

Batroxobin Time

BT

REF	CONTENT	SYSTEM
09134867190	▽ 36	N. d'ident. 07 2007 3
		cobas t 511 cobas t 711

Italiano

Roche non è titolare della registrazione del prodotto per le metodi che partner. Il produttore legale indicato sulla confezione è il solo responsabile per tutti gli aspetti legati alla creazione del prodotto e gli aspetti legali e regolatori.

Informazioni relative al sistema

Nome abbreviato	ACN (<i>application code number</i> – codice di applicazione)
BT	28756

Finalità d'uso

Batroxobin Time (BT: tempo di batroxobina) è un test funzionale in base al plasma, destinato all'uso nella determinazione del tempo di coagulazione indotto dalla batroxobina sugli analizzatori **cobas t** indicati.^{1,2}

Sommario

Il reagente Batroxobin Time contiene una quantità standardizzata di batroxobina, l'enzima proteolitico che svolge un'azione simile a quella della trombina e che si ottiene dal veleno del serpente *Bothrops atrox*. Diversamente dalla trombina, che libera i fibrinopeptidi A e B dal fibrinogeno, la batroxobina scinde in modo specifico solo il fibrinopeptide A. La batroxobina non causa l'inattivazione o l'attivazione di altre proteine o piastrine coinvolte nell'emostasi.

Diversamente dalla trombina, la batroxobina non viene inibita dall'eparina, dagli eparinoidi, dall'antitrombina, dall'irudina, dall'aprotinina o dai farmaci antifibrinolitici.³ I prodotti di degradazione del fibrinogeno (*Fibrinogen Degradation Products*: FDP) prolungano tuttavia il BT interferendo con la polimerizzazione della fibrina.⁴ Di conseguenza il BT può essere utilizzato, unitamente al tempo di trombina (*Thrombin Time*: TT), per la rilevazione dell'FDP e per la differenziazione tra i disturbi nella sintesi di fibrina e l'influenza dell'eparina.

Principio del test

È atteso un prolungamento del BT in presenza di una serie di condizioni cliniche, quali

- disturbi o inibitori della polimerizzazione della fibrina (ad es. proteine di origine mielomatosa, autoanticorpi anti-fibrinogeno)
- disfibrinogenemia⁵, afibrinogenemia o ipofibrinogenemia⁶
- iperfibrinolisi
- coagulazione intravascolare disseminata (CID), ad es. nei pazienti con setticemia o patologie maligne
- malattia epatica
- terapia trombolitica

Grazie all'insensibilità all'eparina, il BT può rilevare i disturbi della polimerizzazione della fibrina anche in presenza di eparina. Un BT normale in un paziente con un tempo di coagulazione della trombina prolungato può indicare la presenza di eparina.

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

cobas t pack	Reagente	Descrizione	Contenuto
Batroxobin Time	3 x SR ^{a)}	Reagente batroxobina	Batroxobina e stabilizzatori

a) *Start reagent*: reagente starter

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.

Questa confezione contiene componenti classificati, secondo il Regolamento (CE) N. 1272/2008, come segue:

Sostanza o miscela non pericolosa.

Prevenzione

L'etichettatura relativa alla sicurezza del prodotto è conforme al regolamento GHS UE.

Evitare la formazione di schiuma in tutti i reagenti e i tipi di campioni (campioni dei pazienti e controlli).

Utilizzo dei reattivi

I reattivi contenuti nella cassetta sono stati assemblati 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	14 giorni dopo la foratura

Non congelare.

Prelievo e preparazione dei campioni

Solo i tipi di campioni 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 siliconato. Il rapporto tra sangue (9 parti) e soluzione di citrato di sodio (0.11 M; 1 parte) deve essere esattamente rispettato.^{7,8}

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 dei campioni:	
a 15-25 °C	4 ore
a -20 °C (± 5 °C)	2 mesi
a -80 °C (± 10 °C)	3 mesi

Le aliquote del plasma congelato dovrebbero essere scongelate entro 5 minuti a 37 °C a bagnomaria ed omogeneizzate agitandole 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)

- [REF] 07539355190, Control N, 20 x 1 mL
- Normale attrezzatura da laboratorio
- Acqua distillata o deionizzata

Batroxobin Time

BT



- Analizzatore **cobas t**. Per ulteriori materiali necessari, consultare l'Assistenza Clienti dell'analizzatore in uso.

Esecuzione

Per una performance ottimale del 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.

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. Successivamente si consiglia di eseguire un controllo di qualità almeno ogni 8 ore (corrispondente alla stabilità del reagente dopo la ricostituzione). I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio dovrebbe definire misure correttive da attuare nel caso in cui alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

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

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	66.0 mg/dL
Bilirubina non coniugata	66.0 mg/dL
Emoglobina	650 mg/dL
Intralipid	600 mg/dL

Criterio di valutazione: recupero entro $\pm 10\%$ del valore iniziale.

Le interferenze da lipemia, emoglobina e bilirubina sono state testate secondo Glick.⁹

Farmaci: a concentrazioni terapeutiche, non è stata osservata nessuna interferenza con le più comuni famiglie di farmaci.^{10,11}

Il test Batroxobin Time non viene inibito dall'eparina non frazionata (*Unfractionated Heparin*: UFH) e dall'eparina a basso peso molecolare (*Low Molecular Weight Heparin*: LMWH) fino a una concentrazione nel plasma di 3.0 IU/mL. Studi sperimentali hanno dimostrato che gli inibitori diretti della trombina (ad es. il dabigatran) e gli inibitori diretti del fattore Xa (ad es. il rivaroxaban, l'edoxaban o l'apixaban) non influenzano i risultati del BT.

Studi sperimentali hanno dimostrato che concentrazioni basse di FII (< 25%) e di FV (< 50%) potrebbero interferire con i risultati del BT.

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.

Valori di riferimento

22.2-30.1 secondi

Questi valori corrispondono ai 2.5° e 97.5° percentili dei risultati ottenuti con un totale di 217 campioni di plasma umano normale. I campioni patologici hanno tempi di coagulazione più lunghi rispetto ai valori attesi per i campioni di plasma umano normale, forse addirittura nessun coagulo rilevato (risultato = "no clot"). 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 controlli, eseguiti in conformità ai requisiti EP5 del CLSI (*Clinical and*

Laboratory Standards Institute) (2 aliquote per serie, 2 serie al giorno, 21 giorni). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Campiono	Media (s)	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS (s)	CV (%)	DS (s)	CV (%)
Con N	27.3	0.16	0.6	0.51	1.9
Plasma 1	28.4	0.13	0.4	0.23	0.8
Plasma 2	24.3	0.10	0.4	0.16	0.7
Plasma 3	24.5	0.12	0.5	0.18	0.7

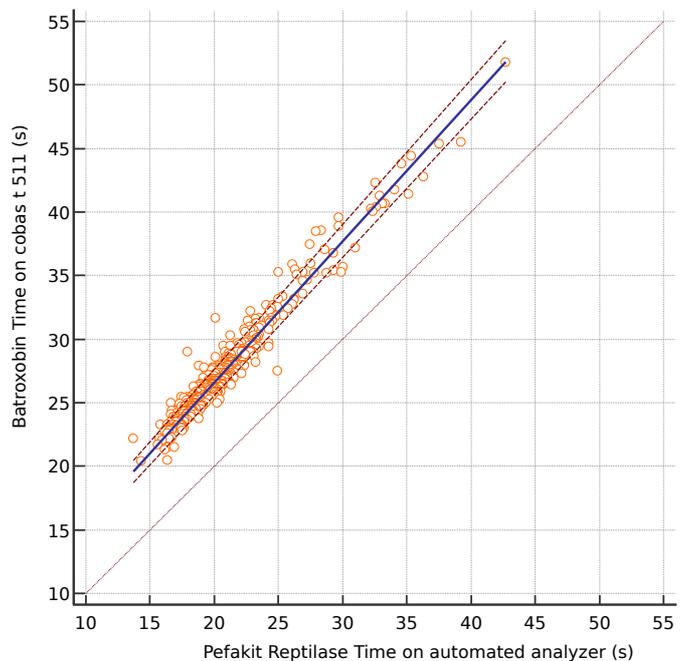
Confronto tra metodi

I valori ottenuti con il test Batroxobin Time per i campioni di plasma umano su un analizzatore **cobas t 511** (y) sono stati confrontati con quelli determinati con il reagente Pefakit® Reptilase® Time (DSM Pentapharm) su un analizzatore automatizzato di confronto (x).

Numero di campioni misurati: 454

Passing e Bablok¹²

$$y = 4.361 + 1.111x; r = 0.976$$



I tempi di batroxobina ottenuti impiegando il reagente BT erano compresi tra 20.4 e 51.8 secondi.

Letteratura

- 1 Funk C, Gmur J, Herold R, Straub PW. Reptilase® - a new reagent in blood coagulation. *Br J Haematol* 1971;21:43-52.
- 2 Karapetian, H., 2013. Reptilase time (RT). *Methods in Molecular Biology*, 992, 273–277.
- 3 Castro HC, Zingali RB, Albuquerque MG, Pujol-Luz M, Rodrigues CR. Snake venom thrombin-like enzymes: from reptilase to now. *Cell Mol Life Sci*, 2004;61: 843-56.
- 4 Stürmer KH, Holztüter H, Ochs HG, Angelkort B, Muchietti F, Wenzel E. Reliability of reptilase and thrombin coagulase coagulation times for measurement of antithrombin VI activity with reference to immunoelectrophoretic characteristics of various fibrinogen and fibrin fission products. *Verh Dtsch Ges Inn Med*. 1973;79:1328-30.
- 5 Shapiro SE, Phillips E, Manning RA, Morse CV, Murden SL, Laffan MA, Mumford AD. Clinical phenotype, laboratory features and genotype of 35 patients with heritable dysfibrinogenemia. *Br J Haematol*. 2013;160: 220-7.

Batroxobin Time

BT

- 6 Ridgway, H.J. et al., 1997. Fibrinogen Otago: a major alpha chain truncation associated with severe hypofibrinogenaemia and recurrent miscarriage. British Journal of Haematology, 98(3), 632–639.
- 7 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.
- 8 CLSI Document H3-A6. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard - Sixth Edition, vol. 27, No. 26, 2007.
- 9 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 10 Breuer J. Report on the Symposium “Drug effects in Clinical Chemistry Methods”. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 11 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.
- 12 Bablok W et al. A general regression procedure for method transformation. J Clin Chem Biochem 1988;26:783-790.

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 (per gli USA: per la definizione dei simboli impiegati, vedere dialog.roche.com):

	Contenuto della confezione
	Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere impiegati
	Reagente
	Calibratore
	Volume per la ricostituzione
	Global Trade Item Number
	Rappresentante autorizzato europeo
	DSM Pentapharm (CH): +41 61 706 48 48
	Tox Info Suisse (CH): +41 44 251 51 51 (24 ore al giorno; 7 giorni su 7)
	Produttore

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

© 2022, Roche Diagnostics



DSM Nutritional Products Ltd
Branch Pentapharm
Domacherstrasse 112
CH-4147 Aesch BL, Svizzera

Distribuito da:
Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germania
www.roche.com

 Emergo Europe B.V., Prinsessegracht 20, NL-2514 AP Den Haag, Paesi Bassi