



ProTime

Microcoagulation System

PROTIME CUVETTE AND PROTIME3 CUVETTE

PACKAGE INSERT

ENGLISH

IVD

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 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 designed 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 (clotted) 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 two tests clotting factors and 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 microchamber 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 restrictor 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 decays 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 channels 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 has 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 disposal 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.
- Dispose 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 of 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 your therapeutic range.

TEST PROCEDURE (with fingerstick sample)

- Turn on ProTime**
 - Depending on your instrument model, press either the **●** or **○** 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.
- 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 **WARNING**.
- Prepare for finger incision**
 - Wash your hands with soap and water. Prepare the finger. Wait for the prompt before incising the finger and collecting blood.
 - It is easier to collect blood of 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 clotting.
- 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 and either drop it if you are not sure you have enough.
- 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.
- Start the test**
 - Depending on your instrument model, press either the **●** or **○** 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 prompts.
- 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 **○** 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 the **●** or **○** 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 times 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 standardize 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_{ref})^{ISI}, where PT = prothrombin time, PT_{ref} = 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 = 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 (ie., Factors I, V 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 9.0. If INR > 7.0, the numerical result is marked with an "x". If INR > 9.0 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).

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	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.

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)	Linear Equation	r	n
Blood Sample			
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 is actuated by check 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. Only only plastic syringes without anticoagulants to collect venous samples.
- Reagents may be limited 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 indicating interferences may occur in patients with antiphospholipid antibodies or antiphospholipid syndrome.
 - Sanfilippo MJ, Sennet J, McMahon EJ. 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. *WMJ*. Jun; 99(3):62-4.
 - 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, Orth TL. 2005. Rate of false case 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@tmed.com.

Sanfilippo MJ, Sennet J, McMahon EJ. 2000. Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. *WMJ*. Jun; 99(3):62-4.

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, Orth TL. 2005. Rate of false case testing of the international normalized ratio in patients with antiphospholipid antibodies. *Thromb Haemost.* Dec; 94(6):1196-202.

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

- Adcock, D.M., Keesin, D. and Marlar, R.A. *Clin Pathol* 1997; 107:103-110.
- Brien, WF., Baskerville, J.C., Taberner, D.A. and Crawford, L. *Am J Clin Pathol* 1999; 111: 199-201.
- Eckman, M.H., Levine, H.J., Paolker, S.G. *Chest* 1992; 102:585-5485.
- Eckman, M.H., H. Levine, S.G., Paolker, N.E. *NEJ* 1993; 329:96-102.
- Fairweather, R.B., Ansell, V., van den Beselae, A.M.H.P., et al. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122:678-781.
- Gosselin, R., Owings, J.T., White, R.H., et al. *Thromb Haemost* 2000; 83:698-703.
- Hirsch, J., Dalen, J.E., Deykin, D., Poller, L. *Chest* 1992; 102:1235-3265.
- Hirsch, J., Poller, L. *Arch Intern Med* 1994; 154:282-288.
- Hubbard, R.R., et al. *Brit J Haemat* 1999; 104:655-660.
- Hirsch, M.K., Hirsch, J., Landefeld, S., Rasbati, G. *Chest* 1992; 102:3255-3035.
- 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.
- Tripathi, A., Chantarangkul, V., Bressi, C., Manucci, 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.



8 Olsen Avenue • Edison, NJ 08820 USA
Tel: 732 548 5700 • fax: 732 248 1928

www.tmed.com
a subsidiary of Thoratec Corporation



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 oder Antikoagulant. Es gibt zwei verschiedene Küvettentypen zur Verwendung mit dem ProTime Mikrokoagulationssystem, eine ProTime Küvette und eine ProTime3 Küvette. Die ProTime Küvette ist schwarz markiert und verwendet drei Kanäle für PT-Assays sowie zwei Kanäle für integrierte Kontrollen. Die ProTime3 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 Antikoagulantien 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 Antikoagulantien (Citrat-Vollblutproben). In letzter Zeit kamen auch Mikrokoagulationssysteme, wie das ProTime Mikrokoagulationssystem, die nur kleine Vollblutproben benötigen, klinisch zur Anwendung. An der Gerinnungszeit kann die Funktionalität des hämostatischen Systems des Patienten gemessen werden. Bei verschiedenen Gerinnungstests werden bestimmte Koagulations-stimulierende Reagenzien verwendet, um bestimmte Komponenten des hämostatischen Systems zu messen. Gerinnungstests 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 zwei Gerinnungsfaktoren oder Proteine, die an diesem Kaskadenschema beteiligt sind und von 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 Reagenz 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 Antikoagulantientherapie verwendet, welche die Synthese Vitamin-K-abhängiger Gerinnungsfaktoren unterdrückt.

BETRIEBSPRINZIP

Mit dem ProTime Mikrokoagulationssystem wird PT anhand von Fibringerinnelbildung 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. Photometrische Faktoren in der Leber. Der PT-Test verwendet Thromboplastin als aktives Reagenz 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 Antikoagulantientherapie verwendet, welche die Synthese Vitamin-K-abhängiger Gerinnungsfaktoren unterdrückt.

BETRIEBSPRINZIP

Mit dem ProTime Mikrokoagulationssystem wird PT anhand von Fibringerinnelbildung 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. Photometrische Faktoren in der Leber. Der PT-Test verwendet Thromboplastin als aktives Reagenz 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 Antikoagulantientherapie verwendet, welche die Synthese Vitamin-K-abhängiger Gerinnungsfaktoren unterdrückt.

Sowohl die ProTime Küvette 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 Reagenzsystem bei jedem Test korrekt funktioniert.

KALIBRIERUNG

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

REAGENZEN

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

VORSICHTSMASSNAHMEN

- Das ProTime Instrument ist nur zur Verwendung mit ProTime Küvetten vorgesehen. ProTime liefert keine Ergebnisse, wenn das Verfalldatum der Küvetten überschritten wurde.
- ProTime KEINEN extremen Temperaturen (über 35° C) aussetzen.
- Patientenproben und gebrauchte Küvetten sind potentiell infektiös. Die Küvetten enthalten aus menschlichem Plasma und Serum hergestellte Faktoren in der Leber. Der PT-Test verwendet Thromboplastin als aktives Reagenz. Die FDA-lizenzierten Methoden produzieren und sind nicht reaktiv auf HIV-Antikörper und das Hepatitis B Oberflächen-Antigen befunden wurden. Entsprechend vorsichtig behandeln. Die Küvetten und das Blutnahmematerial ordnungsgemäß als Gefährstoffabfall entsorgen.
- Wie bei allen diagnostischen Tests müssen Testergebnisse des ProTime Mikrokoagulationssystem hinsichtlich des Befindens und der Antikoagulantientherapie 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 von Küvetten. Die ProTime Küvette ist nur für 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.

REAGENZVORPARATION UND AUFWEBHARUNG

- 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.

PROBENTENNAHME

Fingerkuppen-Vollblut ist die empfohlene Probenart. Fingerstick- und Blutnahmeminstrumente 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.

- 1 und 4 Fingerstick-Entnahme des venösen Vollblut mit einer Antikoagulantien 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 Fingerstick-Testverfahrens befolgen.

HINWEIS: Mit Antikoagulantien 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

Nehmen Einzelheiten über das Instrument sind in 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 Fingerstick-Proben)

- ProTime einschalten.**
 - Je nach Instrumentenmodell bitte entweder die Taste **●** oder **○** 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.
- 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**.
- Vorbereitung für den fingerstick**
 - Während des Aufwärmvorganges den Finger vorbereiten. Mit dem Einstich und der Blutentnahme sollte warten, bis die Aufforderung erscheint.
 - Die Blutentnahme ist einfacher, wenn die Hände warm sind. Die folgenden Schritte zur Erhaltung der Wärme:
 - Die Hände in warmem Wasser waschen oder die Hände aneinander reiben, um den Blutfluss anzuregen.
 - Hände in warmem Wasser waschen oder die Hände aneinander reiben, um den Blutfluss anzuregen.
 - Auf Handflächen und Finger Strecken 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.
- Blutentnahme**
 - Das Tenderlett Plus Test durchführen, wenn die Aufforderung dazu erscheint.
 - Das Tenderlett Plus Test gegen den Finger drücken und den roten Auslöser drücken. Den ersten Bluttropfen abwischen. Den Finger sanft von der Fingerspitze zur Fingerspitze hin mass

ProTime®

CUPULE PROTImE et CUPULE PROTImE3

NOTICE D'ACCOMPAGNMENT DU PRODUIT FRANÇAIS

IVD

MODE D'EMPOI 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 protrombine (PT), à partir de sang total provenant d'un prélèvement capillaire au bout du doigt ou de sang total veineux en cuvette. Il existe deux types de cupules différents pour utilisation avec le système de microcoagulation ProTime: une cupule ProTime2 et une cupule ProTime3. La cupule ProTime2 est codée de couleur noire et utilise trois canaux pour les analyses de PT 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 PT 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 recéput à partir d'échantillons de sang total anticoagulé (citrate). Plus récemment, les systèmes de microcoagulation qui utilisent de petits échantillons de sang total, comme le système décrit dans les présentes notices, ont été développés cliniquement. Le type 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 deux facteurs de coagulation ou protéines impliqués dans ce schéma en cascade, numérotés de la XII, à l'activation de VI. Le test du TP mesure la séquence de coagulation extrinsèque et il est sensible aux facteurs de coagulation VII, X, V et à la fibrinogène II. Avec l'exception du Facteur V, la vitamine K est un co-facteur requis pour la biosynthese de ces facteurs dans le foie. Le test du TP (TP) utilise la tromboplastine comme réactif actif d'initiation de la séquence extrinsèque. Le test du TP plasma est conçu 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 préleve un volume précis de sang dans chaque micropipolatte de la cupule qui contient thromboplastine, stabilisateurs et solutions tampon. Une thromboplastine sensible est choisie pour un faible ISI (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 et 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 les analyses de TP. Les contrôles assurent que la procédure de test à 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-étalonés. 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 couleur. Il y a un autre canal pour un contrôle de niveau et 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 de patients sont potentiellement infectueux. Les cupules comprennent des substances ayant été préparées à partir de plasma ou de sérum humain, ayant été testés à l'aide de méthodes hormonales et Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques (FDA) et vétérinaires non réactifs aux anticorps du VIH et à l'antigène de surface de l' Hépatite B. Manipuler de manière appropriée et éliminer les méthodes standard de contrôle des risques biologiques.
- Comme avec tous les tests diagnostiques, 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. Chaque 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 °C (36 – 46 °F), une cupule non ouverte peut être utilisée 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 scellé 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 Tenderlet™ Plus est fourni avec la cupule ProTime2 et le Tenderlet™ Plus LV (low volume/faible volume) accompagné d'une cupule ProTime3. Le dispositif Tenderlet™ Plus3 préleve environ 65 µ de sang (à peu près 3 gouttes) alors que le Tenderlet™ 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 Tenderlet™ Plus. Remplir la coupelle de prélèvement Tenderlet™ Plus jusqu'à la ligne ou la coupelle Tenderlet™ Plus jusqu'à la fin. 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 Tenderlet™ Plus ou
- Cupules ProTime3 avec Tenderlet™ Plus LV
- Mode d'emploi
- Antiseptique de gaze (avec le paquet de test 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 ⌂ ProTime effectue une procédure d'autovérification pour prendre jusqu'à 60 secondes. Pour solliciter votre intervention tout au long du test. Observer l'écran et suivre les invites.

2. Insertion de cuvette
S'assurer que la cupule ProTime est à température ambiante avant l'emploi. Patienter jusqu'à l'apparition de l'in invite. Insérer la cupule dans le logement, côté imprimé dirigé vers le haut et codé à barres vers le bas. (Lécan Affiche RECHAUFFEMENT.

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.

Pour les échantillons sanguins 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 le frotter ensemble pour stimuler la circulation sanguine.
- Appliquer une pression forte sur la paume et le doigt. Masser la main et pousser le sang vers l'extrémité des doigts.
- Mettre 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 Tenderlet™ 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 Tenderlet™ Plus LV, s'assurer que la coupelle est remplie complètement. S'assurer que le sang alle bien jusqu'au fond de la coupelle. Ajouter une autre goutte en cas d'incertitude de quantité suffisante.

5. Enclenchement du Tenderlet™ 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 Tenderlet™ Plus en place. Un dé clic du devant se faire entendre.

6. Démarrage du test
Selon le modèle d'instrument, appuyer sur le bouton ⬤ ou ⌂. Ceci signale à ProTime de soulever l'échantillon dans la cupule. Ceci ne prend que quelques secondes à ProTime pour soulever le sang dans la cupule. Observer l'écran pour l'invite suivante.

2. Traitet de Tenderlet™ Plus

Retirer Tenderlet™ Plus immédiatement après 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 ⌂ après le retrait de Tenderlet™ Plus du ProTime en cours de test. Ceci interrompra la procédure de test et vous obligera à recommencer avec un nouvel échantillon sanguin.
- Instrument passé 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 ⌂ pour l'arrêter.
- Appuyer sur le bouton ⌂ ou ⌂ pour accéder au ALLEMENU PRINCIPAL pour effectuer un autre test, examiner les résultats, imprimer les résultats, transférer les résultats dans un ordinateur ou procéder à des fonctions de configuration.

REMARQUE: ProTime mesure les TP normale 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 multiples, utilisant une conception d'échantillonnage séparé pour le ProTime™ standard et le ProTime™ 3. Dans ces études, les échantillons de sang total ont été immédiatement à l'aide du système ProTime. Les échantillons de plasma ont été préparés à partir de sang total tiré 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 corréllée 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 corréllée 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 de 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 d'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'hémostasie ont proposé que chaque fabricant de réactif de thromboplastine identifie la puissance de ses préparations 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/PT)^{ISI}, où TP = temps de protrombine, PT = 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 (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 dans la plage de INR se situant 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 "*" et 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 ProTime2 standard

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

Cupule ProTime3

Contrôle	Précision	n	Moy.	ET
	dans la journée	18	0,9	0,07
Niveau I	de jour en jour (5 jours)	4/jour	0,9	0,12
	dans la journée	20	4,0	0,19
Niveau II	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 ProTime2 standard (plasma de) laboratoire

Echantillon 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 (plasma de) laboratoire

Echantillon 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 oral.

Contrôle de la qualité

L'instrument ProTime est conçu avec de nombreux systèmes pour assurer une bonne fonction de l'instrument. L'automoteur 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 fixes de coagulation quantitatifs 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 les 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 pause 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.Mais se rencontrer dans patiente à antiphospholipid anticorps ou antiphospholipid syndrome.
- Sanfilippo MJ, Seneff J, McMahon EJ. 2000. Falsey elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant. *WMJ*. Jun; 99(3):624-43.
- 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.

ProTime®

CUVETTE PROTImE et 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 di cui disponei di cuvette, la cuvetta ProTime 2 e la ProTime3. La cuvetta ProTime2 è codificata con il colore nero e 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 e ha sei canali, uno per il test del PT e due per i controlli integrati. La cuvetta ProTime3 richiede circa 27 µl di sangue (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 coagolo 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 (citrate). 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 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 percorsi intrinseco ed estrinseco. I dodici fattori di coagulazione coinvolti nei percorsi sono numerati da I a XIII (escludendo il Xa). Il test del PT misura il tempo estrinseco di coagulazione ed è sensibile ai fattori di coagulazione VII, X, V, II e fibrinogeno (II). 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) usa la tromboplastina quale reagente attivo per avviare il percorso estrinseco.

Il PT risulta prolungato nei pazienti affetti da epatopatia 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

Il sistema per microcoagulazione ProTime misura il PT in base alla formazione ed alla rivelazione della formazione del coagulo di fibrina. Il ProTime aspira un preciso volume di sangue in ciascun micropipolatte della cuvette, 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 ma mano attraverso una strozzatura di precisione in ciascun canale. Il sangue viene pompato avanti ed indietro finché non viene rallentato dalla formazione di un coagolo a dalla conseguente ostruzione del canale. Il ProTime rileva il coagolo quando il movimento del sangue rallenta al di sotto di una velocità predefinita. Sia le cuvette ProTime che le ProTime3 sono state studiate per eseguire controlli incorporati assieme a ciascun test. Tutti le cuvette dispongono di due livelli di controllo incorporato in aggiunta ai 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 cuvette, oltre a reagire il test del tempo di protrombina, dispone di due canali, uno per il controllo di livello e l'altro per il controllo di livello II. I controlli consistono in fattori di coagulazione purificati estratti dal plasma di 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 genererà alcun risultato.
- NON usare 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 dal plasma a siero umano, che sono stati testati con metodi approvati dall'ente statunitense FDA ed accertati non reattivi all'antico-pi anti-HIV ed all'antigene di superficie dell'epatite B. Manipolare e smaltire con cura appropriata le cuvette e i materiali di prelievo ematico, conformemente alle norme vigenti ed ai metodi standard di controllo dei pericoli a trasmissione 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 risultato che sembri incompatibile con lo stato clinico del paziente richiede la ripetizione del test o la corroborazione tramite ulteriori test.
- Non usare se il sachet risulta aperto o danneggiato.
- Smaltimento dopo l'uso: la cuvette ProTime è progettata per essere usata una volta. 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 il vangelo conservato a 2 – 8 °C (36 – 46 °F), le cuvette sigillate sono stabili fino alla data di scadenza stampata sulla busta. Oppure per ogni mese vengono conservate a temperatura ambiente (15 – 30 °C, 59 – 86 °F). Una volta aperta la busta, la cuvette deve essere usata entro 16 ore.

PRELIEVO DEI CAMPIONI

Il sangue intero capillare costituisce il campione consigliato. Vengono forniti appositi dispositivi per il sangue intero del tipo di prelievo del sistema di microcoagulazione Tenderlet™ Plus e di prelievo della cuvette ProTime 2 e del Tenderlet™ Plus LV (low volume o basso volume) assieme al ProTime3. I dispositivi Tenderlet™ Plus preleva circa 65 µl di sangue (pari a circa 3 gocce), mentre il Tenderlet™ Plus3 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.

Nei casi dei campioni veineux, 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 in un contenitore di prelievo del Tenderlet™ Plus. Riempire fino alla tacca la coppetta del Tenderlet™ Plus e fino all'orlo quella del Tenderlet™ 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 Tenderlet™ Plus; oppure
- Cuvette ProTime3 con Tenderlet™ Plus LV
- Istruzioni per l'uso del prodotto
- Antisettico e garza (solo nella confezione l'autotest)