

REF		CONTENT		SYSTEM
08849544190	08849544500	▽ 54	N. d'ident. 07 2003 6	cobas t 511 cobas t 711

Italiano

Informazioni relative al sistema

Nome abbreviato	ACN (application code number: codice di applicazione)	Informazioni
FXII	28460	utilizzare con Global Cal, Con N, Con P
FXII_UNI	28461	utilizzare con UniCal, UniCon N, UniCon P

Finalità d'uso

Plasma umano immunodepleto di fattore XII per la determinazione quantitativa dell'attività del fattore XII nel plasma citratato, in base alla determinazione del tempo di tromboplastina parziale attivata (*activated partial thromboplastin time*: aPTT), sugli analizzatori **cobas t** indicati.

Sommaro

Il fattore XII (FXII) circola nel plasma come zimogeno a catena singola. Al contatto con superfici con carica negativa, il fattore FXII viene convertito nella sua forma attiva a catena doppia (FXIIa). Il fattore FXIIa dà inizio alla cascata coagulativa intrinseca tramite l'attivazione del fattore FXI e del sistema chinina-callicreina, con la conversione della precalicreina in callicreina.¹ A sua volta, la callicreina attiva il fattore FXII in un loop di feedback positivo che aumenta la risposta coagulativa intrinseca e che, alla fine, provoca la formazione di un coagulo di fibrina. Inoltre il fattore FXIIa contrasta la formazione di coaguli di fibrina stabili, convertendo il plasminogeno in plasmina tramite l'attivazione dell'attivatore del plasminogeno, del tipo urochinasi, e favorendo così la fibrinolisi.¹ L'attivazione del fattore FXII può essere indotta anche da attivatori di contatto non fisiologici, quali i silicati o i polisaccaridi solforati o anche le superfici non biologiche, come le valvole cardiache metalliche, i cateteri e i circuiti extracorporei (ad es. bypass cardiopolmonare ed emodialisi).^{2,3}

Principio del test

L'attività del fattore FXII viene determinata in base ad un tipo di determinazione dell'aPTT. Per far sì che l'attività del fattore FXII limiti la velocità, il plasma del paziente viene diluito e aggiunto ad un plasma umano carente di FXII, con un livello di FXII < 1% dei valori normali, mentre tutti gli altri fattori di coagulazione sono presenti a livelli tipicamente > 50% dei valori normali. Il tempo di coagulazione che ne risulta viene interpretato attraverso una curva di calibrazione, ottenuta con le diluizioni di un plasma di calibrazione mescolato con il plasma umano carente di FXII. Il grado di correzione dell'aPTT è proporzionale all'attività del fattore FXII nel campione, il quale viene determinato quantitativamente dalla curva di calibrazione.

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

cobas t pack

R2 Plasma umano immunodepleto di FXII liofilizzato

R2 si trova nelle posizioni A, B e C.

Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico in vitro per i professionisti del settore sanitario. Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Rifiuti infettivi e microbici:

Avvertenza: trattare i rifiuti come materiale a potenziale rischio biologico. Smaltire i rifiuti a seconda delle istruzioni e procedure di laboratorio riconosciute.

Rischi ambientali:

Per garantire lo smaltimento sicuro, applicare tutte le normative locali rilevanti in materia di rifiuti.

Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Tutto il materiale di origine umana deve essere considerato come potenzialmente infettivo. Per la preparazione di tutti i prodotti derivati da sangue umano viene utilizzato esclusivamente sangue ottenuto da donatori testati individualmente e risultati negativi per la ricerca dell'HBsAg e degli anticorpi anti-HCV e anti-HIV. Per i metodi di dosaggio vengono impiegati test che sono stati autorizzati o approvati dalla FDA o che sono conformi ai regolamenti dell'Unione Europea (IVDR 2017/746/UE, IVDD 98/79/CE, Allegato II, Lista A).

Poiché non è comunque possibile escludere con sicurezza il pericolo di infezione con nessun metodo di dosaggio, è necessario manipolare il materiale con le stesse precauzioni adottate per i campioni prelevati dai pazienti. In caso di esposizione, attenersi alle direttive delle autorità sanitarie competenti.^{4,5}

Evitare la formazione di schiuma in tutti i reattivi e tipi di campione (campioni, calibratori e controlli).

Utilizzo dei reattivi

Il reattivo contenuto nella cassetta è stato assemblato in un'unità pronta all'uso (**cobas t** pack).

Tutte le informazioni necessarie per l'utilizzo corretto sono disponibili tramite **cobas** link.

Conservazione e stabilità

Conservare a 2-8 °C.

Conservare il **cobas t** pack in posizione verticale.

Stabilità del **cobas t** pack integro: fino alla data di scadenza indicata.

Stabilità del cobas t pack aperto:	
sull'analizzatore cobas t	per ciascun flacone: 8 ore dopo ricostituzione

Non congelare.

Prelievo e preparazione dei campioni

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Plasma umano citratato al 3.2%.

Impiegare provette standard per prelievi di campioni in materiale plastico o in vetro silfonato. Il rapporto tra sangue (9 parti) e soluzione di citrato di sodio (0.11 M; 1 parte) deve essere esattamente rispettato.^{6,7}

I tipi di campione elencati sono stati testati impiegando una selezione di provette per il prelievo di campioni disponibili in commercio al momento dell'analisi; non sono, quindi, state testate tutte le provette disponibili di tutte le case produttrici. Alcuni sistemi per il prelievo di campioni di vari produttori possono contenere diversi materiali e in alcuni casi possono interferire sui risultati del test. Quando si trattano i campioni in provette primarie (sistemi per il prelievo di campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

Centrifugare 15 minuti a 2500 g oppure finché il conteggio delle piastrine è < 10000 piastrine/μL, quindi testare i campioni entro il periodo di stabilità indicato.

Stabilità:	
a 15-25 °C	4 ore
a -20 °C (± 5 °C)	28 giorni

Le aliquote del plasma congelato devono essere scongelate entro 5 minuti a 37 °C a bagnomaria ed omogeneizzate agitando con cautela ed evitando la formazione di schiuma. Analizzare i campioni scongelati entro 2 ore. Non ricongelare i campioni.

Materiali a disposizione

Vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

Materiali necessari (ma non forniti)

Per ACN 28461

- **[REF]** 09618236190, UniCal, 10 x 1 mL

- [REF] 09617990190, UniCon N, 20 x 1 mL
- [REF] 09618163190, UniCon P, 20 x 1 mL

Per ACN 28460

- [REF] 07575297190, Global Cal, 5 x 1 mL
- [REF] 07539355190, Con N, 20 x 1 mL
- [REF] 07539665190, Con P, 20 x 1 mL

Per entrambi gli ACN

- [REF] 07153678190, aPTT Lupus, 600 T
- [REF] 07154984190, CC 25mM, 50 mL
- [REF] 07155042190, Owren B, 50 mL
- Normale attrezzatura da laboratorio
- Acqua distillata o deionizzata
- Analizzatore di coagulazione **cobas t**. Per ulteriori materiali necessari consultare l'Assistenza Clienti del relativo analizzatore.

Esecuzione

Per una performance ottimale dei test, attenersi alle indicazioni riportate in questo documento. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare l'Assistenza Clienti dello strumento.

Roche non risponde delle performance delle applicazioni che non sono state validate dalla stessa Roche – tali performance devono quindi essere definite dall'utilizzatore.

Calibrazione

Per la calibrazione, impiegare il calibratore indicato nella sezione "Materiali necessari (ma non forniti)".

Frequenza di calibrazione: è richiesta una calibrazione completa

- 1 volta per ogni lotto del reagente aPTT Lupus o del plasma carente di FXII
- se richiesto dai procedimenti del controllo di qualità.

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro lo standard internazionale *Factor FXII Plasma* dell'OMS/NIBSC.

Controllo di qualità

Per la verifica dell'accuratezza e della riproducibilità dei risultati è necessario l'impiego di controlli.

Per il controllo di qualità, impiegare le confezioni di controlli indicate nella sezione "Materiali necessari (ma non forniti)".

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

Calcolo

Gli analizzatori **cobas t** effettuano il calcolo automatico dell'attività dell'analita di ciascun campione.

Fattore di conversione: 100% = 1 IU/mL.^{8,9}

Limiti del metodo – interferenze

È stato testato l'effetto delle seguenti sostanze endogene e dei seguenti composti farmaceutici sulla performance del test. Non è stata osservata alcuna influenza sui risultati fino alle concentrazioni elencate:

Sostanze endogene

Composto	Concentrazione
Bilirubina coniugata	5 mg/dL
Bilirubina non coniugata	50 mg/dL
Emoglobina	500 mg/dL
Intralipid	1200 mg/dL

Criterio di valutazione: recupero entro $\pm 10.0\%$ del valore iniziale.

Le interferenze da lipemia, emoglobina e bilirubina sono state testate secondo Glick.¹⁰

Farmaci: non si è osservata alcuna interferenza a concentrazioni terapeutiche impiegando le più comuni famiglie di farmaci (eccezione: eparina).^{11,12}

L'attività fibrinolitica della streptochinasi altera il tempo di coagulazione e, di conseguenza, l'attività del fattore FXII. La presenza di fondaparinux e di inibitori diretti della trombina, quali l'argatroban, la bivalirudina ed il dabigatran, o di inibitori del fattore Xa, quali l'edoxaban, il rivaroxaban e l'apixaban, nel campione influenza i risultati del test (attività del fattore FXII ridotta): ciò può avere rilevanza dal punto di vista clinico.

Non è stata osservata alcuna interferenza significativa fino ad una concentrazione di oritavancina di 30 mg/L.

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

Ciclo di lavaggio extra: è assolutamente necessario effettuare specifiche fasi di lavaggio se certe combinazioni di test vengono eseguite insieme sugli analizzatori **cobas t**. Per ulteriori istruzioni, consultare la versione più recente dell'elenco dei possibili carry-over allegato alle metodiche CLEAN e Deproteinizer e rivolgersi all'Assistenza Utente. Se richiesto, i cicli di lavaggio extra/evasione del carryover devono essere implementati prima di generare i report dei risultati con questo test.

Limiti ed intervalli

Intervallo di misura

1.00-150%

Per i campioni con concentrazioni dell'attività FXII comprese tra > 150 e 250% , la funzione rerun riduce il volume del campione per il fattore 3 e i risultati vengono moltiplicati automaticamente per questo fattore.

Limiti inferiori di misura

Limite di quantificazione (LdQ) = 1.00%

Il limite di quantificazione è stato determinato in conformità ai requisiti EP17-A2 del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*).¹³

Il limite di quantificazione è definito come la concentrazione minima dell'analita in un campione che può essere misurata in modo riproducibile con un CV della precisione intermedia $\leq 20\%$.

Valori di riferimento

52.7-169%

Questi valori corrispondono al 2.5° percentile ed al 97.5° percentile dei risultati ottenuti con un totale di 199 campioni di plasma umano.

Ogni laboratorio deve controllare l'applicabilità dei valori di riferimento alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare intervalli di riferimento propri.

Dati specifici sulla performance del test

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sugli analizzatori. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

Precisione

La ripetibilità e la precisione intermedia sono state determinate usando campioni umani e controlli, eseguiti in conformità ai requisiti EP05 del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*) (2 aliquote per serie, 2 serie al giorno, 21 giorni). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

		Ripetibilità		Precisione intermedia	
Campione	Media (%)	DS (%)	CV (%)	DS (%)	CV (%)
Controllo normale	98.4	1.83	1.9	2.43	2.5
Controllo anomalo	38.7	0.783	2.0	1.03	2.7
Plasma 1	5.90	0.0981	1.7	0.147	2.5
Plasma 2	22.1	0.429	1.9	0.604	2.7
Plasma 3	49.6	1.23	2.5	1.60	3.2
Plasma 4	71.1	1.36	1.9	2.10	3.0
Plasma 5	136	2.80	2.1	4.42	3.3

FXII**Factor XII****cobas®****Confronto tra metodi**

Il confronto del test FXII sull'analizzatore **cobas t 711** (y) con un test di coagulazione automatico (x) ha prodotto la seguente correlazione:

Numero di campioni misurati: 118

Deming¹⁴

$$y = 0.984x + 1.43$$

$$r = 0.992$$

Utilizzando il reagente FXII, le attività del fattore FXII erano comprese tra il 5.69 e il 145%.

Letteratura

- Didiasova M, Wujak L, Schaefer L, Wygrecka M. Factor XII in coagulation, inflammation and beyond. Cell Signal. 2018 Nov;51:257-265.
- Naudin C, Burillo E, Blankenberg S, Butler L, Renné T. Factor XII Contact Activation. Semin Thromb Hemost. 2017 Nov;43(8):814-826.
- Weitz JI, Fredenburgh JC. Factors XI and XII as Targets for New Anticoagulants. Front Med (Lausanne). 2017 Feb 24;4:19.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- CLSI Document H21-A5, Vol.28, No.5, 2008. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline, 5th edition.
- CLSI Document H3-A6. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard - Sixth Edition, vol. 27, No. 26, 2007.
- Bristow AF, Barrowcliffe T, Bangham DR. Standardization of biological medicines: the first hundred years, 1900-2000. Notes Rec R Soc Lond. 2006 Sep 22;60(3):271-89. doi: 10.1098/rsnr.2006.0153.
- Hubbard AR. International biological standards for coagulation factors and inhibitors. Semin Thromb Hemost. 2007 Apr;33(3):283-9. doi: 10.1055/s-2007-971815.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- CLSI Document EP17-A2. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures. Vol. 32, No. 8, 2012. Approved standard, 2nd Edition.
- Martin RF. General Deming Regression for Estimating Systematic Bias and its Confidence Interval in Method Comparison Studies. Clinical Chemistry 2000;46(1):100-104.

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

Per ulteriori informazioni, consultare l'Assistenza Clienti appropriata per il relativo analizzatore e le metodiche di tutti i componenti necessari.

Esiste la necessità di segnalare qualsiasi incidente grave verificatosi in relazione al dispositivo sia al fabbricante che all'autorità competente dello Stato membro in cui l'utilizzatore e/o il paziente è stabilito.

Simboli

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli:

CONTENT

Contenuto della confezione

SYSTEM

Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere usati

REAGENT

Reagente

CALIBRATOR

Calibratore

→

Volume per la ricostituzione

GTIN

Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.

© 2024, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5505 6606

