



## Strisce per test PT/INR

### Foglietto illustrativo

|                      |          |
|----------------------|----------|
| <b>REF</b> C132-4011 | Italiano |
| <b>MOEDL</b> CSS-151 |          |

#### USO PREVISTO

Le strisce per test PT/INR *Mission*<sup>®</sup> sono state concepite per l'uso con il sistema di monitoraggio PT/INR *Mission*<sup>®</sup> allo scopo di monitorare il tempo di coagulazione del sangue in pazienti stabilizzati con terapia anticoagulante di tipo cumarinico (ad es. warfarin). Le strisce per test PT/INR *Mission*<sup>®</sup> utilizzano campioni di sangue capillare fresco oppure di sangue intero venoso fresco privo di anticoagulanti. I risultati vengono riportati sia come tempo di protrombina che come unità INR. Solo per uso diagnostico *in vitro*. Il dispositivo non è stato concepito per l'uso a scopo di screening. Solo per autotest e uso professionale.

#### RIEPILOGO

Gli anticoagulanti orali vengono utilizzati per trattare pazienti con fibrillazione atriale, trombosi venosa profonda (DVT), valvole cardiache artificiali, infarti miocardici e altre patologie cardiovascolari. Questi farmaci aiutano a prevenire la formazione di coaguli che potrebbero innescare eventi tromboembolici quali ictus, infarto miocardico ricorrente ed embolia polmonare. In questi casi viene spesso prescritto il warfarin, più comunemente noto come *Coumadin*<sup>®</sup>, che agisce inibendo la sintesi dei fattori di coagulazione dipendenti dalla vitamina K.

L'azione dei farmaci anticoagulanti per via orale tende a variare a seconda dei diversi pazienti e nel corso del tempo può variare in uno stesso paziente. Il warfarin è un farmaco a ristretto indice terapeutico (NTI - Narrow Therapeutic Index) che può essere influenzato da fattori quali le interazioni tra farmaci e l'assunzione di vitamina K con l'alimentazione.<sup>2</sup> Di conseguenza è necessaria una determinazione periodica dell'INR ai fini di una gestione individualizzata del trattamento di ciascun paziente. Il sistema INR è diventato il riferimento quantitativo standard a livello internazionale in quanto in grado di correggere le variazioni tra diversi strumenti e reagenti.

#### PRINCIPIO

Le Strisce di analisi del valore di PT/INR *Mission*<sup>®</sup> se utilizzate come indicato unitamente al Sistema di misurazione del valore di PT/INR *Mission*<sup>®</sup>, rilevano in modo accurato e affidabile il rapporto internazionale normalizzato (INR) e calcolano il tempo di protrombina (PT) nel sangue capillare fresco prelevato dal polpastrello o in campioni di sangue intero fresco venoso senza anticoagulante. Dopo aver inserito la striscia nel sistema, il campione ematico viene posizionato nello spazio di applicazione del campione indicato sulla striscia. Il sistema rileva l'applicazione del campione sulla striscia e inizia l'analisi. La membrana della striscia contiene i reagenti necessari ad avviare la reazione di coagulazione. Il tempo trascorso tra la rilevazione iniziale del campione e la comparsa del segnale fluorescente di risposta è utilizzato per calcolare il tempo di protrombina nel sangue e il valore di INR indicati.

#### COMPOSIZIONE

Ogni striscia reattiva contiene i seguenti reagenti: 0,15% fattore tessutale ricombinante; 0,2% calcio e tampone. Ciascuna confezione singola di strisce per test contiene un agente essiccante.

#### PRECAUZIONI

- Tutti i campioni di sangue e i contenitori, le provette a trasferimento capillare, i bisturi e tutti i materiali che sono venuti a contatto con il campione di sangue devono essere maneggiati come se potenzialmente in grado di trasmettere malattie infettive e smaltiti in un apposito contenitore per rifiuti a rischio biologico. Attenersi alle linee guida di controllo del rischio biologico del proprio ente.
- Solo per uso *in vitro*. Non ingerire.
- Controllare il chip con il codice prima di eseguire un test PT. Accertarsi di utilizzare il chip con il codice in dotazione con la confezione di strisce in uso. Inserire il chip con il codice nell'apposito slot che si trova sul lato destro del misuratore.
- Non aggiungere altro campione una volta applicato il volume di campione iniziale sulla striscia per test.
- Il campione deve ricoprire l'intero pozzetto per campione. Eseguire un nuovo test qualora sia stata applicata una quantità di campione insufficiente.
- Non esercitare una forte pressione ripetitiva sul dito per ottenere un campione di sangue eccessivo.
- Non è necessario scartare la prima goccia di sangue. È tuttavia necessario applicare la goccia entro 15 secondi dalla puntura del polpastrello.
- Non utilizzare le strisce oltre la data di scadenza stampata sulla bustina metallizzata di ciascuna striscia.
- La raccolta di sangue venoso intero deve essere effettuata utilizzando una siringa priva di anticoagulante.
- Lo stato di salute corrente potrebbe influenzare i risultati determinando risultati imprevisti o imprecisi. Al momento dell'interpretazione dei risultati e quando si tratta di prendere decisioni di rilevanza medica occorre tenere in considerazione una serie di fattori relativi alla salute non senza essersi prima consultati con un medico. Eventuali modifiche al trattamento potranno essere apportate solo dopo un consulto professionale.

#### CONSERVAZIONE E MANIPOLAZIONE

- Conservare queste strisce a temperatura ambiente o inferiore e comunque ad una temperatura compresa tra 2°C e 30°C (tra 36°F e 86°F).
- In caso di conservazione di queste strisce in frigorifero, prima dell'uso è opportuno riportarle a temperatura ambiente lasciandole riposare a temperatura ambiente all'interno della propria bustina per almeno 15 minuti.
- Utilizzare la striscia per test subito dopo la sua rimozione della bustina metallizzata.
- Non utilizzare le strisce per test oltre la data di scadenza stampata sulla bustina metallizzata.

#### RACCOLTA E PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

- Il sistema accetta campioni di sangue capillare fresco (polpastrello) o sangue intero venoso fresco dal braccio.
- I campioni di sangue intero devono essere analizzati subito dopo il prelievo.
- Il volume di campione minimo è costituito da una goccia pendente di sangue capillare intero o da 15µL di sangue venoso intero fresco.

#### MATERIALI

- Strisce per test
  - Chip con codice
  - Foglietto illustrativo
- Misuratore PT/INR
  - Bisturi di sicurezza
  - Soluzione di controllo
- Guanti in lattice
  - Garza per sito di puntura
  - Tampone imbevuto di alcol
- Provette a trasferimento capillare (opzionali)

#### ISTRUZIONI PER L'USO

La striscia per test PT/INR *Mission*<sup>®</sup> utilizza sangue capillare fresco o sangue venoso intero fresco. Prima dell'uso fare riferimento al manuale d'istruzioni per il prelievo del campione di sangue.

1. Inserire il chip con il codice contenuto nella confezione di strisce per test PT/INR *Mission*<sup>®</sup> nel misuratore PT/INR *Mission*<sup>®</sup> come descritto nel manuale d'istruzioni.
2. Aprire una bustina metallizzata e rimuovere la striscia per test.  
**Nota:** prima di aprire una bustina metallizzata contenente una striscia per test controllare sempre la data di scadenza sopra riportata. Non utilizzare oltre la data di scadenza indicata.
3. Inserire la striscia per test nel misuratore. Il misuratore si accende automaticamente ed emette un segnale acustico a condizione che questo sia stato abilitato. Il misuratore avvia quindi un ciclo di riscaldamento. Verificare che il codice numerico visualizzato corrisponda al numero riportato sulla confezione di strisce. Selezionare "Blood" nel caso di un campione di sangue, "EC Tst" per un test di controllo elettronico oppure "CS Tst" nel caso di un campione di controllo liquido. Quando il misuratore visualizza l'icona "ADD SPECIMEN" (AGGIUNGI CAMPIONE), prepararsi alla raccolta del campione.
4. Prelevare il campione di sangue e applicarlo sulla striscia per test PT/INR *Mission*<sup>®</sup> conformemente alle istruzioni riportate nel manuale. L'intero cerchio bianco posto al centro dell'area target dovrà essere riempito con un'unica goccia di sangue. In caso di copertura solo parziale del pozzetto per campione ripetere il test con una nuova striscia.
5. Per chiudere la copertura ottica attenersi al prompt visualizzato. La copertura ottica deve essere chiusa entro 20 secondi dall'applicazione del campione sulla striscia per test.
6. Il misuratore PT/INR eseguirà il test per circa 2 minuti e una volta concluso emetterà un segnale acustico a condizione che questo sia stato abilitato. Al termine dell'operazione il misuratore visualizzerà il valore INR e il tempo di protrombina finali qualora sia stata selezionata l'opzione INR+PT. Rimuovere e gettare la striscia per test. Il misuratore conserverà il valore INR in memoria insieme alla data e all'ora.
7. Gettare qualsiasi materiale che è venuto a contatto con il sangue conformemente alle relative linee guida di controllo del rischio biologico.  
**Nota:** Il campione può essere applicato anche mediante un tubo per trasferimento capillare in plastica senza anticoagulante.

#### VALORI PREVISTI

Il sistema di monitoraggio PT/INR *Mission*<sup>®</sup> visualizza i risultati sotto forma di Rapporto normalizzato internazionale (unità INR). I risultati relativi al Tempo di protrombina normale possono tuttavia variare da persona a persona; un valore INR pari a 1,0 corrisponde di norma ad un valore normale. I pazienti che seguono una terapia anticoagulante dovranno essere monitorati con grande attenzione e il loro medico dovrà stabilire il range INR appropriato sulla base delle condizioni cliniche. Al termine di un test il sistema di monitoraggio PT/INR *Mission*<sup>®</sup> visualizzerà i seguenti valori:

| Range INR       | Display             |
|-----------------|---------------------|
| INR < 0,7       | INR ↓               |
| 0,7 ≤ INR ≤ 7,0 | Valore INR misurato |
| INR > 7,0       | INR ↑               |

Il range terapeutico consigliato per il warfarin è generalmente compreso tra INR 2 e 4 a seconda delle condizioni cliniche.<sup>3</sup>

#### Range normale

Si sono determinati livelli PT normali, espressi come valore INR, su sangue intero capillare prelevato da 120 individui sani che non assumono warfarin. Sulla base dello studio eseguito, il range INR di riferimento per il sistema di monitoraggio PT/INR *Mission*<sup>®</sup> è il seguente

| Tipo di campione        | Range 95%    |
|-------------------------|--------------|
| Sangue intero capillare | da 0,8 a 1,4 |

#### VALORI IMPREVISTI

- I risultati imprevisti possono comprendere risultati che non rientrano nel range terapeutico definito dal medico o risultati che rientrano nel range terapeutico ma che sono associati a situazioni cliniche inusuali (come ad es. sintomi anomali di sanguinamento o ecchimosi).
- Possibili cause di risultati imprevisti:
- Ematocrito superiore (oltre il 60%) o inferiore (al di sotto del 25%) al range operativo approvato per il Sistema di misurazione del valore di PT/INR *Mission*<sup>®</sup>. Livelli di ematocrito al di fuori di tale range o grave anemia possono determinare risultati non accurati.
  - Ipoibrinogenemia, disibrinogenemia, ipoprotrombinemia o disprotrombinemia grave, congenita o autoimmune, possono determinare risultati pazienti diversi rispetto a quelli generati da un sistema di analisi cliniche di riferimento.
  - Patologie associate a elevati livelli di fibrinogeno, tra cui infiammazione, cancro, patologia renale che richieda emodialisi.

- Somministrazione di terapia mediante infusione endovenosa nello stesso braccio dal quale viene prelevato un campione di sangue.
- Certi farmaci da prescrizione o da banco (come ad es. gli antidolorifici) possono compromettere l'azione degli anticoagulanti per via orale e quindi il valore INR.
- Lupus e altre patologie che comportano la produzione di anticorpi antifosfolipidi (APA) possono prolungare l'INR, producendo un valore falso.<sup>4</sup>
- Anche eventuali cambiamenti alimentari (come ad es. l'assunzione di integratori nutrizionali come il ginkgo bilboa) e dello stile di vita possono influenzare l'azione degli anticoagulanti per via orale e il valore INR.

In caso di ricezione di risultati anomali o di riscontro di condizioni cliniche inusuali, rivolgersi immediatamente ad un professionista sanitario e concordare con lui un metodo di analisi alternativo.

#### CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

##### Range di misurazione

Il sistema di misurazione PT/INR *Mission*<sup>®</sup> utilizza un range di misurazione PT numerico compreso tra 0,7 e 7,0 INR. I campioni con INR inferiore a 0,7 vengono visualizzati come "INR↓" mentre quelli con INR superiore a 7,0 vengono visualizzati come "INR↑".

**Range clinico verificato.** Nei trial clinici, pazienti testati nel range INR compreso tra 0,7 e 7,0. Le prestazioni che non rientrano in questo range non sono state verificate.

##### Sensibilità

Il sistema di monitoraggio PT/INR *Mission*<sup>®</sup> è sensibile a carenze dei Fattori II, V, VII e X ai seguenti livelli (medie su 3 lotti):

| Fattore II | Fattore V | Fattore VII | Fattore X |
|------------|-----------|-------------|-----------|
| 25%        | 35%       | 42%         | 28%       |

**Tromboplastina.** Il sistema di monitoraggio PT/INR *Mission*<sup>®</sup> utilizza tromboplastina umana ricombinante. Il reagente tromboplastina ha un indice di sensibilità internazionale (ISI) medio approssimativo pari a 1,0 calcolato dall'analizzatore di coagulazione Sysmex CA-530.

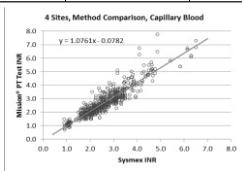
##### Precisione

Il sistema di monitoraggio PT/INR *Mission*<sup>®</sup> è stato messo a confronto con l'analizzatore *Sysmex*<sup>®</sup> utilizzando come riferimento della tromboplastina umana. Si sono ottenuti i seguenti dati di precisione.

| Sangue intero capillare (INR)  | Sangue intero venoso (INR)   |
|--|--|
| Sistema di monitoraggio PT/INR <i>Mission</i> <sup>®</sup> rispetto a Sysmex CA-530 Riferimento n = 605<br>Linea di regressione: y = 1,061x-0,044<br>r = 0,924 | Sistema di monitoraggio PT/INR <i>Mission</i> <sup>®</sup> rispetto a Sysmex CA-530 Riferimento n = 613<br>Linea di regressione: y = 1,049x-0,083<br>r = 0,933 |

Sono stati prelevati 605 campioni capillari da 219 pazienti ambulatoriali in quattro sedi esterne. I campioni di sangue intero capillare sono stati analizzati utilizzando il misuratore PT/INR *Mission*<sup>®</sup> e strisce per test PT/INR *Mission*<sup>®</sup> mentre i campioni venosi sono stati misurati con l'analizzatore Sysmex CA-530. I risultati sono i seguenti:

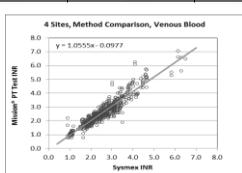
| Sangue intero capillare |     |          |            |       |
|-------------------------|-----|----------|------------|-------|
| Sede                    | N   | Pendenza | Intercetta | R     |
| 1                       | 209 | 1,056    | -0,075     | 0,965 |
| 2                       | 184 | 1,091    | -0,084     | 0,897 |
| 3                       | 73  | 0,950    | 0,171      | 0,914 |
| 4                       | 139 | 1,179    | -0,274     | 0,882 |
| Tutte                   | 605 | 1,061    | -0,044     | 0,924 |



#### Dati capillari di tutte le sedi: 605 campioni di 219 pazienti

Sono stati prelevati 613 campioni venosi da 219 pazienti ambulatoriali in quattro sedi esterne. Il valore INR di ciascun campione è stato confrontato con il valore INR dei campioni di plasma venoso misurati con l'analizzatore Sysmex CA-530. I risultati sono i seguenti:

| Sangue intero venoso |     |          |            |       |
|----------------------|-----|----------|------------|-------|
| Sede                 | N   | Pendenza | Intercetta | R     |
| 1                    | 211 | 1,040    | -0,060     | 0,970 |
| 2                    | 188 | 1,090    | -0,163     | 0,908 |
| 3                    | 77  | 0,937    | 0,044      | 0,932 |
| 4                    | 137 | 1,159    | -0,286     | 0,903 |
| Tutte                | 613 | 1,049    | -0,083     | 0,933 |



#### Dati venosi di tutte le sedi: 613 campioni di 219 pazienti

#### Precisione

Sono stati condotti studi di precisione utilizzando soluzioni di controllo di livello 1 e livello 2 su 3 lotti di strisce. Lo studio di precisione condotto in una sola giornata ha compreso 9 test su 3 lotti a 2 livelli. La precisione giorno dopo giorno ha compreso 2 test, 2 serie al giorno per 20 giorni.

| Scala INR | In una sola giornata<br>3 lotti di strisce |           | Giorno dopo giorno (tra un giorno e l'altro)<br>3 lotti di strisce |           |
|-----------|--|-----------|--|-----------|
|           | Livello 1                                  | Livello 2 | Livello 1  | Livello 2 |
| n         | 27   | 27        | 240  | 240       |
| Media     | 1,04                                       | 2,96      | 1,16   | 2,88      |
| SD        | 0,05                                       | 0,11      | 0,01   | 0,03      |
| CV        | 4,7%                                       | 3,8%      | 0,6%   | 1,0%      |

#### CONTROLLO QUALITÀ

Eseguire test di controllo giornalieri è una buona pratica di laboratorio che a volte può essere indispensabile. Confrontarsi sempre con gli organismi di accreditamento e abilitazione competenti per accertarsi che il proprio programma di controllo qualità soddisfi gli standard previsti.

Si raccomanda di testare le soluzioni di controllo PT/INR *Mission*<sup>®</sup> di Livello 1 e Livello 2 consigliate:

- Al momento della ricezione di una nuova spedizione di strisce per test
  - Al momento dell'apertura di un nuovo lotto di strisce per test
  - Qualora si sospetti una conservazione o una manipolazione improprie delle strisce per test
  - In caso di risultati PT dei pazienti insolitamente bassi o alti
- I test di controllo vengono eseguiti in modo molto simile agli esami del sangue utilizzando al posto del sangue controlli in forma liquida disponibili in commercio. Prima di utilizzare questi controlli si consiglia di leggere il manuale d'istruzioni e il foglietto illustrativo della soluzione di controllo. Il sistema funziona correttamente se il valore di controllo visualizzato dal misuratore rientra nel range giudicato accettabile per la soluzione di controllo testata. Il range di controllo accettabile è indicato sull'etichetta della bustina. Se il valore non è accettabile richiedere assistenza al proprio distributore di zona.

#### LIMITAZIONI

- I seguenti fattori non incidono in modo significativo sui risultati dell'analisi:
  - Range di ematocrito tra il 25% e il 60%
  - Campioni emolizzati con un valore di emoglobina nel plasma fino a 500 mg/dL
  - Concentrazioni di bilirubina fino a 20 mg/dL
  - Concentrazioni di trigliceridi fino a 3000 mg/dL
  - Eparina ed eparina a basso peso molecolare fino a 2 U/mL
  - Concentrazioni di fondaparinux ≥0,1 mg/dL o a livello terapeutico potrebbero aumentare erroneamente il livello INR rispetto al metodo di riferimento di laboratorio.
- Il sistema di monitoraggio PT/INR *Mission*<sup>®</sup> è stato concepito per fornire una valutazione quantitativa del tempo di protrombina in pazienti soggetti a terapia warfarinica. I pazienti sottoposti a test auto-diagnostici devono essere stabilizzati con terapia warfarinica per almeno 6 settimane.
- Non utilizzare il sistema di monitoraggio PT/INR *Mission*<sup>®</sup> su individui affetti da gravi coagulopatie quali la coagulazione intravascolare disseminata (DIC) e altre condizioni caratterizzate da rapide variazioni nello stato di coagulazione (ad es. grave sepsi, shock settico e shock ipotensivo).
- Su una striscia per test deve sempre essere applicata una goccia pendente intera di sangue. Mai applicare una seconda goccia di sangue sulla stessa striscia per test. Quando si esegue un nuovo test utilizzare sempre una nuova striscia per test.
- Un volume ridotto di campione (generalmente inferiore ai 10µL) comporta la visualizzazione di un messaggio di errore specifico.

#### BIBLIOGRAFIA

1. *Coumadin*<sup>®</sup> is a registered trademark of the Bristol-Myers Squibb Pharma Company.
2. *Coumadin*<sup>®</sup> Official Package Insert. Rev. October 2011.
3. Cunningham, Mark et al. "The Reliability of Manufacturer-determined Instrument-specific International Sensitivity Index Value for Calculating the International Normalized Ratio." Am. Jml. Clin. Pathol. July 1994. Volume 102, Number 1:128-133.
4. Sanfelippo, MJ et al. "Falsely elevated INRs in warfarin-treated patients with the lupus anticoagulant." WMJ. 2000 Jun; 99(3):62-4, 43.

#### Indice dei simboli

|  |   |  |                                    |  |      |                    |
|--|---|--|------------------------------------|--|------|--------------------|
|  | Consultare le istruzioni per l'uso                |  | Scadenza                           |  | CODE | Codice numerico    |
|  | Dispositivo medico diagnostico <i>in vitro</i>    |  | Numero di lotto                    |  | CTRL | Range di controllo |
|  | Limite di temperatura                             |  | Produttore                         |  | REF  | Numero di catalogo |
|  | Rappresentante autorizzato nella Comunità europea |  | Contenuto sufficiente per <n> test |  |      | Non riutilizzare   |

