrigerata a 2-8°C (35-46°F) fino alla data di scadenza.
- Conservazione a temperatura ambiente a 18-30°C (64-86°F). La durata di conservazione raccomandata è di 14 giorni.

STRUMENTI

La cartuccia i-STAT Tempo di coagulazione attivata dal caolino (^{KAOLIN}ACT) è intesa per l'uso con i-STAT 1 analyzer REF 04P75-01 (Modello 300-G) e REF 03P75-06 (Modello 300W). Per una descrizione più dettagliata dello strumento e delle procedura di sistema, fare riferimento al Manuale i-STAT 1 System disponibile sul sito www.pointofcare.abbott

RACCOLTA DI CAMPIONI E PREPARAZIONE PER L'ANALISI

Tipi di campioni

Sangue intero arterioso o venoso.
Volume del campione: 40 µL

Dal momento che rapporti più elevati tra eparina e sangue possono influire negativamente sui risultati, riempire i tubi e le siringhe di prelievo del sangue fino alla massima capacità, seguendo le istruzioni dei produttori.

Venipunture e punture arteriose

- Deve essere utilizzata una tecnica di prelievo che determini un buon flusso sanguigno.
- Il campione di test deve essere aspirato in un **dispositivo di prelievo in plastica** (una siringa di plastica o una provetta di evacuazione).
- Il dispositivo di prelievo **non deve contenere anticoagulanti** come eparina, EDTA, ossalato o citrato.
- Il dispositivo di prelievo non deve contenere attivatori di coagulazione o separatori di siero.

- Il campione deve essere immediatamente erogato nel pozzetto del campione di una cartuccia.
- Se è richiesta una seconda misurazione, è necessario ottenere un campione fresco.

Nota: Alcuni esperti raccomandano di aspirare ed eliminare un campione di almeno 1 ml prima di prelevare il campione per il test di coagulazione.[2]

Linea già in sito

- È necessario interrompere l'erogazione di fluido attraverso la linea.
- Se è necessario prelevare sangue da una linea già in sito, è necessario considerare una possibile contaminazione da eparina e diluizione del campione. La linea deve essere lavata con 5 ml di soluzione salina e i primi 5 ml di sangue o un volume dello spazio morto pari a sei deve essere eliminato.
- Aspirare il campione per il test in una siringa di **plastica** nuova.
- La siringa di prelievo **non deve contenere anticoagulanti** come eparina, EDTA, ossalato o citrato.
- Il campione deve essere immediatamente erogato nel pozzetto del campione di una cartuccia.
- Se è richiesta una seconda misurazione, prelevare un campione fresco.

Linea extracorporea

- Lavare la linea extracorporea di accesso del sangue prelevando 5 ml di sangue in una siringa, poi eliminare la siringa.
- Aspirare il campione per il test in una siringa di **plastica** nuova.
- La siringa di prelievo **non deve contenere anticoagulanti** come eparina, EDTA, ossalato o citrato.
- Il campione deve essere immediatamente erogato nel pozzetto del campione di una cartuccia.
- Se è richiesta una seconda misurazione, prelevare un campione fresco.

PROCEDURA PER IL TEST PAZIENTE

Ciascuna cartuccia è sigillata in una busta di alluminio per la protezione durante lo stoccaggio: non utilizzare se la busta è stata forata.

- La cartuccia non deve essere rimossa dalla busta protettiva fino a quando non è a temperatura ambiente (18-30 °C o 64-86 °F). Per ottenere risultati ottimali, la cartuccia e l'analizzatore devono essere a temperatura ambiente.
- Dal momento che la condensa su una cartuccia fredda può impedire un corretto contatto con l'analizzatore, lasciare che le cartucce refrigerate raggiungano la temperatura ambiente per 5 minuti per una sola cartuccia e per 1 ora per un'intera scatola prima dell'uso.
- Utilizzare la cartuccia subito dopo averla estratta dalla busta protettiva. Un'esposizione prolungata può causare il mancato superamento del controllo di qualità della cartuccia.
- Non riporre cartucce non aperte, precedentemente refrigerate nel refrigeratore.
- Le cartucce possono essere conservate a temperatura ambiente per il tempo indicato sulla scatola.

Riempimento e saldatura della cartuccia (dopo che la cartuccia ha raggiunto la temperatura ambiente e il campione di sangue è stato prelevato)

1. Posizionare la cartuccia su una superficie piana.
2. Riempire immediatamente la cartuccia dopo il prelievo. Rivolgere il raccordo della siringa o la punta del dispositivo di trasferimento (pipetta o puntale di dispensazione) nel pozzetto del campione della cartuccia.
3. Lentamente, erogare il campione nel pozzetto del campione, fino a quando questo non raggiunge il segno di riempimento indicato sulla cartuccia. La cartuccia è correttamente riempita quando il campione raggiunge il segno di riempimento e nel pozzetto del campione è presente una piccola quantità di campione. Il campione deve essere continuo, senza bolle o interruzioni (vedere il Manuale di sistema per i dettagli).
4. Piegare la chiusura a scatto della cartuccia sul pozzetto del campione.

Esecuzione dell'analisi paziente

1. Premere il tasto di accensione per accendere il palmare.
2. Premere 2 per *Cartuccia i-STAT*.

3. Seguire le indicazioni sul palmare.
4. Eseguire la scansione del numero di lotto sulla busta della cartuccia.
5. Continuare con le normali procedure di prelievo del campione, riempimento e sigillatura della cartuccia.
6. Spingere la cartuccia sigillata nella porta del palmare fino allo scatto di posizionamento. Attendere il completamento del test.
7. Rivedere i risultati.

Per informazioni aggiuntive sui test con cartuccia, fare riferimento al Manuale di sistema i-STAT 1 disponibile sul sito www.pointofcare.abbott.

Tempo di analisi

Per il rilevamento dell'endpoint: fino a 1000 sec. (16,7 min.)

Controllo di qualità

Il regime di controllo della qualità i-STAT comprende quattro aspetti, con un design di sistema che riduce l'opportunità di errore, comprendente:

1. Una serie di misurazioni della qualità automatizzate online che monitorano sensori, fluidica e strumentazione ad ogni esecuzione del test.
2. Una serie di verifiche procedurali automatizzate online monitorano l'utente ad ogni esecuzione del test.
3. Sono disponibili materiali liquidi per l'uso, per verificare le prestazioni di un lotto di cartucce al momento della ricezione o quando le condizioni di conservazione sono in questione. L'esecuzione di questa procedura non è un'istruzione del fabbricante relativa al sistema.
4. Le misurazioni di controllo della qualità tradizionali verificano la strumentazione che utilizza un dispositivo indipendente, che simula le caratteristiche dei sensori elettrochimici in modo da evidenziare le caratteristiche di prestazioni della strumentazione.

Per informazioni aggiuntive sul controllo di qualità, fare riferimento al Manuale di sistema i-STAT 1 disponibile sul sito www.pointofcare.abbott.

VALORI ATTESI

TEST	UNITÀ	INTERVALLI RIPORTABILI	INTERVALLO DI RIFERIMENTO *arterioso* *venoso*
MISURATI			
Tempo di coagulazione attivata da caolino / ^{Kaolin}ACT	secondi	50 – 1000*	74 – 137 (PRERISC.) 82 – 152 (NON PRERISC.)

*L'intervallo da 77 - 1000 secondi (modalità PRERISC.) è stato verificato mediante studi di confronto dei metodi.

TRACCIABILITÀ METROLOGICA

Il test di i-STAT System per il Tempo di coagulazione attivata dal caolino misura l'intervallo di tempo necessario per completare l'attivazione, mediante caolino, della cascata coagulatoria nel sangue intero arterioso o venoso (in secondi) per il monitoraggio *in vitro* della terapia con eparina ad alto livello. Attualmente, non sono disponibili procedure di misurazione di riferimento convenzionali internazionali né calibratori convenzionali internazionali per ^{Kaolin}ACT. I valori ^{Kaolin}ACT assegnati ai controlli di APOC sono tracciabili risalendo alla procedura di misurazione di riferimento selezionata di APOC, che impiega provette di reagente in vetro attivato in Celite, un timer automatizzato e un rilevamento tradizionale viscometrico dei coaguli, eseguita in condizioni specifiche di temperatura e dei campioni. I controlli di i-STAT System sono validati per l'uso solo con i-STAT System e i valori assegnati potrebbero non essere

commutabili con altri metodi. Ulteriori informazioni relative alla tracciabilità metrologica sono disponibili presso Abbott Point of Care Inc.

CARATTERISTICHE DELLE PRESTAZIONI

I dati sulle prestazioni tipiche riassunti di seguito sono stati raccolti presso strutture sanitarie da professionisti formati sull'uso di i-STAT System e sui metodi comparativi. Tutti i dati utilizzano la calibrazione pre-riscaldamento, se non diversamente specificato.

Sono stati raccolti **dati di precisione*** presso i-STAT Corporation e durante prove cliniche seguendo un protocollo raccomandato da i-STAT Corporation e utilizzando materiale di controllo con plasma. Risultati simili sono prevedibili in studi sulle prestazioni futuri a condizione che siano seguite le stesse procedure di progettazione sperimentale e analisi dei dati.

Controllo con plasma	n	Medio	SD	%CV
Livello 1	119	169 secondi	4 secondi	2,0
Livello 2	113	409 secondi	21 secondi	5.2

* Dati rappresentativi, i singoli laboratori possono variare da questi risultati.

I **dati per il confronto dei metodi** sono stati raccolti utilizzando una modifica delle linee guida CLSI EP9-A[3]. I campioni di sangue venoso o arterioso sono stati raccolti in siringhe di plastica e analizzati in duplicato in i-STAT System e in duplicato utilizzando metodi comparativi. Tutti i campioni sono stati analizzati immediatamente dopo il prelievo. Le popolazioni di pazienti negli studi sono quelle in cui viene utilizzato regolarmente ACT e includono pazienti che ricevono e non ricevono aprotinina. Tutti dovevano essere sottoposti a intervento cardiaco. I tipi di campioni includono campioni di riferimento, trattati con eparina e con inversione di eparina.

L'analisi della Regressione di Deming[4] è stata effettuata nella prima replica di ciascun campione. Nella tabella di confronto dei metodi, *n* è il numero di campioni nel set di dati, *Sxx* e *Syy* fanno riferimento, rispettivamente, alle stime di imprecisione basate sui duplicati dei metodi comparativi e i-STAT, *Sy.x* è l'errore standard della stima ed *r* è il coefficiente di correlazione.

I confronti dei metodi possono variare da una sede all'altra a causa delle differenze nella gestione dei campioni, ai reagenti e sistemi di strumenti in uso e ad altre variabili specifiche della sede.

	Hemochron FTK-ACT		
CVOR	Sito 1	Sito 2	Sito 3
n	104	118	106
Sxx	9,1%	6.8%	7.6%
Syy	3,6%	4.0%	3,6%
Inclinazione	0.96	1,05	0.96
Intercetta	-12	-38	-39
Xmin	68	111	81
Xmax	1286	1310	1102
r	0.906	0.940	0.971

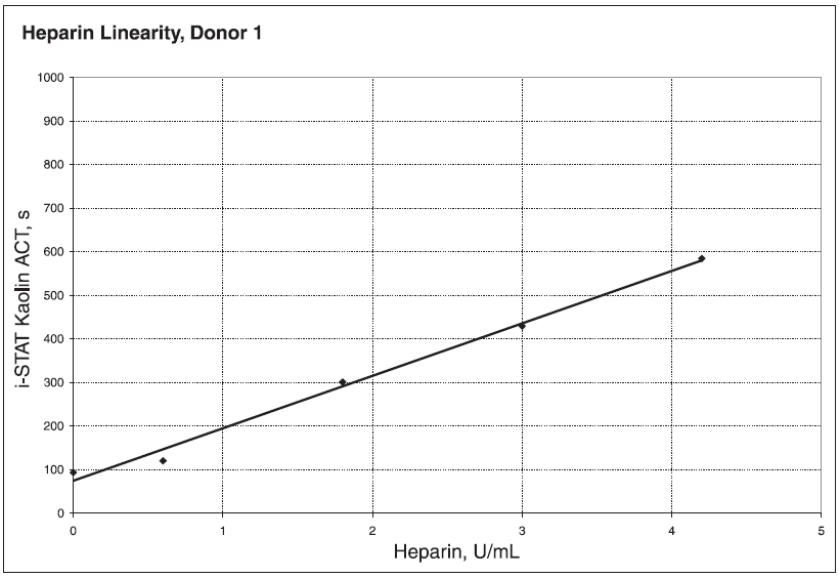
FATTORI CHE INFLUISCONO SUI RISULTATI*

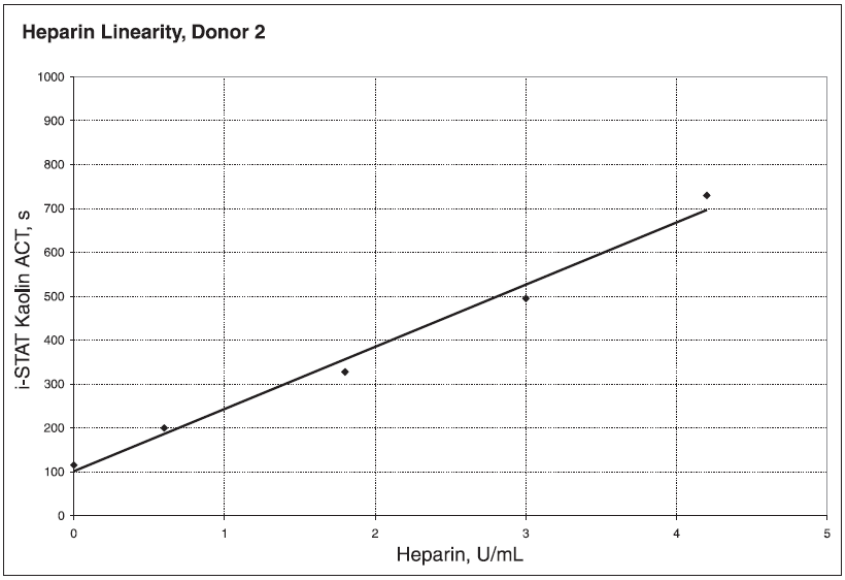
Il test i-STAT ^{Kaolin}ACT non risulta significativamente prolungato in presenza di un livello terapeutico (200-280 UIC/ml) di aprotinina (Trasylol). Se un paziente ha assunto il dosaggio massimo di aprotinina di 400 UIC/ml, Abbott Point of Care raccomanda di effettuare il primo prelievo di sangue dopo la somministrazione del farmaco dopo 15 minuti, al fine di garantire la diffusione completa del farmaco e di raggiungere una concentrazione plasmatica terapeutica.

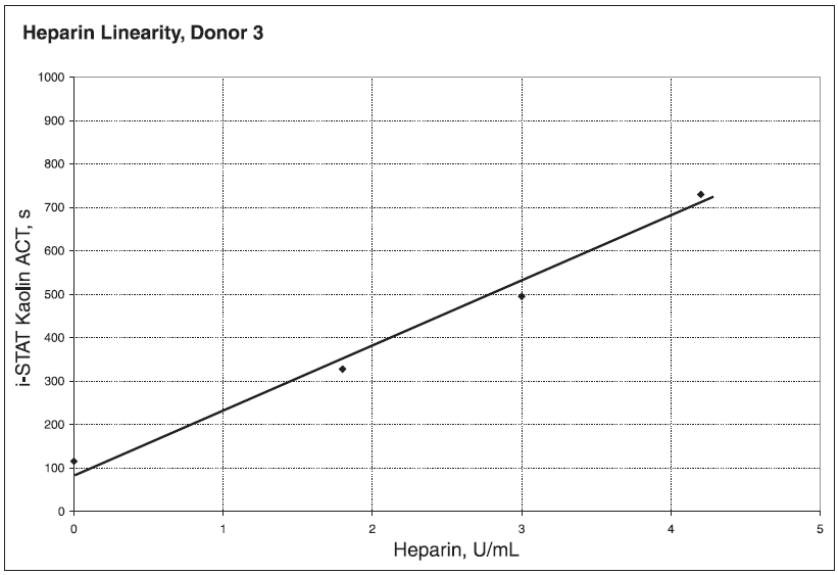
*Potrebbero essere riscontrate altre sostanze interferenti. Questi risultati sono rappresentativi e i vostri risultati possono differire in una certa misura a causa di variazioni tra test e test. Non è possibile prevedere il grado di interferenza a concentrazioni diverse da quelle elencate.

La **sensibilità all'eparina** è stata dimostrata utilizzando campioni di sangue intero cui sono state aggiunte *in vitro* concentrazioni variabili di eparina.

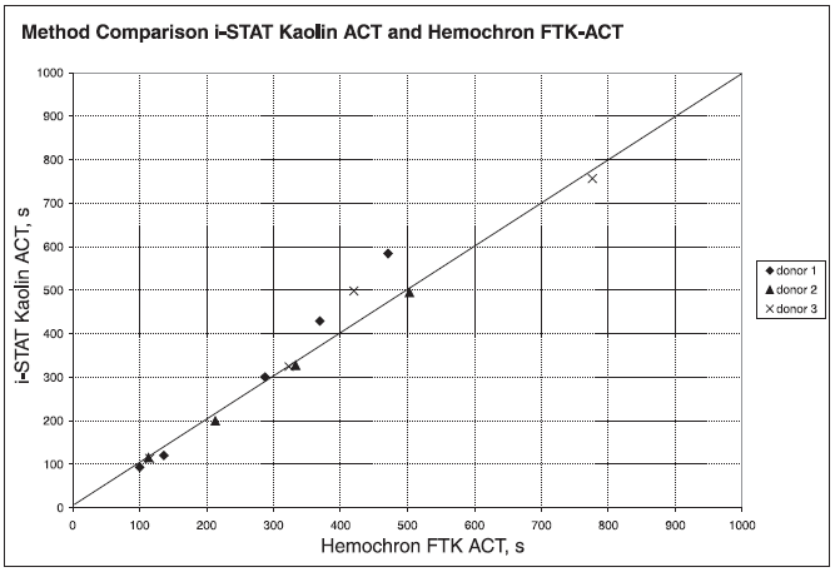
I tre grafici seguenti indicano ciascuno la risposta di un diverso donatore in relazione alla concentrazione di eparina.

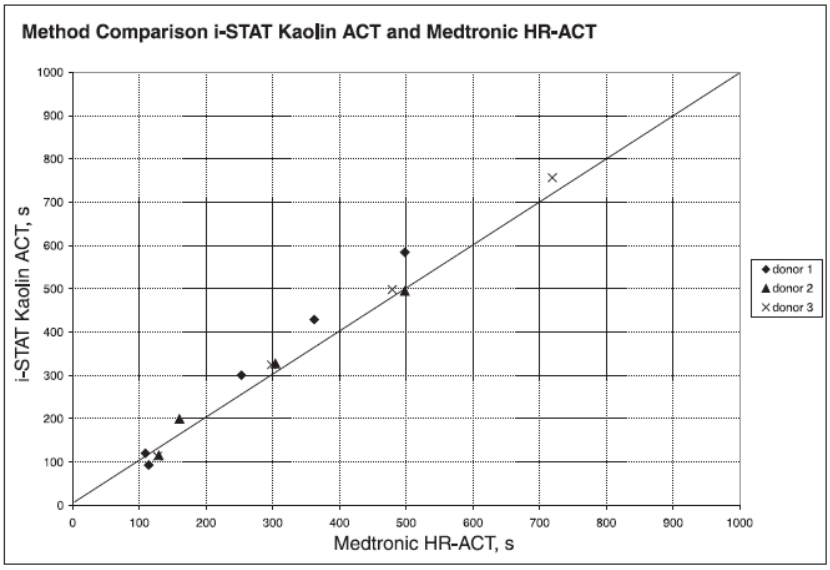






I due grafici seguenti indicano la risposta degli stessi tre donatori in relazione al risultato ACT in Hemochron Kaolin FTK-ACT e Medtronic HR-ACT.





Limitazioni ai test

Il test i-STAT ^{Kaolin}ACT deve essere utilizzato con campioni di sangue intero fresco venoso o arterioso. La presenza di eparina, citrato, ossalato o EDTA aggiunti in modo esogeno interferirà con i risultati dei test. Anche una scarsa tecnica nella raccolta dei campioni può compromettere i risultati. I campioni prelevati da cateteri lavati in modo insufficiente o da venipunture traumatiche possono essere contaminati con sostanze interferenti. I campioni devono essere raccolti in siringhe o provette di plastica. La raccolta in vetro può attivare prematuramente la coagulazione, determinando tempi di coagulazione accelerati.

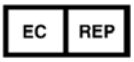
L'analizzatore deve rimanere su una superficie piana con il display rivolto verso l'alto durante il test. Se l'analizzatore non è in piano, il risultato di ACT può essere compromesso per oltre il 10%. Una superficie piana include il funzionamento del palmare nel downloader/recharger.

L'emodiluizione può influire sui risultati dei test.

Le disfunzioni piastriniche, ereditarie o acquisite, possono influire sui risultati di questo test. Questo include la somministrazione di composti farmacologici noti come inibitori delle piastrine, che influiscono sulla funzionalità delle piastrine. Anche carenze di fattore, disprotrombinemie, altre coagulopatie e altri composti farmacologici possono influire sui risultati di questo test.

Sul test i-STAT ACT non influisce la concentrazione di fibrinogeno nell'intervallo 100 - 500 mg/dL o la temperatura dei campioni 15 - 37 ºC.

LEGENDA DEI SIMBOLI

Simbolo	Definizione/Uso
	Si conserva per 14 giorni a temperatura ambiente (18-30^{0}C)
	Usare entro o data di scadenza La data di scadenza nel formato AAAA-MM-GG indica l'ultimo giorno in cui il prodotto può essere utilizzato.
	Numero di lotto o codice di lotto del fabbricante. Il numero o codice di lotto compare accanto a questo simbolo.
	Sufficiente per <n> test
	Rappresentante autorizzato per gli affari regolatori nella Comunità Europea.
	Limiti di temperatura I limiti superiore e inferiore per la conservazione sono indicati accanto al braccio superiore e inferiore.
	Numero di catalogo, numero di elenco o riferimento
	Non riutilizzare.
	Fabbricante
	Consultare le istruzioni per l'uso o vedere il Manuale del Sistema per le istruzioni.
	Dispositivo medico per uso diagnostico *in vitro*
	Conformità alla direttiva europea sui dispositivi di diagnostica *in vitro* (98/79/CE)
	Solo su prescrizione medica.

Informazioni aggiuntive: Per ottenere informazioni aggiuntive sul prodotto e assistenza tecnica, fare riferimento al sito Web dell'azienda all'indirizzo www.pointofcare.abbott.

Riferimenti:

1. Hattersly, P. Activated coagulation time of whole blood. Journal of the American Medical Association 136:436-440, 1966.
2. Corriveau, Donna: Fritsma, George (ed.): Hemostasis and Thrombosis in the Clinical Laboratory. Ed, J.B. Lippinncott Company, Philadelphia, 1988, pp 70-71.
3. CLSI. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples*; Approved Guideline. CLSI document EP9-A (ISBN 1-56238-283-7). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087, 1995.
4. P.J. Cornbleet and N. Gochman, “Incorrect Least-Squares Regression Coefficients in Method Comparison Analysis,” Clinical Chemistry 25:3, 432 (1979).

i-STAT è un marchio commerciale di Abbott Group of Companies.

Celite è un marchio commerciale di Celite Corporation, Santa Barbara, California (Stati Uniti), per i suoi prodotti a base di terra diatomacea.

Hemochron è un marchio commerciale di International Technidyne Corporation, Edison, NJ.

Abbott Point of Care Inc.
100 and 200 Abbott Park Road
Abbott Park, IL 60064 • USA

EC REP
EMERGO EUROPE
Prinsessegracht 20
2514 AP The Hague
The Netherlands

CE IVD

Rx ONLY

©2020 Abbott Point of Care Inc. Tutti i diritti riservati. Stampato negli Stati Uniti d’America.