

Norsk

PL Chip for T-TAS®01 Pakningsvedlegg

for måling av primær hemostatisk evne

TILTENKT BRUK:

T-TAS 01 PL chip er beregnet for bruk i det kliniske laboratoriet for analyse av blodplattetrombedannelsesprosessen (primær hemostatisk funksjon) hos pasienter med en historie med tilstander assosiert med nedsatt primær hemostatisk funksjon eller bruk av antiplatebehandling. Testen bruker BAPA-antikoagulerte fullblodsprøver for å måle blodplateadhesjon til en trombogen kollagenbelagt overflate og aggregering, noe som forårsaker en økning i strømningsstrykket inne i PL chip. Testen måler primær hemostatisk funksjon som området under trykk-tid-kurven (AUC), med AUC < 260 som tyder på unormal primær hemostatisk funksjon. Ytterligere testing kan være nødvendig for å identifisere årsaken(e) til unormal primær hemostatisk funksjon. Testen er evaluert hos pasienter som tar blodplatehemmende behandling, hos pasienter med COVID-19-infeksjon, hos pasienter med von Willebrands sykdom og hos pasienter med Glanzmanns trombasteni. Andre primære hemostaseforstyrrelser har ikke blitt evaluert.

SAMMENDRAG OG TESTPRINSIPP:

Primær hemostase beskriver den fysiologiske mekanismen for dannelse av blodplateplugg (trombe) etter vaskulær skade. Primær hemostase går foran sekundær hemostase, som involverer aktivering av koagulasjonskaskaden og stabilisering av blodplattetrombus. Defekter og forstyrrelser i primær hemostase kan tilskrives arvelige eller ervervede årsaker (inkludert blodplatedysfunksjon induisert av antiplateterapi) og kan mistenkes fordi pasienten viser blåmerker, spontane blødninger fra slimhinner og overdreven blødning under menstruasjon eller etter traumer. Disse defektene og lidelsene kan forstyrre blodplateadhesjon til kollagen, eller de kan forstyrre blodplateaktivering og aggregering (blodplatedysfunksjon). De vanligste årsakene til nedsatt primær hemostatisk funksjon er von Willebrands sykdom (vWD) og bruk av blodplatehemmende behandling.

T-TAS 01- systemet er en in vitro-diagnostisk enhet som består av bordinstrument styrt av en dedikert PC og et engangsstrømningskammer for engangsbruk. PL Chip for T-TAS 01 er designet for å spesifikt måle blodplattetrombedannelse (PTF) under fysiologiske forhold på en kollagenbelagt analytisk bane bestående av 26 mikrokapillære kanaler¹⁻¹⁰. Blodplattetrombedannelse er en direkte indikator på pasientens primære hemostatiske funksjon. Analysen utføres under arterielle strømningsforhold ved bruk av benzylsulfonyl-D-Arg-Pro-4-amidinobenzylamid (BAPA)-antikoagulerte fullblodprøver. BAPA er en antikoagulant som hemmer trombin og faktor Xa, blokkerer koagulasjonskaskaden og lar PL-analysen spesifikt måle bare dannelsen av blodplattetrombe (primær hemostase). Under analysen blir blodprøven utsatt for arterielle skjærspenninger ved 1500 s^{-1} i nærvær av en kollagenbelagt overflate, som forårsaker blodplatefesting til kollagen mediert av von Willebrand-faktor (vWF), og blodplateaktivering. Blodplateaktivering forårsaker frigjøring av endogene faktorer inneholdt i blodplatene som rekrutterer og aktiverer andre blodplater og forårsaker aggregering og dannelse av blodplater. Den voksende blodplattetrombus forårsaker okklusjon av mikrokapillærkanalene, noe som øker strømningsstrykket inne i analysebrikken. Prosessen med blodplattetrombedannelse i strømningskammeret overvåkes kontinuerlig av en trykksensor som sporer trykkendringer i strømningsbanen. Resultatene beregnes automatisk innen 10 minutter eller når trykket har nådd en avlesning på 60 kPa over grunnlinjetrykket, avhengig av hva som inntreffer først. Resultatene vises som AUC, som er arealet under strømningsstrykkkurven over 10 minutter.

REAGENSER OG MATERIALER SOM FØLGER MED:

PL Chip for T-TAS 01 er en engangsanalysechip klar til bruk. Alle reagenser som er nødvendige for å kjøre testen er inne i analysechip. PL Chip analytiske bane inneholder type I kollagen isolert fra grisesener

immobilisert på chipoverflaten. Hver PL chip har to analytiske baner, så det er mulig å utføre målinger av to blodprøver med én analysechip.

Punkt	Innhold	Katalognummer
PL Chip for T-TAS 01	20 chiper	18002

MATERIALER SOM KREVES, MEN IKKE LEVERT:

Punkt	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
Pipetter som kan pipettere 320 µL og engangspipettespisser	N/A
Kimwipes eller annet støvfri serviett	N/A

*Advarsel; Bruk utpekte mineraloljer. Ellers kan enheten bli skadet.

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER:

- Vær forsiktig: Føderal lov begrenser denne enheten til salg av eller etter ordre fra en lisensiert helsepersonell.
- Kun for in vitro diagnostisk bruk.
- Kun for profesjonell bruk.
- Blodprøver, brukte analysechip, brukte reservoarer og pipettespisser er potensielt smittsomme. Riktig håndtering og avhendingsmetoder bør følges i samsvar med lokale, statlige og føderale forskrifter.
- Resultatene bør tolkes i sammenheng med andre kliniske funn og laboratorietestresultater.
- Følg nøye instruksjonene og prosedyrene beskrevet i dette pakningsvedlegget.
- Ikke bruk produkter etter utløpsdatoen som er trykt på etiketten.
- Ikke bruk PL chip hvis den beskyttende posen er revet eller punktert før åpning.
- Ikke bruk en chip som er bøyd eller deformert.

OPPBEVARINGS- OG HÅNTERINGSKRAV:

Ikke fjern analysechiper fra posen før den er klar til bruk.

Den uåpnede analysechiper er stabil når den oppbevares ved 2-8 °C frem til utløpsdatoen på pakningsetiketten. Analysechiper må brukes innen 8 timer etter fjerning fra den forseglede posen.

Før bruk av kjølte analysechiper, la individuelle analysechiper nå romtemperatur i minst 15 minutter før bruk. Hvis en settboks som inneholder flere analysechiper tas ut av kjøling, la boksen nå romtemperatur i minst 1 time før bruk. Ubrukte analysechiper som fortsatt er i den forseglede posen skal settes tilbake til kjøling.

PRØVEINNSAMLING OG FORBEREDELSE:

Målinger med T-TAS 01-systemet involverer vurdering av biologisk aktivitet og er avhengig av riktig innsamling av blodprøver. Blodprøver som tas for analyse med PL chip, bør kun tas med det spesifiserte BAPA tube for T-TAS 01. Andre antikoagulanter er ikke egnet for bruk med PL-analysen og bør unngås.

- Samle inn ferskt BAPA-antikoagulert venøst fullblod med en 21 gauge eller større kanyler (18-20 gauge).
- Bland antikoagulanten med prøven ved å snu røret forsiktig 5 ganger.
- Oppbevar blodprøven oppreist ved romtemperatur i minst 30 minutter før testing med PL chip. Ikke bruk en vippeplattform.
- Blodprøver bør måles mellom 30 minutter og 6 timer etter innsamling.

- Transporter prøvene stående ved romtemperatur og unngå ekstreme temperaturer. Bruk av pneumatiske rørtransportsystemer kan forårsake blodplateaktivering. Slike transportsystemer vil måtte valideres av laboratoriet for egnethet.
- Unngå å bruke hemolyserte prøver. Hvis en prøve ser ut til å være hemolysert, bør en annen prøve tas og testes.
- Hvis testen må gjentas, sørg for at blodprøven har blitt vedlikeholdt i henhold til forholdene beskrevet ovenfor, eller ta en ny prøve.

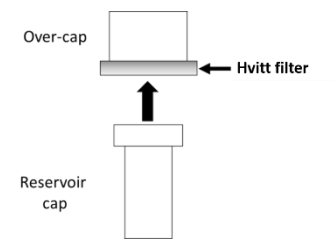
TEST PROSEDYRE:

Prosedyremerknader:

- Ikke fjern analysechipsen fra posen før den er klar til bruk.
- Sørg for at analysechipsene har nådd romtemperatur før analysen utføres.
- Sett sammen reservoir cap og over-cap.
- Forsiktighet bør utvises for å unngå luftspalter og bobler. Blodprøver bør dispenseres forsiktig ned langs veggen av reservoir for å unngå å introdusere bobler.
- Det er viktig å sikre en tett forbindelse mellom reservoir og dysen, og mellom reservoir cap og reservoir. En løs forbindelse kan bli komprimert når reservoir festes til prøveporten for analysechipsen, noe som kan føre til at blodprøven går inn i den analytiske banen for tidlig. Hvis blodprøven går inn i den analytiske banen før analysen startes, anbefales det å avbryte analysen og gjenta prosedyren med en annen analysebane eller analysechip.
- The reservoir skal settes inn i analysechipsens prøveport vertikalt. Unngå å holde dysen under dette trinnet og unngå å koble reservoir til analysechipsens prøveport i en vinkel.

Assay forberedelse:

- Ikke fjern analysechipsen fra posen før den er klar til bruk.
- Analysechiper kan plasseres på forvarmeren i minst 1 min før analysen for å tillate stabilisering av temperaturen. Dette trinnet er valgfritt, men kan redusere tiden det tar å varme opp brikken til driftstemperaturen.
- Sett sammen reservoir cap og over-cap før du utfører analysen ved å trykke den brede delen av reservoir cap fast mot det hvite filteret på over-cap.



Testing av blodprøver:

PL-analysen utføres ved 36 °C, som styres av et oppvarmet trinn på instrumentet. T-TAS 01- analyseprosedyren er oppsummert nedenfor, og brukeren blir guidet gjennom hvert av trinnene via instruksjoner på skjermen.

1. Fjern analysechipsen fra den forseglede posen og sett analysechipsen inn i steget på T-TAS 01-instrumentet.
2. Tørk av overflødig mineralolje fra dysen med en Kimwipe eller støvfri serviett og koble reservoir godt til dysen.
3. Bland blodprøven ved å snu den forsiktig 5 ganger, og pipetter 320 µL BAPA-antikoagulert fullblod inn i reservoir. Det tillatte pipettevolumet kan være mellom 300-330 µL.
4. Mens du holder i reservoir, sett inn reservoir cap godt med en lett dreierende bevegelse, og løft deretter for å fjerne over-cap.
5. Mens du holder reservoir, snur du det og kobler det vertikalt til reservoir på analysechipsen med en lett dreierende bevegelse til motstand merkes. Unngå å gjøre koblingen på skrå.

6. Trykk på startknappen på datamaskinens berøringsskjerm. Resultatene genereres automatisk.

Etter at analysen er fullført, fjern forsiktig reservoaret fra reservoir på analysechipsen. Hold reservoir horisontalt for å unngå lekkasje av innholdet, og vri for å fjerne det brukte reservoir fra dysen. Plasser dysen i holderen og kast brukte reservoirs, pipettespisser og analysechiper i en egnet biologisk farlig avfallsbeholder.

RESULTATER:

Resultatene er uttrykt som AUC, som er arealet under strømningstrykkkurven over en 10-minutters periode.

Tolkning:

AUC \geq 260 indikerer at primære hemostatiske defekter ikke er identifisert.

AUC $<$ 260 anses som unormal og indikerer nedsatt primær hemostatisk funksjon (reduert dannelse av blodplattetrombe).

FORVENTEDE VERDIER:

Referanseintervall:

AUC -referanseintervallet for T-TAS 01 PL-analysen er 270,0 – 447,7.

Referanseintervallet ble bestemt fra 5. til 95. persentil (sentral 90 %) av AUC -resultater oppnådd fra PL-analysemålinger på tre kliniske steder ved bruk av en populasjon på 142 individer (96 kvinner, 46 menn, alder $38,0 \pm 11,3$ år) uten historie av arvelig eller ervervet blodplatedysfunksjon, og uten laboratoriebevis for von Willebrands sykdom. PL-analyse AUC- resultater ble ikke påvirket av alder, kjønn, etnisitet eller rase.

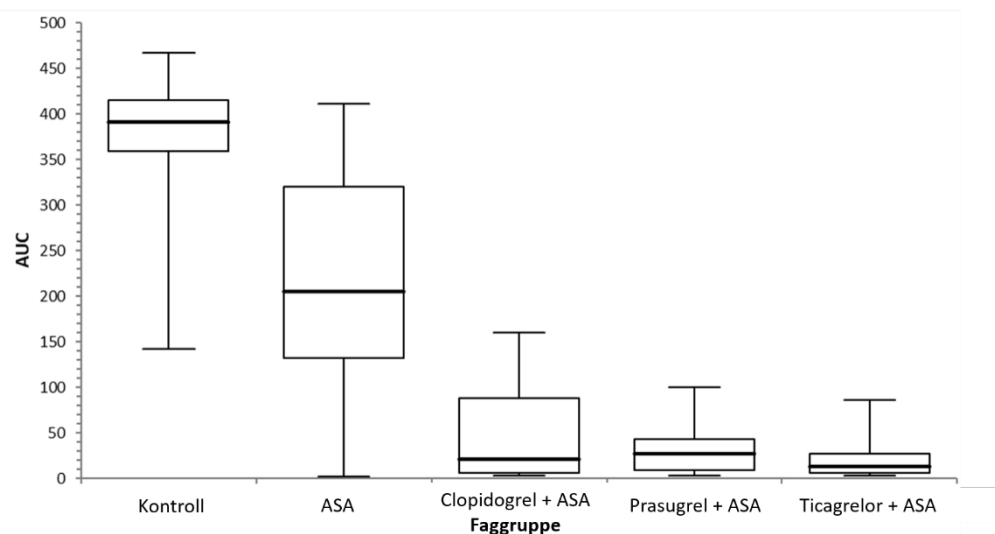
KLINISK YTELSE:

Sensitivitet og negativ samsvar for PL-analysen for å oppdage tilstander assosiert med unormal primær hemostatisk funksjon ble beregnet fra data innhentet fra totalt 274 voksne personer i alderen 21-92 registrert på totalt 6 undersøkelsessteder. Negativ samsvar ble beregnet ved å bruke PL-analyseresultater fra friske givere som ble bekreftet å ha normal primær hemostatisk funksjon fordi de ikke hadde laboratoriebevis eller tidligere diagnose av forstyrrelser som påvirker primær hemostatisk funksjon, og de tok heller ikke medisiner som påvirker primær hemostatisk funksjon. Sensitiviteten ble beregnet ved å bruke PL-analyseresultater fra følgende pasientgrupper med tilstander assosiert med nedsatt primær hemostatisk funksjon: forsøkspersoner som tok blodplatehemmende terapi (81 mg aspirin monoterapi og dobbel antiblodplatebehandling), individer diagnostisert med von Willebrands sykdom og individer diagnostisert med Glanzmanns trombasteni. Innenfor vWD-pasientgruppen hadde 12 pasienter vWD type 1, 10 pasienter hadde vWD type 2, og 3 pasienter hadde vWD type 3.

Et sammendrag av AUC -resultater for T-TAS 01 PL-analysen for de ulike faggruppene er gitt nedenfor.

Gruppe	N	Gjennomsnitt	SD	Median	Område
Friske givere	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 sykdom	25	149,3	152,7	64,1	7,2 – 422,3
Glanzmanns trombasteni	3	7,1	10,7	1,6	0,3 – 19,5

Fordelingen av AUC- resultater fra friske kontroll og forsøkspersoner som tar blodplatehemmende behandling er vist nedenfor.



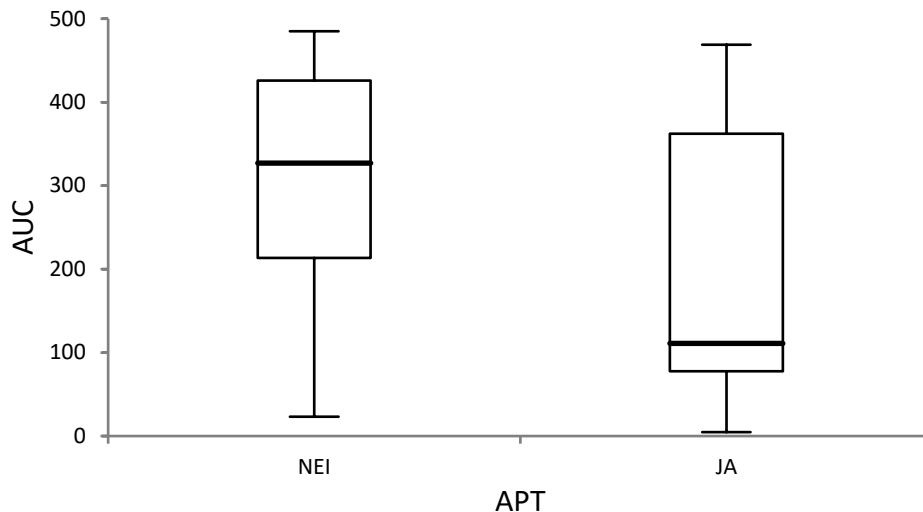
En oppsummering av negativ samsvar og sensitivitet for AUC < 260 cutoff for aspirin monoterapi (ASA), dobbel antiplatebehandling (DAPT, atskilt etter DAPT-type), von Willebrands sykdom (vWD) og Glanzmanns trombasteni (GT) er gitt i tabellen under.

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

Von Willebrands sykdoms alvorlighetsgrad kan være svært varierende, spesielt ved type 1 vWD, og pasienter med mild vWD kan ikke ha klinisk signifikant blødning. Innenfor vWD-pasientgruppen viste unormal PFA-100 Col/EPI og Col/ADP sensitivitet som var lik PL-analysen Col/EPI og Col/ADP viste sensitivitet som var lik PL-analysen (80 %, [95 % CI] 61-90 %), og det var utmerket generell overensstemmelse mellom PL-analysen og PFA-100- analysen (totalt 88 % [69-97 %], prosent positiv overensstemmelse 72 % [51-88 %], prosent negativ overensstemmelse 100 % [40-100 %]). Alle 7 av vWD-pasientene med AUC -resultater over 260 hadde enten normale PFA-100- resultater eller vWF-antigen, vWF-aktivitet og FVIII:C-resultater som alle var høyere enn nivåene som ble ansett for å være sterkt assosiert med vWD (30 %)¹¹.

Effekten av blodplatehemmende terapi på primær hemostatisk evne påvirkes av styrken (dvs. dosering og/eller antall blodplatehemmere som tas), varighet pasienten har tatt blodplatehemmende terapi, og tiden som har gått siden siste dose. Resultater som er inkonsistente med den kliniske presentasjonen bør vurderes i sammenheng med styrke, varighet og tid som har gått siden siste dose.

PL-analysmålinger ble utført i en studie av 74 pasienter innlagt på sykehus med PCR-bekreftet COVID-19-infeksjon. 92 % av pasientene ble registrert innen 8 dager etter sykehusinnleggelse. 23 pasienter tok medisiner kjent for å redusere primær hemostatisk funksjon som aspirin monoterapi (N = 19), klopidogrel + aspirin DAPT (N = 2), klopidogrel monoterapi (N = 1) og ketorolac (N = 1). PL-analysens AUC-resultater er oppsummert i grafen og tabellen nedenfor.



Gruppe	N	Gjennomsnittlig AUC	% med AUC < 260
COVID-19-pasienter som ikke tar blodplatehemmende behandling (APT NO)	51	307,1	37,3 %
COVID-19-pasienter som tar blodplatehemmende behandling (APT JA)	23	186,2	69,6 %

Pasienter som ikke tok blodplatehemmende behandling hadde signifikant variasjon i generell primær hemostatisk funksjon, og nesten 40 % hadde unormal primær hemostatisk funksjon (AUC < 260) til tross for at de ikke tok blodplatehemmende behandling og ikke hadde en historie med primære hemostaseforstyrrelser. Hos pasienter som tok blodplatehemmende behandling, hovedsakelig aspirin monoterapi, var gjennomsnittlige AUC -resultater signifikant lavere enn AUC -resultatet hos pasienter som ikke tok antiplatebehandling (p = 0,0018), og nesten 70 % hadde tegn på unormal primær hemostatisk funksjon (AUC < 260) .

Resultatene viser at det er betydelig variasjon i primær hemostatisk funksjon hos pasienter med COVID-19-infeksjon, og at hos pasienter med COVID-19-infeksjon er PL-analysen i stand til å oppdage unormal primær hemostatisk funksjon forårsaket av medisiner som er kjent for å påvirke blodplatefunksjonen. Variasjon i primær hemostatisk funksjon hos COVID-19-pasienter målt med T-TAS 01 PL-analysen er også bekreftet i en separat studie.¹²

ANALYTISK YTELSE:

Rapporterbart område:

Det rapporterbare området er etablert fra den laveste til den høyeste verdien registrert i de kliniske studiene. Det rapporterbare området for T-TAS 01 PL-analysens AUC er 0,3 – 467,7.

Presisjon:

Analysens presisjon ble evaluert ved bruk av tre operatører, tre T-TAS 01- instrumenter og tre PL chip plasser. BAPA-antikoagulerte fullblodsprøver tatt fra én kontrollidonor og to donorer som tok aspirin ble testet. Blodprøvene hadde AUC- resultater som representerte prøver med normal primær hemostatisk evne (høy), unormal primær hemostatisk evne (lav) og hemostatisk evne nær analyseavskjæringen (middels). Resultatene var innenfor spesifikasjonen på CV ≤ 15 % eller SD ≤ 39 og er oppsummert nedenfor.

Prøve	N	Gjennomsnitt	Repeterbarhet Innen-kjøring (SD, %CV)	Mellom- operatør (SD, %CV)	Mellom-plass (SD, %CV)	Mellom- instrument (SD, %CV)	Totalt (SD, %CV)
Høy	36	428,1	10,7, 2,5	2,0, 0,5	4,7, 1,1	1,6, 0,4	11,9, 2,8
Middels	36	237,3	31,7, 13,4	6,4, 2,7	10,5, 4,4	0,0, 0,0	34,0, 14,3
Lav	36	130,7	18,4, 14,1	11,8, 9,0	13,5, 10,3	0,0, 0,0	25,7, 19,6

Reproduserbarhet mellom steder ble også studert ved å utføre 5 replikat-PL-analysemålinger per dag over 5 dager på hver av tre forskjellige lokasjoner ved å bruke BAPA-antikoagulerende fullblodprøver fra fire givere. Donorene inkluderte en sunn kontroll donor og tre givere som tok aspirinbehandling som hadde høye, middels og lave AUC -resultater som ligner på presisjonsstudien. Alle resultater innen hver testdag var innenfor spesifikasjonen på CV ≤ 15 % eller SD ≤ 39.

Analyseinterferens:

T-TAS 01 PL-analysemålinger involverer ikke bruk av eksterne reagenser eller enzymer. Farmasøytiske midler og deres metabolitter, og kostholdsstoffer vil utøve sin innflytelse ved å påvirke den faktiske biologiske primære hemostatisk evne, ikke PL-analysen. Blodprøver fra pasienter som har inntatt stoffer som er kjent for å påvirke primær hemostatisk funksjon (som blodplatehemmende medisiner eller ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler) kan vise redusert primær hemostatisk funksjon. På samme måte er visse fettsyrer og lipider som finnes i ulike dietter kjent for å påvirke primær hemostatisk funksjon.

Følgende substanser ble testet for deres evne til å interferere med PL-analysens AUC -resultat og påvirket ikke AUC -resultatene signifikant når de var til stede ved de angitte plasmakonsentrasjonene.

Sammensatt	Klasse	Konsentrasjon	Sammensatt	Klasse	Konsentrasjon
Paracetamol	Smertestillende	7,8 mg/dl	Heparin	Antikoagulant	525 U/ml
Bilirubin	Blodkomponent	40 mg/dl	L-tyroksin	Hormon	0,0858 mg/dl
Koffein	Stimulerende middel	21,6 mg/dl	Metformin	Antihyperglykemisk	2,4 mg/dl
Captopril	ACE-hemmer	0,528 mg/dl	Omeprazol	Protonpumpehemmer	1,68 mg/dl
Katekin	Flavinol/antioksidant	5 mg/dl	Pravastatin	Statin	0,414 mg/dl
Cilostazol	Vasodilator/hemmende blodplate	1,25 mg/dl	Propranolol	Betablokker	0,202 mg/dl
Dabigatran	Antikoagulant	0,047 mg/dl	Rivaroksaban	Antikoagulant	0,044 mg/dl
Dextran 40	Plasma ekspander	2400 mg/dl	Streptokinase	Fibrinolytisk	50 000 U/dl
Diltiazem	Kalsiumkanalblokker	0,18 mg/dl	Teofyllin	Bronkodilatator	6 mg/dl
Dipyridamol	Vasodilator/hemmende blodplate	0,25 mg/dl	Tirofiban	Antiblodplate	N/A
Fiskeolje	Kosttilskudd	25,6 mg/dl	Triglyserider	Blodkomponent	750 mg/dl
Ibuprofen	NSAID	0,438 mg/dl	Warfarin	Antikoagulant	7,5 mg/dl

Cilostazol, dipyridamol, ibuprofen og tirofiban er alle kjent for å hemme blodplateaktivitet og redusere AUC -resultatet på en doseavhengig måte. Maksimal tirofiban konsentrasjon uten interferens ble ikke bestemt.

Hemodilusjon opp til 20 % påvirket ikke AUC - resultatene for PL-analysen signifikant.

Underfylling av BAPA-blodprøverøret med opptil 50 % påvirket ikke AUC -resultatene for PL-analysen signifikant.

TESTBEGRENSNINGER:

- Mikrotrombi, partikler eller luftbobler i prøven kan påvirke testresultatene negativt og bør unngås. Det bør utvises forsiktighet for å sikre riktig prøvesamling og unngå luftbobler under prøveoverføring til reservoir.
- Testen er evaluert med BAPA-antikoagulerende fullblodprøver. Andre prøvetyper og antikoagulantia er ikke evaluert og bør ikke brukes.
- Laboratedirektøren bør bekrefte at referanseområdet og testytelsen er egnet for pasientpopulasjonen som skal testes.

- Den kliniske historien og medisinhistorien til pasienten bør gjennomgås hvis resultatene er inkonsistente med den kliniske presentasjonen. Mange medisiner er kjent for å påvirke blodplatefunksjonen.
- Lavt antall blodplater eller lavt hematokrit kan gi lave AUC- resultater. Blodprøver med hematokritnivåer mindre enn 25 % eller blodplattetall mindre enn $114 \times 10^3 / \mu\text{L}$ har ikke blitt evaluert.
- Visse fettsyrer og lipider som finnes i ulike menneskelige dietter er kjent for å påvirke blodplatefunksjonen. Leger vil kanskje råde pasienter til å avstå fra fet mat før testing.
- Primær hemostatisk funksjon kan svekkes av medfødte blodplateavvik eller bruk av medisiner som påvirker blodplatefunksjonen, som kan observeres som unormale AUC- resultater. Ytelse for PL chip analyse er ikke etablert for andre blodplatehemmende midler eller medfødte blodplateavvik enn de som er beskrevet i dette dokumentet.
- PL-analysen måler generell primær hemostatisk funksjon, som representerer totalen av blodplateaktiveringsveier som kan stimuleres under arterielle skjærforhold over en kollagenbelagt overflate. Følgelig kan pasienter med bevis fra andre agonistbaserte analyser av en effekt av en bestemt antiplatebehandling ha primær hemostatisk funksjon innenfor normale verdier med PL-analysen.
- Pasienter med vWD type 2N har ikke blitt evaluert med PL-analysen. vWD type 2N er ikke assosiert med nedsatt blodplattetrombedannelse, så pasienter med vWD type 2N kan ha normale PL AUC- nivåer.
- Den numeriske produksjonen av PL-analysen har ikke blitt evaluert for korrelasjon til sykdommens alvorlighetsgrad.
- Unormale PL-analyseresultater alene utgjør ikke diagnostiske bevis for tilstedeværelse av antiplatebehandling eller tilstedeværelse av vWD eller Glanzmanns trombasteni. PL-analyseresultater skal alltid tolkes i sammenheng med pasientens sykehistorie, kliniske presentasjon og andre funn.

KVALITETSKONTROLL:

Tre typer systemsjekker (SC) kan utføres for å vurdere ytelsen til T-TAS 01- instrumentet: Enkel SC, Automatisk SC og Manuell SC. Se brukerhåndboken for T-TAS 01 for instruksjoner om hvordan du utfører instrumentkvalitetskontroll.

Som en del av T-TAS 01 PL-analysesystemets kvalitetskontroll (QC) anbefales det å teste i duplikat en kontrolldonorblodprøve med hver ny forsendelse av PL chip mottas eller når institusjonen ønsker å verifisere ytelsen til systemet. Systemet vil bli vurdert under kontroll hvis gjennomsnittlig AUC faller innenfor det etablerte referanseområdet. Hvis gjennomsnittlig AUC er utenfor referanseområdet, gjenta denne prosedyren med en annen person fra laboratoriets etablerte kontrolldonorgruppe.

Hvis gjennomsnittlig AUC fra begge individene er utenfor referanseområdet, kontakt teknisk støtte. Hvis gjennomsnittlig AUC fra den andre personen er innenfor referanseområdet, bør blodplatefunksjonsstatusen og medisinhistorien til den første personen vurderes.

For QC-testing bør det etableres en kontrolldonorgruppe. De kvalifiserte QC-giverne bør ha et AUC -resultat nær midten av referanseområdet og akseptable replikatresultater.

Følgende prosedyre er et eksempel på hvordan man etablerer kontrolldonorgruppen:

1. Individuer som er potensielle donorer må være fri for alle medisiner eller tilstander som er kjent for å påvirke blodplatefunksjonen.
2. Test hver potensiell donor ved å utføre to replikatmålinger av PL chip.
3. Kvalifiser giveren hvis duplikatgjennomsnittet er innenfor referanseområdet og duplikatvariasjonskoeffisienten (CV) er mindre enn eller lik 15 %.

Merk: Det akseptable området må kanskje modifieres avhengig av gjennomsnittlig AUC etablert av individuelle laboratorier for normale voksne.

Det anbefales at laboratoriet kjører kvalitetskontrollprosedyren på en måte som er i samsvar med det etablerte kvalitetskontrollprogrammet og i samsvar med lokale, statlige og/eller føderale forskrifter eller akkrediteringskrav.

ASSISTANSE:






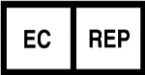





For hjelp, vennligst kontakt din lokale distributør.

REFERANSER:

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.

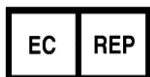
DEFINISJON AV SYMBOLER:

Symbol	Definisjon
	Ikke gjenbruk
 ÅÅÅÅ-MM-DD	Best før dato
	CE-merke
	Se bruksanvisningen

Symbol	Definisjon
	Batchkode
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> diagnostisk medisinsk utstyr
	Temperaturgrense
	Produsent
	Autorisert representant i Det europeiske fellesskap
	Inneholder tilstrekkelig for $< n >$ tester
	Antall innhold
	Må ikke brukes hvis pakken er skadet
	Dette produktet er begrenset til salg av eller etter ordre fra en lisensiert helsepersonell
	Importør



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

