

## Dansk

### PL Chip for T-TAS®01 Indlægsseddel

#### til måling af primær hæmostatisk evne

##### TILSIGTET ANVENDELSE:

T-TAS 01 PL chip er beregnet til brug i det kliniske laboratorium til analyse af trombedannelsesprocessen (primær hæmostatisk funktion) hos patienter med tidligere forekomst af tilstande forbundet med nedsat primær hæmostatisk funktion eller blodpladehæmmende behandling. Testen bruger BAPA-antikoagulerede fuldblodsprøver til at måle blodpladeadhæsion til en trombogen kollagenbelagt overflade og aggregering, hvilket medfører en stigning af flowtrykket inde i PL chip. Testen måler primær hæmostatisk funktion som arealet under tryk-tid-kurven ( AUC ), hvor  $AUC < 260$  tolkes som unormal primær hæmostatisk funktion. Yderligere testning kan være nødvendig for at identificere årsag(erne) til unormal primær hæmostatisk funktion. Testen er blevet evalueret hos patienter i blodpladehæmmende behandling, hos patienter med COVID-19-infektion, hos patienter med von Willebrands sygdom og hos patienter med Glanzmanns trombastheni. Andre primære hæmostaseforstyrrelser er ikke blevet evalueret.

##### OPSUMMERING OG TESTPRINCIP:

Primær hæmostase omfatter den fysiologiske mekanisme bag dannelse af blodpladeprop (trombe) efter vaskulær skade. Primær hæmostase går forud for sekundær hæmostase, som indebærer aktivering af koagulationskaskaden og stabilisering af blodpladetromben. Defekter i og lidelser omhandlende primær hæmostase kan tilskrives arvelige eller erhvervede årsager (inklusive blodpladedysfunktion forårsaget af trombocythæmmende behandling) og kan mistænkes, hvis patienten udviser blå mærker, spontan blødning fra slimhinder og overdreven blødning under menstruation eller efter kvæstelse. Disse defekter og lidelser kan interferere med blodpladernes adhæsion til kollagen, eller de kan interferere med blodpladeaktivering og -aggregering (blodpladedysfunktion). De mest almindelige årsager til nedsat primær hæmostatisk funktion er von Willebrands sygdom (vWD) samt blodpladehæmmende behandling.

T-TAS 01 systemet er en in vitro-diagnostisk enhed, der består af et bordpladeinstrument styret af en dedikeret pc og et engangsflowkammer til engangsbrug. PL Chip for T-TAS 01 er designet til specifikt at måle blodpladepropdannelsen (PTF) under fysiologiske forhold på en kollagenbelagt analytisk bane bestående af 26 mikropillære kanaler<sup>1-10</sup>. Trombedannelse er en direkte indikator for patientens primære hæmostatiske funktion. Analysen udføres under arterielle strømningsbetingelser ved brug af benzylsulfonyl-D-Arg-Pro-4-amidinobenzylamid (BAPA)-antikoagulerede fuldblodsprøver. BAPA er en antikoagulant, der hæmmer thrombin og faktor Xa, blokerer koagulationskaskaden og tillader PL-analysen specifikt kun at måle trombedannelsesprocessen (primær hæmostase). Under analysen udsættes blodprøven for arterielle forskydningsspændinger ved  $1.500 \text{ s}^{-1}$  i nærvær af en kollagenbelagt overflade, som forårsager blodpladebinding til kollagen medieret af von Willebrand faktor (vWF) og blodpladeaktivering. Blodpladeaktivering medfører frigivelse af endogene faktorer indeholdt i blodpladerne, som rekrutterer og aktiverer andre blodplader og forårsager aggregering og trombedannelse. Den voksende trombe forårsager okklusion af de mikropillære kanaler, hvilket øger flowtrykket i analysechippet. Trombedannelsen i flowkammeret overvåges kontinuerligt af en tryksensor, der sporer trykændringer i flowbanen. Resultaterne beregnes automatisk inden for 10 minutter, eller når trykket fra aflæsning når 60 kPa over baselinetrykket, alt efter hvad der indtræffer først. Resultaterne vises som AUC, som er arealet under flowtryk-kurven over 10 minutter.

##### MEDFØLGENDE REAGENSER OG MATERIALER:

PL Chip for T-TAS 01 er en engangsanalysechip, der er klar til brug. Alle reagenser, der er nødvendige for at køre prøven, findes i analysechippet. Den analytiske bane i PL Chip indeholder Type I-kollagen isoleret fra

svinesener, som er immobiliseret på chipoverfladen. Hver PL chip har to analytiske baner, så det er muligt at udføre målinger af to blodprøver med én analysechip.

Vare	Indhold	Katalognummer
PL Chip for T-TAS 01	20 chips	18002

#### NØDVENDIGE, MEN IKKE MEDFØLGENDE MATERIALER:

Vare	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 pipettere 320 µL, og engangspipettespidser	N/A
Kimwipes eller anden støvfri tørreklud	N/A

\*Advarsel: Brug de angivne mineralolier. Ellers kan enheden blive beskadiget.

#### ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER:

- Advarsel: National lovgivning begrænser dette produkt til salg af eller efter anvisning fra autoriseret sundhedspersonale.
- Kun til in vitro-diagnostisk brug.
- Kun til professionel brug.
- Blodprøver, brugte analysechips, brugte reservoirs og pipettespidser er potentielt smitsomme. Håndtering og bortskaffelse bør udføres korrekt og i overensstemmelse med lokale og nationale regler.
- Resultater bør fortolkes sammen med andre kliniske fund og laboratorietestresultater.
- Følg omhyggeligt instruktionerne og procedurerne beskrevet i denne indlægseddelse.
- Brug ikke produkter efter den udløbsdato, der er trykt på etiketten.
- Brug ikke PL chip, hvis den beskyttende pose er revet i stykker eller punkteret før åbning.
- Brug ikke chips, der er bøjede eller misformede.

#### KRAV TIL OPBEVARING OG HÅNDTERING:

Fjern ikke analysechippet fra posen, før den er klar til brug.

Den uåbnede analysechip er stabil, når den opbevares ved 2-8 °C indtil udløbsdatoen på emballagens etiket. Analysechips skal bruges inden for 8 timer efter de tages ud af den forseglede pose.

Når nedkølede analysechips bruges, skal de individuelle analysechips i posen have været bragt til stuetemperatur i mindst 15 minutter. Hvis en æske indeholdende flere analysechips tages ud af køleskabet, skal æsken have været bragt til stuetemperatur i mindst 1 time før brug. Ubrugte analysechips, der stadig er i den forseglede pose, skal sættes på køl igen.

#### PRØVEINDSAMLING OG -KLARGØRING:

Målinger med T-TAS 01 systemet indbefatter vurdering af biologisk aktivitet og afhænger af korrekt indsamling af blodprøver. Blodprøver, der er indsamlet til analyse med PL chip, bør kun udtages med det specificerede BAPA Tube til T-TAS 01. Andre antikoagulanter er ikke egnede til brug med PL-analysen og bør undgås.

- Opsaml friskt BAPA-antikoaguleret venøst fuldblod ved hjælp af en 21 gauge eller større kanyler (18-20 gauge).
- Bland antikoagulanten med prøven ved forsigtigt at vende røret op og ned 5 gange.
- Opbevar blodprøven lodret ved stuetemperatur i mindst 30 minutter før testning med PL chip. Brug ikke en vippeplatform.

- Blodprøver bør måles mellem 30 minutter og 6 timer efter opsamling.
- Transporter prøverne opretstående ved stuetemperatur og undgå ekstreme temperaturer. Brug af pneumatiske rørtransportsystemer kan forårsage blodpladeaktivering. Sådanne transportsystemer skal valideres af laboratoriet for egnethed.
- Undgå at bruge hæmolyserede prøver. Hvis en prøve ser ud til at være hæmolyseret, skal en ny prøve tages og undersøges.
- Hvis undersøgelsen skal gentages, skal det sikres, at blodprøven er blevet opbevaret i overensstemmelse med betingelserne beskrevet ovenfor, ellers skal der udtages en ny prøve.

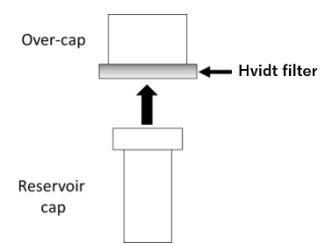
#### TESTPROCEDURE:

##### Bemærkninger om proceduren:

- Fjern ikke analysechippet fra posen, før den er klar til brug.
- Sørg for, at analysechips har nået stuetemperatur, før analysen udføres.
- Saml reservoir cap og over-cap.
- Der skal udvises forsigtighed for at undgå luftspalter og -bobler. Blodprøver bør indføres forsigtigt ned ad reservoir vægge for at undgå dannelse af luftbobler.
- Det er vigtigt at sikre en tæt forbindelse mellem reservoir og dysen og mellem reservoir cap og reservoiret. En løs forbindelse kan blive presset sammen, når reservoir fastgøres til analysechippens prøveport, hvilket kan få blodprøven til at gå ind i den analytiske bane for tidligt. Hvis blodprøven kommer ind i den analytiske bane, før analysen påbegyndes, anbefales det at afbryde analysen og gentage proceduren med en anden analysebane eller analysechip.
- The reservoir skal indsættes lodret i prøveporten til analysechippet. Undgå at holde dysen under dette trin og undgå at forbinde reservoir til analysechippens prøveport i en vinkel.

##### Analyse-forberedelse:

- Fjern ikke analysechippet fra posen, før den er klar til brug.
- Analysechips kan placeres på forvarmeren i mindst 1 min før analysen for at tillade stabilisering af temperaturen. Dette trin er valgfrit men kan reducere den tid, der kræves for at opvarme chippen til driftstemperaturen.
- Saml reservoir cap og over-cap før udførelse af analysen ved at trykke den brede del af reservoir cap fast mod det hvide filter på over-cap.



##### Test af blodprøver:

PL-analysen udføres ved 36 °C, som kontrolleres af en opvarmet platform i instrumentet. T-TAS 01 analyseproceduren er opsummeret nedenfor, og brugeren guides gennem hvert af trinene via instruktioner på skærmen.

1. Fjern analysechippet fra den forseglede pose, og indsæt analysechippet i platformen på T-TAS 01 instrumentet.
2. Tør overskydende mineralolie af dysen med en Kimwipe eller støvfri serviet, og tilslut reservoir til dysen.
3. Bland blodprøven ved forsigtigt at vende den 5 gange på hovedet, og afpipetter 320 µL BAPA-antikoaguleret fuldblod ind i reservoir. Det tilladte pipettevolumen kan være mellem 300-330 µL.

4. Mens der holdes i reservoir, indsættes reservoir cap med en let vridende bevægelse, og derefter løftes for at fjerne over-cap.
5. Mens der holdes i reservoir, vendes reservoir, og det tilsluttes lodret til prøveporten på analysechippet med en let vridende bevægelse, indtil der mærkes modstand. Undgå at lave forbindelsen i en vinkel.
6. Tryk på startknappen på computerens berøringsskærm. Resultater genereres automatisk.

Når analysen er afsluttet, fjernes reservoir forsigtigt fra prøveporten på analysechippet. Hold reservoir vandret for at undgå lækage af dets indhold, og drej for at fjerne det brugte reservoir fra dysen. Anbring dysen i dens holder og kassér brugte reservoirs, pipettespidser og analysechips i en passende beholder for biologisk farligt affald.

## RESULTATER:

Resultaterne udtrykkes som AUC, som er arealet under flowtrykkurven over en 10-minutters periode.

### Fortolkning:

AUC  $\geq$  260 indikerer, at primære hæmostatiske defekter ikke blev fundet.

AUC < 260 anses for unormalt og indikerer nedsat primær hæmostatisk funktion (reduceret trombedannelse).

## FORVENTEDE VÆRDIER:

### Referenceinterval:

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

Referenceintervallet blev bestemt ud fra 5. til 95. percentil (midterste 90 %) af AUC- resultater opnået fra PL-analysemålinger på tre kliniske steder under anvendelse af en population på 142 individer (96 kvinder, 46 mænd, alder  $38,0 \pm 11,3$  år) uden en sygdomshistorik af arvelig eller erhvervet blodpladedysfunktion og uden laboratoriepåvist von Willebrands sygdom. AUC-resultater fra PL-analysen blev ikke påvirket af alder, køn, etnicitet eller race.

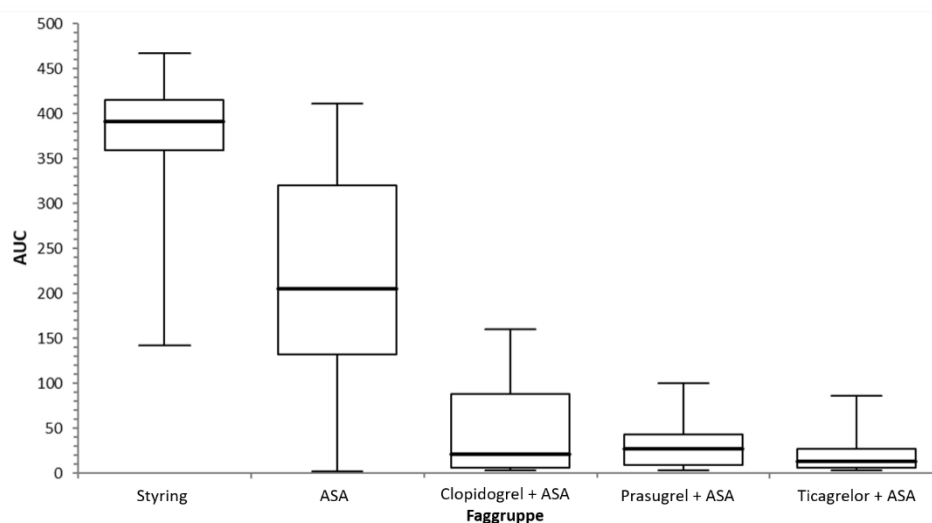
### KLINISK YDEEVNE:

Sensitivitet og negativ overensstemmelse af PL-analysen til påvisning af tilstande forbundet med unormal primær hæmostatisk funktion blev beregnet ud fra data opnået fra i alt 274 voksne forsøgspersoner i alderen 21-92 indskrevet på i alt 6 undersøgelsessteder. Negativ overensstemmelse blev beregnet ved hjælp af PL-analyseresultater fra raske donorer, hvori normal primær hæmostatisk funktion var bekræftet, fordi de ikke havde laboratoriebevis eller forudgående diagnose af lidelser, der påvirker den primære hæmostatiske funktion og ikke tog medicin, der påvirker den primære hæmostatiske funktion. Sensitiviteten blev beregnet ved hjælp af PL-analyseresultater fra følgende patientgrupper med tilstande forbundet med nedsat primær hæmostatisk funktion: forsøgspersoner, der fik antiblodpladebehandling (81 mg aspirin monoterapi og dobbelt antitrombocytbehandling), forsøgspersoner diagnosticeret med von Willebrands sygdom og forsøgspersoner diagnosticeret med Glanzmanns trombastheni. Inden for vWD-patientgruppen havde 12 patienter vWD type 1, 10 patienter havde vWD type 2, og 3 patienter havde vWD type 3.

En oversigt over AUC-resultater for T-TAS 01 PL analyse for de forskellige emnegrupper er angivet nedenfor.

Gruppe	N	Middelværdi	SD	Median	Område
Raske donorer	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 sygdom	25	149,3	152,7	64,1	7,2 – 422,3
Glanzmanns trombastheni	3	7,1	10,7	1,6	0,3 – 19,5

Fordelingen af AUC -resultater fra raske kontroller og forsøgspersoner, der modtager trombocythæmmende behandling, er vist nedenfor.



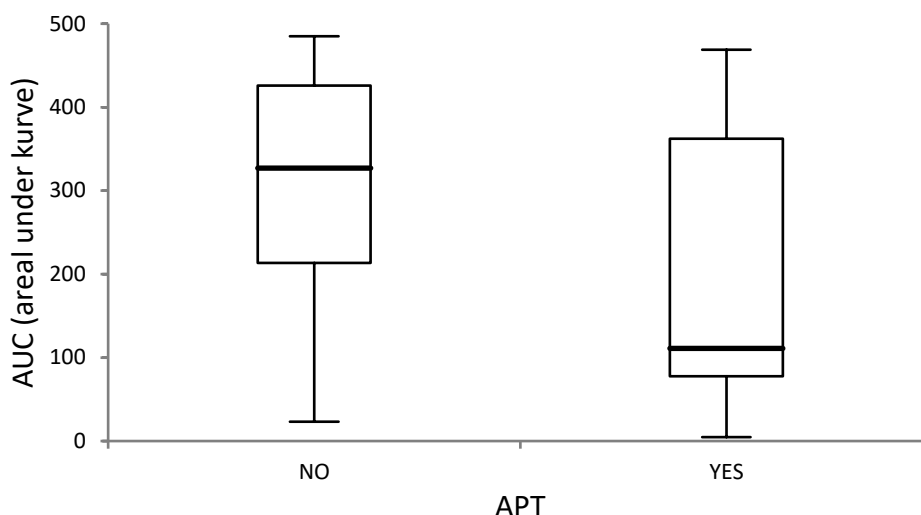
Et resumé af negativ overensstemmelse og sensitivitet af AUC < 260 cutoff for aspirin monoterapi (ASA), dobbelt antitrombocytbehandling (DAPT, adskilt ud fra DAPT-type), von Willebrands sygdom (vWD) og Glanzmanns trombastheni (GT) findes i tabellen nedenfor.

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

Sværhedsgrad af Von Willebrands sygdom kan variere meget, især ved type 1 vWD, og patienter med mild vWD kan muligvis ikke have klinisk signifikant blødning. Inden for vWD-patientgruppen udviste unormal PFA-100 Col/EPI og Col/ADP sensitivitet, der svarede til PL-analysen. Col/EPI og Col/ADP udviste sensitivitet, der svarede til PL-analysen (80 %, [95 % CI] 61-90 %), og der var fremragende overordnet overensstemmelse mellem PL-analysen og PFA-100-analysen (samlet 88 % [69-97 %], procent positiv overensstemmelse 72 % [51-88 %], procent negativ overensstemmelse 100 % [40-100 %]). Alle 7 vWD-patienter med AUC-resultater over 260 havde enten normale PFA-100-resultater eller vWF-antigen, vWF-aktivitet og FVIII:C-resultater, der alle var højere end de niveauer, der blev anset for at være stærkt associerede med vWD (30%)<sup>11</sup>.

Effekten af trombocythæmmende behandling på den primære hæmostatiske evne påvirkes af styrken (dvs. dosis og/eller antallet af tagne blodpladehæmmende midler), varigheden af patientens modtagne trombocythæmmende behandling, og den tid, der er forløbet siden sidste dosis. Resultater, der ikke er i overensstemmelse med den kliniske præsentation, bør vurderes i sammenhæng med styrke, varighed og tid, der er forløbet siden sidste dosis.

PL-analysemålinger blev udført i en undersøgelse af 74 patienter indlagt med PCR-bekræftet COVID-19-infektion. 92% af patienterne blev indskrevet inden for 8 dage efter hospitalsindlæggelse. 23 patienter tog medicin, der vides at reducere den primære hæmostatiske funktion, såsom aspirin monoterapi (N = 19), clopidogrel + aspirin DAPT (N = 2), clopidogrel monoterapi (N = 1) og ketorolac (N = 1). PL-analysens AUC-resultater er opsummeret i grafen og tabellen nedenfor.



Gruppe	N	Gennemsnitlig AUC	% med AUC < 260
COVID-19 patienter, der ikke modtager blodpladehæmmende behandling (APT NEJ)	51	307,1	37,3 %
COVID-19-patienter, der modtager blodpladehæmmende behandling (APT JA)	23	186,2	69,6 %

Patienter, der ikke modtog trombocythæmmende behandling, havde signifikant variation i den overordnede primære hæmostatiske funktion, og næsten 40 % havde unormal primær hæmostatisk funktion (AUC < 260) på trods af, at de ikke modtog trombocythæmmende behandling og ikke havde en historie med primære hæmostaseforstyrrelser. Hos patienter, der modtog trombocythæmmende behandling, overvejende aspirinmonoterapi, var de gennemsnitlige AUC-resultater signifikant lavere end AUC-resultaterne hos patienter, der ikke modtog trombocythæmmende behandling ( $p = 0,0018$ ), og næsten 70 % havde tegn på unormal primær hæmostatisk funktion (AUC < 260).

Resultaterne viser, at der er signifikant variation i den primære hæmostatiske funktion hos patienter med COVID-19-infektion, og at PL-analysen hos patienter med COVID-19-infektion er i stand til at påvise unormal primær hæmostatisk funktion forårsaget af medicin, der vides at påvirke blodpladefunktionen. Variabilitet i primær hæmostatisk funktion hos COVID-19-patienter målt med T-TAS 01 PL-analysen er også blevet bekræftet i en separat undersøgelse.<sup>12</sup>

#### ANALYTISK YDEEVNE:

##### Funktionsområde:

Funktionsområdet bestemmes ud fra de laveste og de højeste værdier, som er registreret i kliniske undersøgelser. Funktionsområdet for T-TAS 01 PL-analysens AUC er 0,3 – 467,7.

##### Præcision:

Analysepræcisionen blev evalueret under anvendelse af tre operatører, tre T-TAS 01instrumenter og tre PL chippartier. BAPA-antikoagulerede fuldblodsprøver indsamlet fra en kontroldonor og to donorer, der tog aspirin, blev undersøgt. Blodprøverne havde AUC-resultater, der repræsenterede prøver med normal primær hæmostatisk evne (Høj), abnorm primær hæmostatisk evne (lav) og hæmostatisk evne nær analysens cutoff (midt). Resultaterne var inden for specifikationen på  $CV \leq 15\%$  eller  $SD \leq 39$  og er opsummeret nedenfor.

Prøve	N	Middelværdi	Gentagelighed Inden for kørsel (SD, %CV)	På tværs af operatør (SD, %CV)	På tværs af parti (SD, %CV)	På tværs af instrument (SD, %CV)	I alt (SD, %CV)
Høj	36	428,1	10,7, 2,5	2,0, 0,5	4,7, 1,1	1,6, 0,4	11,9, 2,8
Middel	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

Reproducerbarhed mellem steder blev også undersøgt ved at udføre 5 PL-analyse-gentagelser pr. dag over 5 dage på hver af tre forskellige lokationer ved brug af BAPA-antikoagulerede fuldblodsprøver fra fire donorer. Donorerne omfattede en rask kontroldonor og tre donorer, der modtog aspirinbehandling, som havde høje, mellemhøje og lave AUC-resultater svarende til præcisionsundersøgelsen. Alle resultater for hver testdag lå inden for grænserne  $CV \leq 15\%$  eller  $SD \leq 39$ .

#### Assayinterferens:

T-TAS 01 PL-analysemålinger involverer ikke brug af eksterne reagenser eller enzymer. Farmaceutiske midler og deres metabolitter samt kostrelaterede molekyler ville kunne påvirke den faktiske biologiske primære hæmostatiske evne og ikke PL-analysen. Blodprøver fra patienter, der har indtaget stoffer, der vides at påvirke den primære hæmostatiske funktion (såsom blodpladehæmmende medicin eller ikke-steroide antiinflammatoriske lægemidler), kan udvise nedsat primær hæmostatisk funktion. På samme måde vides det, at visse fedtsyrer og lipider, der findes i forskellige madvarer, påvirker den primære hæmostatiske funktion.

Følgende stoffer blev undersøgt for at kortlægge deres evne til at interferere med PL-analysens AUC-resultat, og de påvirkede ikke AUC-resultaterne signifikant, når de var til stede ved de angivne plasmakoncentrationer.

Stof	Klasse	Koncentration	Stof	Klasse	Koncentration
Acetaminofen	Smertestillende	7,8 mg/dL	Heparin	Antikoagulant	525 U/ml
Bilirubin	Blodkomponent	40 mg/dL	L-thyroxin	Hormon	0,0858 mg/dL
Koffein	Stimulant	21,6 mg/dL	Metformin	Antihyperglykæmisk	2,4 mg/dL
Captopril	ACE-hæmmer	0,528 mg/dL	Omeprazol	Protonpumpehæmmer	1,68 mg/dL
Catechin	Flavinol/antioxidant	5 mg/dL	Pravastatin	Statin	0,414 mg/dL
Cilostazol	Vasodilator/ blodpladehæmmende	1,25 mg/dL	Propranolol	Beta-blokker	0,202 mg/dL
Dabigatran	Antikoagulant	0,047 mg/dL	Rivaroxaban	Antikoagulant	0,044 mg/dL
Dextran 40	Plasma-udvider	2400 mg/dL	Streptokinase	Fibrinolytika	50.000 U/dL
Diltiazem	Calciumkanalblokker	0,18 mg/dL	Theophyllin	Bronkodilator	6 mg/dL
Dipyridamol	Vasodilator/ blodpladehæmmende	0,25 mg/dL	Tirofiban	Blodpladehæmmende	N/A
Fiskeolie	Kosttilskud	25,6 mg/dL	Triglycerider	Blodkomponent	750 mg/dL
Ibuprofen	NSAID	0,438 mg/dL	Warfarin	Antikoagulant	7,5 mg/dL

Cilostazol, dipyridamol, ibuprofen og tirofiban er alle kendt for at hæmme blodpladeaktivitet, og de reducerede AUC-resultatet på en dosisafhængig måde. Den maksimale tirofibankoncentration uden interferens blev ikke bestemt.

Hæmodilution op til 20 % påvirkede ikke PL-assayets AUC-resultater signifikant.

Underfyldning af BAPA-blodopsamlingsrøret med op til 50 % påvirkede ikke PL-assayets AUC-resultater signifikant.

#### TESTBEGRÆNSNINGER:

- Mikrotrombi eller partikler eller luftbobler i prøven kan påvirke testresultaterne negativt og bør undgås. Der skal udvises forsigtighed for at sikre korrekt prøveopsamling og for at undgå dannelsen af luftbobler under prøveoverførsel til reservoir.
- Testen er blevet evalueret med BAPA-antikoagulerede fuldblodsprøver. Andre prøvetyper og antikoagulanter er ikke blevet evalueret og bør ikke anvendes.
- Laboratorielederen bør bekræfte, at referenceområdet og testydelsen er egnet til den patientpopulation, der skal undersøges.
- Patientens kliniske historie og medicinanamnese bør gennemgås, hvis resultaterne ikke stemmer overens med den kliniske præsentation. Mange medicin er kendt for at påvirke blodpladefunktionen.
- Lavt blodpladetel eller lav hæmatokrit kan give lave AUC-resultater. Blodprøver med hæmatokritniveauer på under 25 % eller blodpladetel på under  $114 \times 10^3 / \mu\text{L}$  er ikke blevet evalueret.

- Visse fedtsyrer og lipider, der findes i forskellige menneskelige kostvaner, er kendt for at påvirke blodpladefunktionen. Læger bør måske råde patienter til at afstå fra fed mad før testning.
- Primær hæmostatisk funktion kan svækkes af medfødte blodpladeabnormiteter eller brug af medicin, der påvirker blodpladefunktionen, hvilket kan ses som abnorme AUC-resultater. Ydeevnen for analysen med PL chip er ikke blevet fastslået for blodpladehæmmende midler eller medfødte blodpladeabnormiteter ud over dem, der er beskrevet i dette dokument.
- PL-analysen måler den overordnede primære hæmostatiske funktion, som repræsenterer helheden af blodpladeaktiveringsveje, der kan stimuleres under arterielle forskydningsforhold på tværs af en kollagenbelagt overflade. Følgelig kan patienter, som via andre agonist-baserede analyser har fået påvist en effekt af en bestemt antiblodpladebehandling, få påvist en primær hæmostatisk funktion, som ligger inden for de normale værdier, med PL-assayet.
- Patienter med vWD type 2N er ikke blevet undersøgt med PL-analysen. vWD type 2N er ikke forbundet med nedsat trombedannelse, så patienter med vWD type 2N kan have normale PL AUC-niveauer.
- Det numeriske output af PL-analysen er ikke blevet undersøgt for korrelation med sygdommens sværhedsgrad.
- Unormale PL-analyseresultater alene udgør ikke diagnostisk bevis for tilstedeværelsen af trombocythæmmende behandling eller tilstedeværelsen af vWD eller Glanzmanns trombastheni. PL-analyseresultater bør altid fortolkes i sammenhæng med patientens sygehistorie, kliniske præsentation og andre fund.

#### **KVALITETSKONTROL:**

Tre typer systemtjek (SC) kan udføres for at vurdere ydeevnen af T-TAS 01 instrumentet: Simpel SC, Automatisk SC og Manuel SC. Se T-TAS 01 Brugermanualen for vejledning til udførelse af instrumentkvalitetskontrol.

Som en del af T-TAS 01 PL-analysesystemets kvalitetskontrol (QC) anbefales det at dobbeltteste en kontroldonorblodprøve på hver nyt parti af PL chip, eller når institutionen ønsker at verificere systemets ydeevne. Systemet vil blive betragtet som under kontrol, hvis den gennemsnitlige AUC falder inden for det fastlagte referenceområde. Hvis den gennemsnitlige AUC er uden for referenceområdet, gentages denne procedure med en anden person fra laboratoriets etablerede kontroldonorgruppe.

Hvis den gennemsnitlige AUC fra begge personer er uden for referenceområdet, skal teknisk support kontaktes. Hvis den gennemsnitlige AUC fra den anden person er inden for referenceområdet, bør den første persons blodpladefunktion og lægemiddelhistorik tages i betragtning.

Med henblik på QC-testning bør der etableres en kontroldonorgruppe. De kvalificerede QC-donor skal have et AUC-resultat, som ligger nær midten af referenceområdet, og replikationsresultaterne skal være acceptable.

Følgende procedure er et eksempel på, hvordan man etablerer kontroldonorgruppen:

1. Individuer, der er potentielle donorer, skal være fri for enhver medicin eller tilstand, der vides at påvirke blodpladefunktionen.
2. Test hver potentiel donor ved at udføre to replikerede PL chipmålinger.
3. Donoren erklæres egnet, hvis duplikatgennemsnittet er inden for referenceområdet og duplikatvariationskoefficienten (CV) er mindre end eller lig med 15 %.

Bemærk: Det acceptable interval skal muligvis ændres afhængigt af den gennemsnitlige AUC, som fastsættes af individuelle laboratorier for normale voksne.

Det anbefales, at laboratoriet kører kvalitetskontrolproceduren på en måde, der er i overensstemmelse med dets etablerede kvalitetskontrolprogram og i overensstemmelse med lokale og/eller nationale bestemmelser eller akkrediteringskrav.

#### **HJÆLP:**





Kontakt din lokale forhandler for at få hjælp.














## REFERENCER:

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.

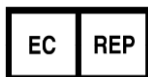
## DEFINITION AF SYMBOLER:

Symbol	Definition
	Må ikke genbruges
 ÅÅÅÅ-MM-DD	Sidste anvendelsesdato
	CE-mærke
	Se brugsanvisningen

Symbol	Definition
	Batchkode
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinsk udstyr
	Temperaturgrænse
	Fabrikant
	Bemyndiget repræsentant i Det Europæiske Fællesskab
	Indholdet er tilstrækkeligt til $< n >$ tests
	Antal indhold
	Må ikke bruges, hvis pakken er beskadiget
	Dette produkt er begrænset til salg af eller efter anvisning fra autoriseret sundhedspersonale
	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

