

## Svenska

### **PL Chip for T-TAS®01 Bipacksedel**

#### **för mätning av primär hemostatisk förmåga**

##### **AVSEDD ANVÄNDNING:**

T-TAS 01 PL chip är avsett att användas i det kliniska laboratoriet för analys av trombocytbildningsprocessen (primär hemostatisk funktion) hos patienter med en historia av tillstånd associerade med nedsatt primär hemostatisk funktion eller användning av trombocyt-dämpande terapi. Testet använder BAPA-antikoagulerade helblodsprover för att mäta trombocytvidhäftning till en trombogen kollagenbelagd yta och aggregation, vilket orsakar en ökning av flödestrycket inuti PL chip. Testet mäter primär hemostatisk funktion som arean under tryck-tidkurvan (AUC), med  $AUC < 260$  vilket tyder på onormal primär hemostatisk funktion. Ytterligare tester kan vara nödvändiga för att identifiera orsaken/orsakerna till onormal primär hemostatisk funktion. Testet har utvärderats hos patienter som får blodplättsdämpande behandling, hos patienter med covid-19-infektion, hos patienter med von Willebrands sjukdom och hos patienter med Glanzmanns trombasteni. Andra primära hemostasrubbnings har inte utvärderats.

##### **SAMMANFATTNING OCH TESTPRINCIP:**

Primär hemostas beskriver den fysiologiska mekanismen för bildning av trombocytplugg (trombos) efter vaskulär skada. Primär hemostas föregår sekundär hemostas, vilket innebär aktivering av koagulationskaskaden och stabilisering av blodplättstrombosen. Defekter och störningar i primär hemostas kan hänföras till ärftliga eller förvärvade orsaker (inklusive trombocyt-dysfunktion inducerad av trombocyt-hämmande behandling) och kan misstänkas eftersom patienten uppvisar blåmärken, spontan blödning från slemhinnor och överdriven blödning under menstruation eller efter trauma. Dessa defekter och störningar kan interferera med trombocytvidhäftning till kollagen, eller störa trombocytaktivering och -aggregation (trombocyt-dysfunktion). De vanligaste orsakerna till nedsatt primär hemostatisk funktion är von Willebrands sjukdom (vWD) och användning av trombocyt-hämmande behandling.

T-TAS 01-systemet är en enhet för in vitro-diagnostisk som består av bordsinstrument som styrs av en dedikerad PC och en disponibel flödeskammare för engångsbruk. PL Chip for T-TAS 01 är utformat för att specifikt mäta trombocytbildning (PTF) under fysiologiska förhållanden på en kollagenbelagd analytiskt spår bestående av 26 mikrokapillära kanaler<sup>1-10</sup>. Trombocytbildning är en direkt indikator på patientens primära hemostatiska funktion. Analysen utförs under arteriella flödesförhållanden med användning av bensylsulfonyl-D-Arg-Pro-4-amidinobensylamid (BAPA)-antikoagulerade helblodsprover. BAPA är ett antikoagulantia som hämmar trombin och faktor Xa, blockerar koagulationskaskaden och tillåter PL-analysen att specifikt mäta enbart trombocytbildningsprocessen (primär hemostas). Under analysen utsätts blodprovet för arteriella skjuvspänningar vid  $1,500 \text{ s}^{-1}$  i närvaro av en kollagenbelagd yta, vilket orsakar blodplättsvidhäftning till kollagen medierad av von Willebrand-faktor (vWF) och trombocytaktivering. Blodplättsaktivering orsakar frisättning av endogena faktorer som finns i blodplättarna som rekryterar och aktiverar andra blodplättar och orsakar aggregation och trombocytbildning. Den växande trombocyten orsakar tilltäppning av de mikrokapillära kanalerna, vilket ökar flödestrycket i analyschippet. Processen med trombocytbildning i flödeskammaren övervakas kontinuerligt av en trycksensor som spårar tryckförändringar i flödesvägen. Resultaten beräknas automatiskt inom 10 minuter eller när trycket vid avläsning når 60 kPa över baslinjetrycket, beroende på vilket som inträffar först. Resultaten visas som AUC, vilket är området under flödestryckkurvan över 10 minuter.

##### **REAGENS OCH MATERIAL SOM TILLHANDAHÅLLS:**

PL Chip for T-TAS 01 är ett analyschipp för engångsbruk som är redo att användas. Alla reagens som behövs för att köra testet finns i analyschippet. Det analytiska spåret för PL Chip innehåller typ I-kollagen isolerat från

sena av gris immobiliserad på chipytan. Varje PL chip har två analysspår, så det är möjligt att utföra mätningar av två blodprover med ett analyschip.

Artikel	Innehåll	Katalognummer
PL Chip for T-TAS 01	20 chips	18002

#### MATERIAL SOM KRÄVS MEN INTE TILLHANDAHÅLLS:

Artikel	Katalognummer
T-TAS 01 Total Thrombus Formation Analysis System Instrument	18001
PL Chip Reservoir Set for T-TAS 01	18003
BAPA Tube for T-TAS 01	18004
Mineral Oil (Sigma-Aldrich katalognummer 330779) *	N/A
Pipette som kan pipettera 320 µl och engångspipettspetsar	N/A
Kimwipes eller annat dammfritt mjukpapper	N/A

\*Varning; Använd designerade mineraloljor. Annars kan enheten skadas.

#### VARNINGAR OCH FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER:

- Varning: Federal lag begränsar denna enhet till försäljning av eller på order av en licensierad läkare.
- Endast för in vitro-diagnostik.
- Endast för professionellt bruk.
- Blodprover, använda analyschips, använda reservoars och pipettspetsar är potentiellt smittsamma. Korrekt hantering och bortskaffningsmetoder bör följas i enlighet med lokala, statliga och federala bestämmelser.
- Resultaten ska tolkas i samband med andra kliniska fynd och laboratorietestresultat.
- Följ instruktionerna och procedurerna som beskrivs i denna bipacksedel noggrant.
- Använd inte produkter efter det utgångsdatum som är tryckt på etiketten.
- Använd inte PL chip om skyddspåsen är trasig eller punkterad innan öppning.
- Använd inte chips som är böjda eller deformerade.

#### FÖRVARINGS- OCH HANTERINGSKRAV:

Ta inte bort analyschippet från påsen förrän det är redo att användas.

Det öppnade analyschippet är stabilt när det förvaras vid 2-8 °C fram till utgångsdatumet på förpackningens etikett. Analyschips måste användas inom 8 timmar efter att de tagits ut ur den förseglade påsen.

Innan du använder kylda analyschips, låt individuella förpackade analyschips nå rumstemperatur i minst 15 minuter före användning. Om en kit-låda som innehåller flera analyschips tas ut ur kylan, låt lådan nå rumstemperatur i minst 1 timme före användning. Oanvända analyschips som fortfarande finns i den förseglade påsen ska returneras till kylan.

#### PROVTAGNING OCH FÖRBEREDELSE:

Mätningar med T-TAS 01-systemet involverar bedömning av biologisk aktivitet och är beroende av korrekt insamling av blodprover. Blodprover som tagits för analys med PL-chip bör endast tas med det specificerade BAPA Tube för T-TAS 01. Andra antikoagulantia är inte lämpliga för användning med PL-analysen och bör undvikas.

- Samla upp färskt BAPA-antikoagulerat venöst helblod med en 21 gauge eller större kanyl (18-20 gauge).
- Blanda antikoagulantia med provet genom att försiktigt vända röret 5 gånger.
- Förvara blodprovet upprätt vid rumstemperatur i minst 30 minuter innan testning med PL chip. Använd inte en vippplattform.
- Blodprover bör mätas mellan 30 minuter och 6 timmar efter provtagning.

- Transportera proverna upprätt vid rumstemperatur och undvik extrema temperaturer. Användning av pneumatiska transportsystem för rör kan orsaka trombocytaktivering. Sådana transportsystem kommer att behöva valideras av laboratoriet för lämplighet.
- Undvik att använda hemolyserade prover. Om ett prov ser ut att ha hemolyserat bör ett annat prov tas och testas.
- Om testet behöver upprepas, se till att blodprovet har bibehållits enligt villkoren som beskrivs ovan, eller ta ett nytt prov.

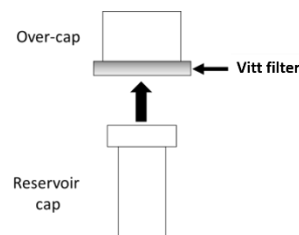
#### TESTPROCEDUR:

##### Proceduranmärkingar:

- Ta inte bort analyschippet från påsen förrän det är redo att användas.
- Se till att analyschips har nått rumstemperatur innan analysen utförs.
- Montera reservoir cap och over-cap.
- Försiktighet bör iakttagas för att undvika luftspalter och bubblor. Blodprover bör försiktigt dispenserats längs väggen av reservoir för att undvika att bubblor introduceras.
- Det är viktigt att säkerställa en tät anslutning mellan reservoir och munstycket, och mellan reservoir cap och reservoir. En lös anslutning kan komprimeras när reservoir ansluts till analyschippets provport, vilket kan göra att blodprovet kommer in i analysspåret i förtid. Om blodprovet går in i analysspåret innan analysen startas, rekommenderas att avbryta analysen och upprepa proceduren med ett annat analysspår eller analyschip.
- Reservoir ska föras in i analyschippets provport vertikalt. Undvik att hålla i munstycket under detta steg och undvik att ansluta reservoir till analyschippets provport i en vinkel.

##### Analysförberedelse:

- Ta inte bort analyschippet från påsen förrän det är redo att användas.
- Analyschips kan placeras på förvärmaren i minst 1 min före analysen för att möjliggöra stabilisering av temperaturen. Detta steg är valfritt men kan minska den tid som krävs för att värma upp chippet till driftstemperaturen.
- Montera reservoir cap och over-cap innan du utför analysen genom att ordentligt trycka den breda delen av reservoir cap mot det vita filtret på over-cap.



##### Testa blodprover:

PL-analysen utförs vid 36 °C, som kontrolleras av ett uppvärmt steg på instrumentet. T-TAS 01-analysproceduren sammanfattas nedan och användaren guidas genom vart och ett av stegen via instruktioner på skärmen.

1. Ta bort analyschippet från den förseglade påsen och sätt in analyschippet i plattformen på T-TAS 01-instrumentet.
2. Torka av all överflödiga mineralolja från munstycket med en Kimwipe eller dammfritt mjukpapper och anslut reservoir till munstycket ordentligt.
3. Blanda blodprovet genom att försiktigt vända det 5 gånger och pipettera 320 µl BAPA-antikoagulerat helblod i reservoir. Den tillåtna pipettvolymen kan vara mellan 300-330 µl.
4. Medan du håller i reservoir, sätt på reservoir cap ordentligt med en lätt vridande rörelse och lyft sedan för att ta bort over-cap.

5. Medan du håller i reservoir, vänd på reservoir och anslut den vertikalt till provporten på analyschippet med en lätt vridande rörelse tills motstånd känns. Undvik att göra anslutningen i vinkel.
6. Tryck på startknappen på datorns pekskärm. Resultat genereras automatiskt.

Efter att analysen har slutförts, ta försiktigt bort reservoir från provporten på analyschippet. Håll reservoir horisontellt för att undvika läckage av dess innehåll, och vrid för att ta bort den använda reservoir från munstycket. Placera munstycket i dess hållare och bortskaffa använda reservoirs, pipettspetsar och analyschips i en lämplig behållare för biologiskt farligt avfall.

#### RESULTAT:

Resultaten uttrycks som AUC, vilket är arean under flödestryckkurvan över en 10-minutersperiod.

#### Tolkning:

AUC  $\geq$  260 indikerar att primära hemostatiska defekter inte identifieras.

AUC < 260 anses onormalt och indikerar nedsatt primär hemostatisk funktion (minskad trombocytbildning).

#### FÖRVÄNTADE VÄRDEN:

##### Referensintervall:

AUC-referensintervallet för T-TAS 01 PL-analysen är 270,0 – 447,7.

Referensintervallet bestämdes från den 5:e till 95:e percentilen (central 90 %) av AUC-resultat erhållna från PL-analysmätningar på tre kliniska ställen med användning av en population på 142 individer (96 kvinnor, 46 män, ålder  $38,0 \pm 11,3$  år) utan anamnes av ärftlig eller förvärvad blodplättsdysfunktion och utan laboratoriebevis för von Willebrands sjukdom. PL-analys AUC-resultat påverkades inte av ålder, kön, etnicitet eller ras.

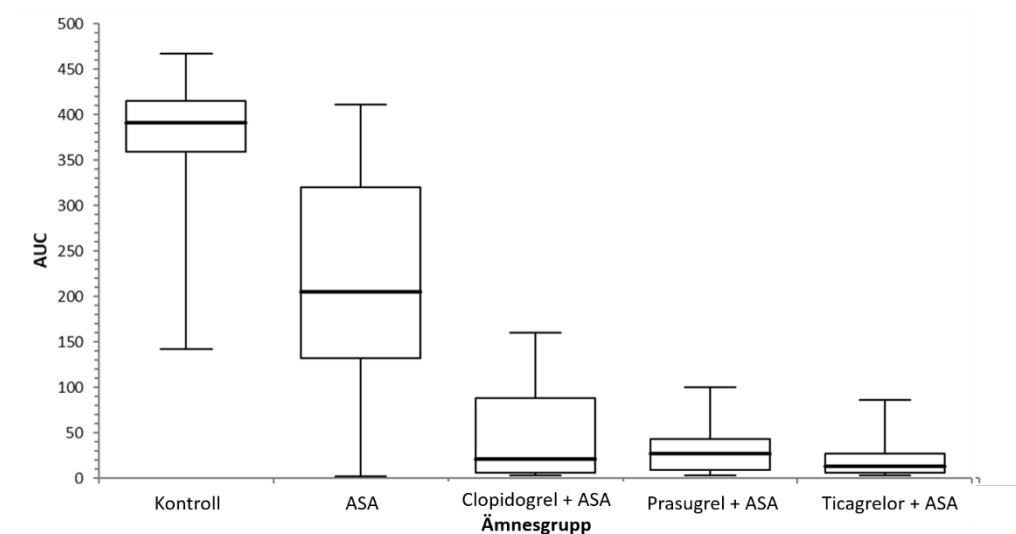
#### KLINISK PRESTANDA:

Känslighet och negativ överensstämmelse för PL-analysen för att upptäcka tillstånd associerade med onormal primär hemostatisk funktion beräknades från data erhållna från totalt 274 vuxna försökspersoner i åldern 21-92 inskrivna på totalt 6 undersökningsställen. Negativ överensstämmelse beräknades med hjälp av PL-analysresultat från friska givare som bekräftats ha normal primär hemostatisk funktion eftersom de inte hade laboratoriebevis eller tidigare diagnos av störningar som påverkar primär hemostatisk funktion, och de tog inte heller mediciner som påverkar primär hemostatisk funktion. Känsligheten beräknades med hjälp av PL-analysresultat från följande patientgrupper med tillstånd associerade med försämrad primär hemostatisk funktion: försökspersoner som fick trombocyt hämmande behandling (81 mg acetylsalicylsyra monoterapi och dubbel trombocyt hämmande behandling), försökspersoner med diagnosen von Willebrands sjukdom och försökspersoner med diagnosen Glanzmanns trombasteni. Inom vWD-patientgruppen hade 12 patienter vWD typ 1, 10 patienter hade vWD typ 2 och 3 patienter hade vWD typ 3.

En sammanfattning av T-TAS 01 PL-analysens AUC-resultat för de olika ämnesgrupperna tillhandahålls nedan.

Grupp	N	Medelvärde	SD	Median	Räckvidd
Friska givare	142	381,5	55,5	390,9	142,5 – 467,7
Aspirin monoterapi	57	218,4	114,4	205,7	2,7 – 410,9
Clopidogrel + ASA	18	46,2	47,3	21,7	3,6 – 159,8
Prasugrel + ASA	15	31,1	26,7	27,1	3,6 – 100,2
Ticagrelor + ASA	14	23,1	25,1	13,6	3,2 – 86,6
von Willebrands sjukdom	25	149,3	152,7	64,1	7,2 – 422,3
Glanzmanns trombasteni	3	7,1	10,7	1,6	0,3 – 19,5

Fördelningen av AUC resultat från friska kontroller och försökspersoner som tar blodplättsdämpande behandling visas nedan.



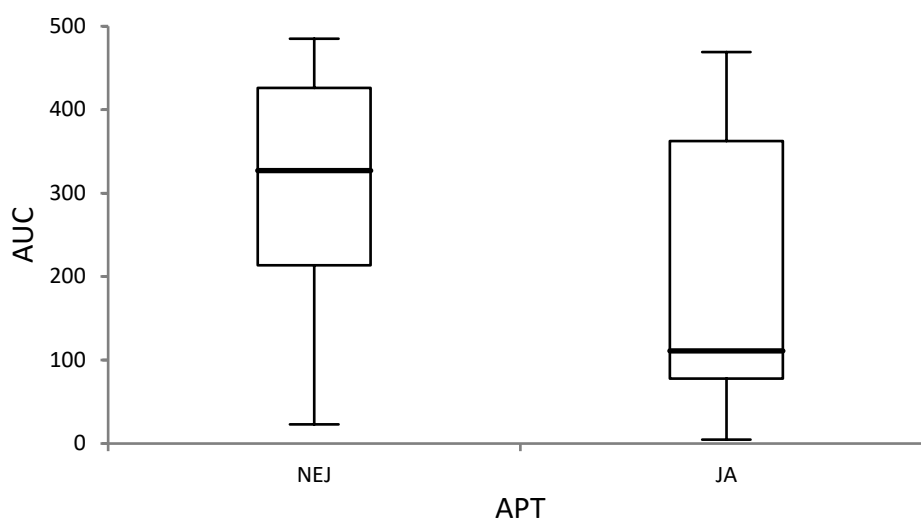
En sammanfattning av negativ överensstämmelse och känslighet för AUC < 260 cutoff för acetylsalicylsyra monoterapi (ASA), dubbel trombocythämmande behandling (DAPT, separerad av DAPT-typ), von Willebrands sjukdom (vWD) och Glanzmanns trombasteni (GT) tillhandahålls i tabellen nedan.

Parameter	N	Värde	95 % CI
Negativ överensstämmelse	142	95,8 %	91,1–98,0 %
Känslighet (ASA)	57	68,4 %	55,5–79,0 %
Känslighet (klopidogrel + ASA DAPT)	18	100,0 %	81,5–100,0 %
Känslighet (prasugrel + ASA DAPT)	15	100,0 %	78,2–100,0 %
Känslighet (ticagrelor + ASA DAPT)	14	100,0 %	76,8–100,0 %
Känslighet (vWD)	25	72,0 %	50,6–87,9 %
Känslighet (GT)	3	100,0 %	43,9–100,0 %

Von Willebrands sjukdoms svårighetsgrad kan variera mycket, särskilt vid typ 1 vWD, och patienter med mild vWD kanske inte uppvisar kliniskt signifikant blödning. Inom vWD-patientgruppen uppvisade onormal PFA-100 Col/EPI och Col/ADP känslighet som liknade PL-analysen Col/EPI och Col/ADP visade känslighet som liknade PL-analysen (80 %, [95 % CI] 61-90 %) och det fanns utmärkt överensstämmelse mellan PL-analysen och PFA-100-analysen (totalt 88 % [69-97 %], procent positiv överensstämmelse 72 % [51-88 %], procent negativ överensstämmelse 100 % [40-100 %]). Alla 7 vWD-patienterna med AUC-resultat över 260 hade antingen normala PFA-100-resultat eller vWF-antigen, vWF-aktivitet och FVIII:C-resultat som alla var högre än nivåer som ansågs vara starkt associerade med vWD (30%)<sup>11</sup>.

Effekten av trombocythämmande terapi på den primära hemostatiska förmågan påverkas av styrkan (dvs. dosering och/eller antal intagna trombocythämmande medel), hur länge patienten har tagit blodplättsdämpande behandling och den tid som förflutit sedan den senaste dosen. Resultat som inte överensstämmer med den kliniska presentationen bör utvärderas i samband med styrka, varaktighet och tid som förflutit sedan senaste dosen.

PL-analysmätningar utfördes i en studie med 74 patienter på sjukhus med PCR-bekräftad COVID-19-infektion. 92 % av patienterna skrevs in inom 8 dagar efter sjukhusinläggning. 23 patienter tog mediciner som är kända för att minska den primära hemostatiska funktionen, såsom acetylsalicylsyra (N = 19), klopidogrel + aspirin DAPT (N = 2), klopidogrel monoterapi (N = 1) och ketorolak (N = 1). PL-analys AUC-resultat sammanfattas i grafen och tabellen nedan.



Grupp	N	Medelvärde AUC	% med AUC < 260
COVID-19-patienter som inte tar blodplättsdämpande behandling (APT NEJ)	51	307,1	37,3 %
COVID-19-patienter som tar blodplättsdämpande behandling (APT JA)	23	186,2	69,6 %

Patienter som inte tog trombocythämmande behandling hade signifikant variation i den övergripande primära hemostatiska funktionen och nästan 40 % hade onormal primär hemostatisk funktion (AUC < 260) trots att de inte fick trombocythämmande behandling och inte hade en historia av primära hemostassjukdomar. Hos patienter som fick trombocythämmande behandling, huvudsakligen monoterapi med acetylsalicylsyra, var de genomsnittliga AUC- resultaten signifikant lägre än AUC-resultatet hos patienter som inte tog antitrombocythämmande behandling ( $p = 0,0018$ ), och nästan 70 % hade tecken på onormal primär hemostatisk funktion (AUC < 260).

Resultaten visar att det finns betydande variationer i primär hemostatisk funktion hos patienter med covid-19-infektion och att hos patienter med covid-19-infektion kan PL-analysen detektera onormal primär hemostatisk funktion orsakad av mediciner som är kända för att påverka trombocytfunktionen. Variation i primär hemostatisk funktion hos COVID-19-patienter mätt med T-TAS 01 PL-analys har också bekräftats i en separat studie.<sup>12</sup>

#### ANALYTISK PRESTANDA:

##### Rapporterbart intervall:

Det rapporterbara intervallet fastställs från det lägsta till det högsta värdet som registrerats i de kliniska studierna. Det rapporterbara intervallet för T-TAS 01 PL-analysens AUC är 0,3 – 467,7.

##### Precision:

Analysprecisionen utvärderades med tre operatörer, tre T-TAS 01-instrument och tre PL chip-lotter. BAPA-antikoagulerade helblodsprover som tagits från en kontrollgivare och två givare som tog aspirin testades. Blodproverna hade AUC-resultat som representerade prover med normal primär hemostatisk förmåga (hög), onormal primär hemostatisk förmåga (låg) och hemostatisk förmåga nära analysgränsen (mitten). Resultaten låg inom specifikationen av  $CV \leq 15\%$  eller  $SD \leq 39$  och sammanfattas nedan.

Prov	N	Medelvärde	Repetierbarhet Inom-körning (SD, %CV)	Mellan-operatör (SD, %CV)	Mellan-lott (SD, %CV)	Mellan-Instrument (SD, %CV)	Totalt (SD, %CV)
Hög	36	428,1	10,7, 2,5	2,0, 0,5	4,7, 1,1	1,6, 0,4	11,9, 2,8
Mitten	36	237,3	31,7, 13,4	6,4, 2,7	10,5, 4,4	0,0, 0,0	34,0, 14,3
Låg	36	130,7	18,4, 14,1	11,8, 9,0	13,5, 10,3	0,0, 0,0	25,7, 19,6

Reproducerbarhet mellan ställena studerades också genom att utföra 5 replikat PL-analysmätningar per dag under 5 dagar på var och en av tre olika platser med BAPA-antikoagulerade helblodsprover från fyra givare. Givarna inkluderade en frisk kontrollgivare och tre givare som tog aspirinbehandling som hade höga, medel- och låga AUC-resultat liknande precisionsstudien. Alla resultat inom varje testdag låg inom specifikationen för  $CV \leq 15\%$  eller  $SD \leq 39$ .

#### Analysinterferens:

T-TAS 01 PL-analysmätningar involverar inte användning av externa reagenser eller enzymer. Farmaceutiska medel och deras metaboliter, och dietämnen skulle influera genom att påverka den faktiska biologiska primära hemostatiska förmågan, inte PL-analysen. Blodprover från patienter som har förtärt substanser som är kända för att påverka den primära hemostatiska funktionen (såsom trombocythämmande mediciner eller icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel) kan uppvisa minskad primär hemostatisk funktion. På liknande sätt är vissa fettsyror och lipider som finns i olika dieter kända för att påverka den primära hemostatiska funktionen.

Följande substanser testades med avseende till deras förmåga att interferera med PL-analysens AUC-resultat och påverkade inte AUC-resultaten signifikant när de fanns i de angivna plasmakoncentrationerna.

Förening	Klass	Koncentration	Förening	Klass	Koncentration
Paracetamol	Analgetikum	7,8 mg/dl	Heparin	Antikoagulantia	525 U/ml
Bilirubin	Blodkomponent	40 mg/dl	L-tyroxin	Hormon	0,0858 mg/dl
Koffein	Stimulerande medel	21,6 mg/dl	Metformin	Antihyperglykemisk	2,4 mg/dl
Captopril	ACE-hämmare	0,528 mg/dl	Omeprazol	Protonpumpshämmare	1,68 mg/dl
Katekin	Flavinol/antioxidant	5 mg/dl	Pravastatin	Statin	0,414 mg/dl
Cilostazol	Kärlvidgande/trombocythämmande medel	1,25 mg/dl	Propranolol	Betablockerare	0,202 mg/dl
Dabigatran	Antikoagulantia	0,047 mg/dl	Rivaroxaban	Antikoagulantia	0,044 mg/dl
Dextran 40	Plasma expander	2400 mg/dl	Streptokinas	Fibrinolytisk	50 000 U/dl
Diltiazem	Kalciumkanalblockerare	0,18 mg/dl	Teofyllin	Bronkodilator	6 mg/dl
Dipyridamol	Kärlvidgande/trombocythämmande medel	0,25 mg/dl	Tirofiban	Trombocythämmande	N/A
Fiskolja	Kosttillskott	25,6 mg/dl	Triglycerider	Blodkomponent	750 mg/dl
Ibuprofen	NSAID	0,438 mg/dl	Warfarin	Antikoagulantia	7,5 mg/dl

Cilostazol, dipyridamol, ibuprofen och tirofiban är alla kända för att hämma trombocytaktivitet och minska AUC-resultatet på ett dosberoende sätt. Den maximala tirofibankoncentrationen utan störningar bestämdes inte.

Hemodilution upp till 20 % påverkade inte PL-analysens AUC-resultat signifikant.

Att underfylla BAPA-rör för bloduppsamling med upp till 50 % påverkade inte PL-analysens AUC-resultat signifikant.

#### TESTBEGRENSNINGAR:

- Mikrotrombi, partiklar eller luftbubblor i provet kan påverka testresultaten negativt och bör undvikas. Försiktighet bör iakttas för att säkerställa korrekt provtagning och undvikande av luftbubblor under provöverföringen till reservoar.
- Testet har utvärderats med BAPA-antikoagulerade helblodsprover. Andra provtyper och antikoagulantia har inte utvärderats och bör inte användas.
- Laboratoriechefen bör bekräfta att referensintervallet och testprestanda är lämpliga för patientpopulationen som ska testas.
- Patientens kliniska historia och medicinhistoria bör ses över om resultaten inte överensstämmer med den kliniska presentationen. Många mediciner är kända för att påverka trombocytfunktionen.
- Lågt antal trombocyter eller låg hematokrit kan ge låga AUC-resultat. Blodprover med hematokritnivåer lägre än 25 % eller trombocytantal mindre än  $114 \times 10^3/\mu\text{l}$  har inte utvärderats.
- Vissa fettsyror och lipider som finns i olika mänskliga dieter är kända för att påverka trombocytfunktionen. Läkare kan vilja råda patienter att avstå från fet mat före testning.

- Primär hemostatisk funktion kan försämrans av medfödda blodplättsavvikelser eller användning av mediciner som påverkar trombocytfunktionen, vilket kan observeras som onormala AUC-resultat. Analysprestanda för PL chip har inte fastställts för trombocytthämmande medel eller medfödda blodplättsavvikelser utöver de som beskrivs i detta dokument.
- PL-analysen mäter den övergripande primära hemostatiska funktionen, som representerar helheten av blodplättsaktiveringsvägar som kan stimuleras under arteriella skjuvningsförhållanden över en kollagenbelagd yta. Följaktligen kan patienter med bevis från andra agonistbaserade analyser, av en effekt från en viss trombocytbehandling, ha primär hemostatisk funktion inom normala värden med PL-analysen.
- Patienter med vWD typ 2N har inte utvärderats med PL-analysen. vWD typ 2N är inte associerad med nedsatt trombocytbildning, så patienter med vWD typ 2N kan ha normala PL AUC-nivåer.
- Numerisk utdata från PL-analysen har inte utvärderats för korrelation till sjukdomens svårighetsgrad.
- Enbart onormala PL-analysresultat utgör inte diagnostiska bevis för förekomst av trombocytthämmande behandling, eller närvaro av vWD eller Glanzmanns trombasteni. PL-analysresultat ska alltid tolkas i samband med patientens sjukdomshistoria, kliniska presentation och andra fynd.

### **KVALITETSKONTROLL:**

Tre typer av systemkontroller (SC) kan utföras för att bedöma prestandan hos T-TAS 01-instrumentet: Enkel SC, Automatisk SC och Manuell SC. Se T-TAS 01 användarhandbok för instruktioner om hur du utför instrumentets kvalitetskontroll.

Som en del av T-TAS 01 PL-analysystemets kvalitetskontroll (QC) rekommenderas att i duplikat testa ett kontrollblodprov från givare med varje ny sändning av PL chip som tas emot, eller närhelst institutionen vill verifiera systemets prestanda. Systemet kommer att anses under kontroll om medelvärdet av AUC faller inom det fastställda referensintervallet. Om medelvärdet av AUC ligger utanför referensintervallet, upprepa denna procedur med en andra individ från laboratoriets etablerade kontrollgrupp av givare.

Om medelvärdet av AUC från båda individerna ligger utanför referensintervallet, kontakta teknisk support. Om medelvärdet av AUC från den andra individen ligger inom referensintervallet, bör trombocytfunktionsstatus och medicinhistoria för den första individen beaktas.

För QC-testning bör en kontrollgrupp av givare upprättas. De kvalificerade QC-givarna bör ha ett AUC-resultat nära mitten av referensintervallet och acceptabla replikatresultat.

Följande procedur är ett exempel på hur man upprättar kontrollgruppen av givare:

1. Individer som är potentiella givare måste vara fria från alla läkemedel eller tillstånd som är kända för att påverka trombocytfunktionen.
2. Testa varje potentiell givare genom att utföra två replikatmätningar av PL chip.
3. Kvalificera givaren om duplikatmedelvärdet ligger inom referensintervallet och duplikatvariationskoefficienten (CV) är mindre än eller lika med 15 %.

Notera: Det acceptabla intervallet kan behöva modifieras beroende på medelvärdet av AUC som fastställts av individuella laboratorier för normala vuxna.

Det rekommenderas att laboratoriet kör kvalitetskontrollproceduren på ett sätt som överensstämmer med dess etablerade kvalitetskontrollprogram, och i enlighet med lokala, statliga och/eller federala bestämmelser eller ackrediteringskrav.

### **ASSISTANS:**





Kontakta din lokala distributör för assistans.






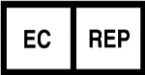







**REFERENSER:**

1. Hosokawa K, Ohnishi T, Kondo T, Fukasawa M, Koide T, Maruyama I, Tanaka KA. A novel automated microchip flow-chamber system to quantitatively evaluate thrombus formation and antithrombotic agents under blood flow conditions. *J Thromb Haemost.* 2011 Oct;9(10):2029-37.
2. Hosokawa K, Ohnishi T, Fukasawa M, Kondo T, Sameshima H, Koide T, Tanaka KA, Maruyama I. A microchip flow-chamber system for quantitative assessment of the platelet thrombus formation process. *Microvasc Res.* 2012 Mar;83(2):154-61.
3. Hosokawa K, Ohnishi T, Sameshima H, Miura N, Ito T, Koide T, Maruyama I. Analysing responses to aspirin and clopidogrel by measuring platelet thrombus formation under arterial flow conditions. *Thromb Haemost.* 2013 Jan;109(1):102-11.
4. Yamaguchi Y, Moriki T, Igari A, Matsubara Y, Ohnishi T, Hosokawa K, Murata M. Studies of a microchip flow-chamber system to characterize whole blood thrombogenicity in healthy individuals. *Thromb Res.* 2013 Aug;132(2):263-70.
5. Ogiwara K, Nogami K, Hosokawa K, Ohnishi T, Matsumoto T, Shima M. Comprehensive evaluation of haemostatic function in von Willebrand disease patients using a microchip-based flow chamber system. *Haemophilia.* 2015 Jan;21(1):71-80.
6. Nogami K, Ogiwara K, Yada K, Shida Y, Takeyama M, Yaoi H, Minami H, Furukawa S, Hosokawa K, Shima M. Assessing the clinical severity of type 1 von Willebrand disease patients with a microchip flow-chamber system. *J Thromb Haemost.* 2016 Apr;14(4):667-74.
7. Arima Y, Kaikita K, Ishii M, Ito M, Sueta D, Oimatsu Y, Sakamoto K, Tsujita K, Kojima S, Nakagawa K, Hokimoto S, Ogawa H. Assessment of platelet-derived thrombogenicity with the total thrombus-formation analysis system in coronary artery disease patients receiving antiplatelet therapy. *J Thromb Haemost.* 2016 Apr;14(4):850-9.
8. Yamazaki M, Ohnishi T, Hosokawa K, Yamaguchi K, Yoneyama T, Kawashima A, Okada Y, Kitagawa K, Uchiyama S. Measurement of residual platelet thrombogenicity under arterial shear conditions in cerebrovascular disease patients receiving antiplatelet therapy. *J Thromb Haemost.* 2016 Sep;14(9):1788-97.
9. Daidone V, Barbon G, Cattini MG, Pontara E, Romualdi C, Di Pasquale I, Hosokawa K, Casonato A. Usefulness of the Total Thrombus-Formation Analysis System (T-TAS) in the diagnosis and characterization of von Willebrand disease. *Haemophilia.* 2016 Nov;22(6):949-956.
10. Ågren A, Holmström M, Schmidt DE, Hosokawa K, Blombäck M, Hjemdahl P. Monitoring of coagulation factor therapy in patients with von Willebrand disease type 3 using a microchip flow chamber system. *Thromb Haemost.* 2017 Jan 5;117(1):75-85.
11. U.S. Department of Health and Human Services (National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute). The Diagnosis, Evaluation, and Management of von Willebrand Disease. NIH Publication No. 08-5832, 2007 December.
12. Ghirardello S, Lecchi A, Artoni A, Panigada M, Aliberti S, Scalabrino E, La Marca S, Boscarino M, Gramegna A, Properzi P, Abruzzese C, Blasi F, Grasselli G, Mosca F, Tripodi A, Peyvandi F. Assessment of Platelet Thrombus Formation under Flow Conditions in Adult Patients with COVID-19: An Observational Study. *Assessment of Platelet Thrombus Formation under Flow Conditions in Adult Patients with COVID-19: An Observational Study.* *Thromb Haemost.* 2021 Feb 5. doi: 10.1055/s-0041-1722919.

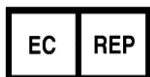
**DEFINITION AV SYMBOLER:**

Symbol	Definition
	Återanvänd inte
 ÅÅÅÅ-MM-DD	Sista användningsdatum
	CE-märkning
	Se bruksanvisningen

Symbol	Definition
	Partikod
	Katalognummer
	Medicinsk enhet för <i>in vitro</i> diagnostik
	Temperaturgräns
	Tillverkare
	Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen
	Innehåller tillräckligt för <n> tester
	Antal innehåll
	Använd inte om förpackningen är skadad
	Denna produkt är begränsad till försäljning av eller på order av en licensierad läkare
	Importör



FUJIMORI KOGYO CO., LTD.  
1-1-1 Koishikawa, Bunkyo-ku,  
Tokyo 112-0002 Japan



Medical Device Safety Service GmbH  
Schiffgraben 41  
30175 Hannover, Germany



EU Importer  
MedEnvoy  
Prinses Margrietplantsoen 33 - Suite 123  
2595 AM The Hague  
The Netherlands

T-TAS® is a registered trademark of FUJIMORI KOGYO CO., LTD.

©2022 FUJIMORI KOGYO CO., LTD.

All rights reserved

