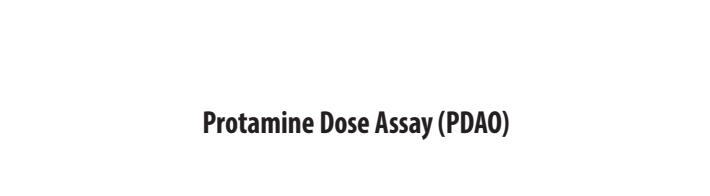


# Hemochron®

## Whole Blood Coagulation System



### Protamine Dose Assay (PDAO)

## Package Insert

English

#### INTENDED USE

The Hemochron® PDAO is designed for in vitro diagnostic protamine dose determination. The PDAO is intended for use in the verification of heparin neutralization at the completion of cardiovascular surgery. The kaolin-activated PDAO assay may also be used for patients receiving aprotinin. The Hemochron PDAO should be used with established Hemochron procedural guidelines with Hemochron models 401, 801, 8000 and Response.

For In vitro Diagnostic Use / For Professional Use / Rx Only

#### SUMMARY AND EXPLANATION

The amount of protamine sulfate required to neutralize heparin after cardiovascular surgery is commonly based on a ratio of protamine to the amount of heparin infused during the procedure<sup>1</sup> or based on protamine titration.<sup>5,6</sup> Accurate determination of protamine dose is advantageous in view of the known complications associated with excess or insufficient protamine.<sup>6,8</sup>

Because of the pharmacokinetics of protamine, it is important to quantify and administer the correct protamine dosage required to neutralize the residual, circulating heparin.<sup>7</sup> Too low a dose may result in heparin-related bleeding and may require an additional protamine infusion to fully reverse the heparin effect.<sup>1,7</sup> Too high a dose of protamine, a more common occurrence, may result in bleeding due to the anticoagulant properties of protamine when not bound to the heparin molecule.<sup>1,7</sup> Infusion of excess protamine may also result in severe hypotension, anaphylactic shock, pulmonary vasoconstriction, and cardiac deceleration.<sup>9,10</sup>

The purpose of protamine titration is to determine the exact protamine dosage required to completely neutralize circulating heparin in any given patient. Protamine neutralization of heparin in vitro results in normalization of the clotting time in a manner which correlates with the in vivo effects of the drug.<sup>5,6</sup>

#### PROTAMINE DOSE ASSAY-O

The PDAO provides a convenient method for protamine titration using the principles of a in vitro dose-response heparin neutralization and verification of heparin neutralization.<sup>11</sup> Titration analysis performed using PDAO quantifies the milligrams of protamine per milliliter of patient blood necessary to neutralize the patient's residual heparin load and return the Activated Clotting Time (ACT) to the preheparinized baseline value.

The PDAO test is available with either Celite® (diatomaceous earth) or kaolin activators. The Celite-activated PDAO test is not intended for use with the protease inhibitor aprotinin (Trasylol®, Bayer Corporation), which may be administered to reduce post-operative bleeding, especially during cardiopulmonary bypass surgery, and can prolong the Celite-activated PDAO. Kaolin is unaffected by moderate doses of aprotinin. The kaolin-activated PDAO can be used as an alternative for protamine dose response evaluation in patients receiving aprotinin. The post-surgical patient should be monitored with the ACT and PDAO to determine the need to infuse additional protamine to compensate for latent heparin effect, which may possibly result in heparin rebound.<sup>10</sup>

The PDAO test is performed using Hemochron whole blood coagulation models 401, 801, 8000 or Response. The PDAO contains the reagents required to perform an ACT test plus an appropriate amount of protamine sulfate to identify the presence of residual heparin and determine an appropriate dose (if any) for neutralization.

In 1975, Ball et al.<sup>1</sup> published the dose-response curve method, based on the ACT test,<sup>10</sup> to individualize heparin and protamine dosages. In 1983, Dutton et al.<sup>2</sup> described a method of protamine titration using the Hemochron 400 system. In this method, varying amounts of liquid protamine are added to samples of the patient's heparinized blood, and the ACT is determined for each sample. ACT results plotted against in vitro protamine concentration constitute a dose-response heparin neutralization curve. The exact protamine concentration required to normalize the ACT to its level prior to heparinization may be calculated from such a curve.

The PDAO uses patient whole blood in conjunction with a status ACT to construct an individualized protamine titration curve. The protamine dose is calculated based on these clotting times and the patient's blood volume. This can be calculated automatically by the Hemochron Response (software version 2.0 or higher) or 8000, or manually using the worksheet provided.

#### REAGENTS

The Hemochron PDAO test tubes are intended for use with fresh whole blood. The test tubes contain a lyophilized preparation of protamine sulfate with added activator, stabilizers and buffers.

- PDAO contains protamine sulfate (0.01mg), diatomaceous earth, stabilizers and buffers.
- PDAOK contains protamine sulfate (0.01mg), kaolin, stabilizers and buffers.

#### PRODUCT USE WARNING

**NOTE: Observe universal precautions at all times.**

- The blood specimen should be transferred using an appropriate transfer needle to pierce the stopper.
- Always use a two-hand technique to transfer blood. One hand securely holds the tube while the second hand dispenses the blood specimen from the syringe.
- PDAO test tubes are made of glass. They can be broken or cracked if mishandled. Do not drop or toss tubes.
- The PDAO test tubes contain a particulate activator (Celite or kaolin) as well as a material of biological origin (protamine sulfate). Do not handle the material, aerosol or ingest.
- All used test tubes containing human derived blood should be discarded in approved biohazard containers.
- Do not remove stoppers to deliver a blood sample to the tube.

#### STORAGE & STABILITY

The Hemochron PDAO test tubes should be stored at controlled room temperature (15-30°C). The PDAO tubes are stable until the marked expiration date. Avoid prolonged exposure of the PDAO kits to temperatures exceeding 30°C.

#### SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

##### Materials Provided

- PDAO test tube (orange-top; Celite or kaolin-activated as appropriate).
- PDAO worksheet (for manual calculations, if required).

#### Materials Required

- Hemochron Response, 8000, 801 or two 401s.
- Non-siliconized, non-heparinized 5 mL syringes for blood collection.
- #20 gauge or larger straight needle for transfer of the blood specimen into the test tube.
- ACT test tube, HRF7CA510 (black top) or HRF7K-ACT (gold top), as appropriate.

**CAUTION: Every precaution should be taken to use proper technique with syringes to avoid a mLidental needlestick.**

For blood collection, adhere to the appropriate technique (A or B):

- In-dwelling venous or arterial blood line. (Do not obtain blood from a heparinized access line or indwelling heparin lock.)
    - Discontinue fluids drip, if required.
  - Using a two syringe technique, draw two 5 mL syringes and discard the first syringe.
- B. Extracorporeal blood line port.
- Flush the extracorporeal blood access line by withdrawing and discarding 5 mL of blood.
  - Draw 5 mL whole blood into a 5 mL syringe.

#### QUALITY CONTROL (QC)

Routine quality control testing and tracking should be a part of a comprehensive quality assurance program. Hemochron Whole Blood Coagulation System Quality Control products are available to make routine QC convenient and affordable.

#### Daily QC of the Instrument

Hemochron instruments should be quality controlled at two levels of control once every 8 hours of operation. To assist in accomplishing daily QC, Electronic System Verification Tubes are available and can provide multiple level (normal and abnormal) quality control checks on the instrument. A Temperature Verification Tube is also provided for use every 6 months to verify that the instrument is maintaining the proper temperature 37°C ± 1°C. Any errors found in the temperature controls system will also be displayed on the LCD screen by the instrument.

#### QC of Hemochron Test Tubes

Each box of Hemochron test tubes should be validated at least once prior to use. This can be accomplished by using the appropriate Hemochron Liquid Quality Control. Acceptable performance ranges for the test tubes are included with each Hemochron Quality Control Product Kit. After each individual box of test tubes has been verified, the "Performance Verified" table provided on the side panel of each test tube box should be completed. This box is now "IN CONTROL" and will not require further liquid quality control unless a shift in clinical results is experienced.

**NOTE: If multiple boxes are received within the same shipment, it is recommended to validate each box prior to use.**

#### TEST PROCEDURE

If using the Hemochron Response (software version 2.0 or higher) or 8000, the system software will quantify the protamine dose (if any) based on the PDAO test result and information provided by the user, along with the status ACT results. If using the Hemochron Response (software versions below 2.0), 401 or 801, use the PDAO calculation worksheet provided with the test kit to calculate the protamine dose.

If using the Celite-activated PDAO, an HRF7CA510 (black top) ACT should be used. If using the kaolin-activated PDAO, an HRF7K-ACT (gold top) should be used.

#### RECOMMENDED PROTOCOL

- Five minutes following initial protamine infusion, simultaneously perform a status ACT and a PDAO. From the collection syringe, dispense exactly 2.0 mL of blood into the PDAO test tube. At the same time, depress the **START** button of the appropriate Hemochron test well.
- Immediately agitate the test tube vigorously from end to end ten times.
- Insert the PDAO test tube into the appropriate test well. Quickly rotate the tube clockwise. See the appropriate instrument operator manual for additional information.
- From the same collection syringe, dispense exactly 2.0 mL of blood into the ACT tube. At the same time, depress the **START** button of the appropriate Hemochron test well.
- Immediately agitate the test tube vigorously from end to end ten times.
- Insert the ACT test tube into the appropriate Hemochron test well. Quickly rotate the tube clockwise. See the appropriate instrument operator manual for additional information.
- At the indicator tone, the test result.
- Determine the protamine infusion dose. See Dose Calculations below.

#### Dose Calculations

If using the Hemochron Response (software version 2.0 or higher), refer to the Hemochron Response RxDx Operator Manual for detailed instructions on the use of this automated calculation system. If using the Hemochron 8000, follow instructions in this instrument's operator manual. If using the Hemochron system with software versions below 2.0, Hemochron 401 or 801, follow instructions on the PDAO worksheet provided in this kit to calculate the protamine dose.

#### Verification of heparin neutralization

Residual heparin is reduced by an ACT result more than 10% higher than the concomitant PDAO result. A PDAO result which is higher than the corresponding ACT also indicates complete neutralization of circulating heparin.

#### LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

The PDAO test is affected by poor technique in the test procedure. Proper specimen/reagent mixing is required for precise and accurate testing.

The accuracy of the protamine dose prediction is dependent upon the accuracy of the patient's calculated blood volume. In some instances, blood volume changes during surgery may be dramatic due to excessive intravenous-fluid infusion, urinary loss, blood loss, and blood component transfusion. As with any medication by infusion, the user must be aware of these alterations because of their potential effects on the efficacy of the protamine infusion.

The use of additional heparin or heparinized blood products (i.e., salvaged red blood cells from the extracorporeal system) following the performance of the PDAO will negate the test results and protamine prediction. In this circumstance, the PDAO assay should be repeated to reflect the additional protamine requirements.

Only kaolin-activated PDAO tubes should be used for patients receiving aprotinin. Studies have not been performed utilizing other antifibrinolytic agents.

The PDAO test is not intended for use when the status ACT exceeds 300 seconds.

6. Test results which do not agree with expected values should be verified and thereafter evaluated by alternative diagnostic methods.

#### PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The PDAO was shown in laboratory and clinical studies to detect residual heparin above 0.25 units/mL and to quantify additional millinotes of protamine (as low as 25 mg) required to obtain complete heparin neutralization.<sup>12</sup>

#### PRECISION

Reproducibility was determined using Hemochron Quality Control PDAO.

PDAO	Level_1				Level_2			
	Day 1	Day 2	Day 3	Combined	Day 1	Day 2	Day 3	Combined
N	3	3	3	9	3	3	3	9
Mean	126	126	121	124	331	330	345	335
Std dev	3.5	3.1	3.2	3.6	0	4.0	13.2	10.0
CV%	2.7	2.4	2.6	2.9	0	1.2	3.8	3.0
PDAOK								
N	5	5	4	14	5	5	4	14
Mean	122	134	126	128	391	405	403	399
Std dev	9.7	3.9	10.6	9.4	13.3	13.9	15.7	14.6
CV%	7.9	2.9	8.4	7.4	3.4	3.4	3.9	3.7

#### Protamin doseringsanalyse

### Protamine Dose Assay (PDAO)

# Indlægsseddel

Dansk / Danish

#### TILSIGTET ANVENDELSE

Hemochron® PDAO-testen er beregnet til in vitro diagnostisk bestemmelse af doseringen af protamin. PDAO er beregnet til brug til at verificere neutraliseringen af heparin efter udførelse af kardiovaskulær kirurgi. Den kaolin-aktiverede PDAO analyse kan desuden anvendes til patienter, som behandles med aprotinin. Hemochron PDAO skal anvendes i henhold til gældende procedure/referenceretningslinjer for Hemochron sammen med Hemochron model 401, 801, 8000 og *Response*.

Anvendes til *in vitro* diagnostik

#### RESUME OG FORKLARING

Mængden af protaminsulfat som er nødvendig for at neutralisere heparin efter kardiovaskulær kirurgi fastlægges normalt ud fra forholdet af protamin i forhold til mængden af heparin infunderet i løbet af proceduren<sup>1</sup> eller på grundlag af protamintitrering.<sup>5,6</sup> En nøjagtig bestemmelse af protamindoseringen er en fordel i betragtning af de gode komplikationer, der er forbundet med for høj eller utilstrækkelig protamindosis.<sup>6,8</sup>

På grund af de farmakokinetiske egenskaber af protamin er det vigtigt at kvantificere og administrere den korrekte dosis protamin, som er nødvendig for at neutralisere resterende, cirkulerende heparin.<sup>7</sup> For lav en dosis kan resultere i heparinrelateret blødning og kan kræve yderligere infusion af protamin for helt at modvirke heparinets virkning.<sup>7</sup> For høj en dosis – og dette sker hyppigere – kan resultere i blødning som følge af protamins antikogulerende egenskaber, når det ikke er bundet til heparinmolekylet.<sup>1</sup> Infusion af en for stor mængde protamin kan også resultere i svær hypotension, anafylaktisk chok, pulmonær vasoconstriction og kardiel deceleration.<sup>9,10</sup>

Formålet med titrering af protamin er at bestemme den nøjagtige protamindosering, der er nødvendig for at helt at neutralisere cirkulerende heparin hos en patient. Protamins neutralisering af heparin in vitro resulterer i en normalisering af koagulationstiden på et PDAO, der svarer til legemidlets virkninger in vivo.<sup>5,6</sup>

#### Protamin doseringsanalyse (PDAO)

PDAO udgør en brugervenlig metode til titrering af protamin ved at benytte principperne fra in vitro dosis-respondbestemmelser til neutralisering af heparin og verificering af neutraliseringen.<sup>11</sup> Titreringsanalyser foretaget med PDAO kvantificerer det antal milligram protamin pr. milliliter patientblod, der er nødvendig for at neutralisere patientens resterende heparinmængde og returnere ACT (Activated Clotting Time) til baselinestadiet, for der blev givet heparin.

PDAO-testen fås med Celite® (Ålvedger) eller kaolinaktivatorer. Den Celite-aktiverede PDAO-test er ikke beregnet til brug sammen med proteasehemmeren aprotinin (Trasylol®, Bayer Corporation), som undertiden administreres for at reducere postoperativ blødning, især i forbindelse med bypassoperationer i hjertet, og som kan forlænge virketiden af den Celite-aktiverede PDAO-test. Kaolin påvirkes ikke af ændringerne i blodvolumen ved betydlige på grund af overlevende infusion af intravenøse væsker, urintab, blodtab og transfusion af blodkomponenter. Som ved infusion af ethvert andet legemiddel skal brugen være opmærksom på disse ændringer på grund af deres potentielle følgesvirkninger på effektiviteten af protamindoseringen.

PDAO-testen anvendes ved anvendelse af Hemochron model 401, 801, 8000 eller Response til koagulation af faldblod. PDAO indeholder de reagenser, der er nødvendige for at udføre en ACT-test, samt en passende mængde protaminsulfat, som påvirkes forskelligt af resterende heparin og bestemmer en passende dosering (hvis relevant) til neutralisering.

I 1975 offentliggjorde Ball et al.<sup>1</sup> dosisresponskurvemethoden, baseret på ACT-testen,11 med det formål at individualisere doseringer af heparin og protamin. I 1983 beskrev Dutton et al.<sup>2</sup> en metode til titrering af protamin, der anvender Hemochron 400 systemet. I denne metode tilsettes forskellige mængder flydende protamin til prøver af patientens hepariniserede blod, og ACT-værdier for hver prøve bestemmes. ACT-resultater plottet mod in vitro protaminkoncentrationen danner en dosisresponskurve for neutraliseringen af heparin. På grundlag af denne type kurve kan den nøjagtige protamindosering beregnes, som er nødvendig for at normalisere ACT-værdien til niveauet før hepariniseringen.

PDAO-testen består af fem faldblod fra patienten i forbindelse med en statusmåling af ACT-værdien til at danne en individualiseret kurve for titreringen af protamin. Protamindoseringen beregnes på grundlag af disse koagulationstider og på patientens blodvolumen. Doseringen beregnes automatisk af Hemochron Response (softwareversion 2.0 eller nyere) eller 8000, eller manuelt hak, det vedligede arbejdsark.

#### REAGENSER

Hemochron PDAO-prøverne er beregnet til brug med frisk faldblod. Prøverene indeholder et frysetørret protaminsulfatpræparat med tilsat aktivator, stabilisatorer og buffere.

- PDAO indeholder protaminsulfat (0,01mg), kaolin, stabilisatorer og buffere.
- PDAOK indeholder protaminsulfat (0,01mg), kaolin, stabilisatorer og buffere.

#### ADVARSEL FOR BRUGEN AF PRODUKTET

**BEMÆRK: Overhold universelle forholdsregler på alle tidspunkter.**

- Blodprøven skal overføres ved hjælp af en passende type kanyl, der kan trænge igennem proppen.
- Brug altid begge hænder til overførsel af blod. Hold fast i prøverøret med den ene hånd, og brug den anden hånd til at dispensere blodprøven fra sprøjten.
- PDAO-prøverne er af glas. De kan slås i stykker eller få revner ved forkert håndtering. Undgå at tabe eller kaste prøverne.
- PDAO-prøverer indeholder en partikkelformig aktivator (Celite eller kaolin) såvel som et materiale af biologisk oprindelse (protaminsulfat). Dette materiale må ikke håndteres, sprøjes eller indtages.
- Alle brugte prøverer indeholdende human derivert blod skal bortskaffes i gældende beholdere til biologisk farligt affald.
- Fjern ikke propperne for at overføre en blodprøve til prøverøret.

#### OPBEVARING OG STABILITET

Hemochron PDAO-prøverne skal opbevares ved en reguleret stuetemperatur (15-30°C). PDAO-prøverne er stabile indtil den angivne udløbsdato. Undgå længerevarende eksponering af PDAO-kit for temperaturer over 30°C.

#### PRØVEUDTAGNING OG HÅNDTERING

Vedtagne materialer

- PDAO-prøverer (orange-top; Celite eller kaolin-aktiveret, efter behov).
- PDAO-arbejdsark (til manuel beregning, hvis nødvendigt).

#### Nødvendige materialer

- Hemochron Response, 8000, 801 eller to 401-instrumenter.
- Silikonefri, ikke-hepariniserede 5 ml sprøjter til udtagning af blod.
- #20 gauge eller større lige kanyl til overførsel af blodprøver til prøverøret.
- ACT-prøveret, HRF7CA510 (sort top) eller HRF7K-ACT (glden top), efter behov.

**FORSIGTIG: Der bør tages alle nødvendige forholdsregler for at opnåde korrekt teknik og undgå nålestik.** Ved udtagning af blod anvendes den passende teknik (A eller B):

- In-dlagt venekateter eller arteriekanyl. (Udtag ikke blod fra en hepariniseret kateterslange eller indlag heparinlås.)
  - Seponér væskedrippet, hvis det er nødvendigt.
  - Brug en teknik, der anvender to sprøjter, og træk 5 ml op i begge sprøjter. Kassér den første sprøjte.
- Ekstrakorporel blodslangeport.
  - Skyld adgangsslangen til ekstrakorporelt blod ved at opsnge og kassere 5 ml blod.
  - Træk 5 ml faldblod op i en 5 ml sprøjte.

#### KVALITETSKONTROL

Rutinmæssige kvalitetskontrolprøver og tracking bør være en del af ethvert omfattende kvalitetskringsprogram. Der få Hemochron kvalitetskontrolprodukter til koagulation af faldblod, som gør rutinmæssige kvalitetskontroller hurtigerevnlige og økonomiske.

##### Daglig kvalitetskontrol af instrumentet

Hemochron instrumenter bør kvalitetskontrolleres på to kontrolniveauer én gang for hver otte timers drift. Som en hjælp til udførelse af den daglige kvalitetskontrol fås elektroniske verificeringsprøverer, der gør det muligt at foretage kvalitetskontrol på flere trin (normal og unormal) på instrumentet. Et temperaturverificeringsør er også vedlagt til brug efter sjette minuter til at verificere, at instrumentet opretholder den korrekte temperatur på 37 °C ± 1 °C. Eventuelle fejl i temperaturkontrollsystemet vises også på instrumentets LCD-skærm.

##### Kvalitetskontrol af Hemochron prøverer

Hver æske med Hemochron prøverer skal valideres mindst én gang før brug. Dette gøres ved anvendelse af den passende Hemochron flydende kvalitetskontrol. Acceptable præstationsområder for prøvererene er angivet i Hemochron kvalitetskontrol produktkådet. Efter verificering af hver æske med prøverer udfyldes verificeringskæmæet ("Performance Verified") på æskens sidepanel. Æsken er derpå kontrolleret ("IN CONTROL"), og det vil ikke være nødvendigt at foretage yderligere kvalitetskontroller, medmindre der sker en ændring i de kliniske resultater.

**BEMÆRK: Hvis en forsendelse indeholder flere æsker, anbefales det at validere hver æske for sig, inden indholdet tages i brug.**

#### TESTPROCEDURE

Hvis Hemochron Response (softwareversion 2.0 eller nyere) eller 8000 instrumentet anvendes, beregner systemsoftwaren mængden af protamindoseringen (hvis relevant) ud fra PDAO testresultatet og information fra brugeren, foruden status af ACT-resultaterne. Hvis Hemochron Response (softwareversioner under 2.0), 401 eller 801 instrumentet anvendes, benyt PDAO-arbejdsark, der er vedlagt tedsåttet til beregning af protamindoseringen.

Hvis den Celite-aktiverede PDAO-test bruges, bør en HRF7CA510 (sort top) ACT anvendes. Hvis den kaolin-aktiverede PDAO-test bruges, bør en HRF7K-ACT (glden top) anvendes.

- Fem minutter efter første protamindosation udføres en statusmåling af ACT og en PDAO-test på samme tid. Fra opsamlingsprøvet dispenseres nøjagtig 2,0 ml blod ned i PDAO-testresultatet. Samtidig trykkes **START**-knappen ned på den passende Hemochron prøvebrønd.
- Omnyr straks prøverøret kraftigt fra ende til ende i gange.
- Sæt PDAO-prøveret ned i den passende prøvebrønd. Røret hurtigt røres i retning med uret. Se brugervejledningen til det pågældende instrument for yderligere oplysninger.
- Fra samme opsamlingsprøje dispenseres nøjagtig 2,0 ml blod ned i ACT-prøverøret. Samtidig trykkes **START**-knappen ned på den passende Hemochron prøvebrønd.
- Omnyr straks prøverøret kraftigt fra ende til ende i gange.
- Sæt ACT-prøveret ned i den passende Hemochron-prøvebrønd. Røret hurtigt røres i retning med uret. Se brugervejledningen til det pågældende instrument for yderligere oplysninger.
- Når indikatørpatret hører, testes resultatet.
- Besten protamindosis infusionsdosering. Se afsnittet Beregning af doseringer nedfor.

#### Beregning af doseringer

Hvis Hemochron Response (softwareversion 2.0 eller nyere) anvendes, hævses der til instrumentets brugervejledning (Hemochron Response RxDx Operator Manual) for detaljerede anvisninger til brugen af dette automatiserede beregningssystem. Hvis Hemochron 8000 anvendes, hævses der til instruktionerne i vejledningen til dette instrument. Hvis Hemochron Response med softwareversioner under 2.0, Hemochron 401 eller 801 instrumentet anvendes, hævses der til instruktionerne på arbejdsarket, der er vedlagt dette kit til beregning af protamindoseringen.

#### Verificering af neutraliseringen af heparin

Resterende heparinmængder er angivet ved af ACT-resultat, der ligger mere end 10% over det tilsvarende PDAO-resultat. Et PDAO-resultat, der ligger højere end det tilsvarende ACT-resultat, angiver også en fuldstændig neutralisering af cirkulerende heparin.

#### PROCEDURENS BEGRÆNSNINGER

- PDAO-testen vil påvirkes af anvendelse af utilfredsstillende tekniker til testproceduren. Korrekt blanding af prøver/reagens er nødvendig for at opnå præcise og nøjagtige testresultater.
- Nøjagtigheden af graden hvorved protamindoseringen kan forudsiges afhænger af nøjagtigheden af patientens beregnede blodvolumen. I visse tilfælde kan ændringerne i blodvolumen være betydlige på grund af overlevend infusion af intravenøse væsker, urintab, blodtab og transfusion af blodkomponenter. Som ved infusion af ethvert andet legemiddel skal brugen være opmærksom på disse ændringer på grund af deres potentielle følgesvirkninger på effektiviteten af protamindoseringen.
- Brugen af yderligere heparin eller hepariniserede blodprodukter (dvs. genindvundne røde blodceller fra det ekstrakorporele system) efter udførelse af PDAO-testen vil udgløvere testresultaterne og bestemmelser af protamindoseringen. I dette tilfælde skal PDAO-testen gentages, så den tager hensyn til disse yderligere krav vedrørende protamine.
- Kan kaolin-aktiverede PDAO-prøverer må anvendes til patienter, som behandles med aprotinin. Der er ikke foretaget studier med andre antifibrinolytiske midler.
- PDAO-testen er ikke beregnet til brug, hvis statusmålingen af ACT-værdien overstiger 300 sekunder.
- Testresultater, som ikke stemmer overens med de forventede værdier, skal verificeres og derpå evalueres ved hjælp af andre diagnostikmetoder.

#### PRÆSTATIONSEGENSKABER

Laboratorie- og kliniske studier har vist, at PDA påviser resterende heparinmængder over 0,25 enheder/ml og kvantificerer yderligere minimale doser protamin (så lidt som 25 mg), som er nødvendige for at opnå en fuldstændig neutralisering af heparinen.12

#### Præcision

Reproducerbarheden blev fastlagt ved brug af Hemochron kvalitetskontrol til PDAO-test.

PDAO	Niveau_1				Niveau_2			
	Day 1	Day 2	Day 3	Kombineret	Day 1	Day 2	Day 3	Kombineret
N	3	3	3	9	3	3	3	9
Mean	126	126	121	124	331	330		



## Assay van de protaminedosis

### Protamine Dose Assay (PDAO)

## Bijsluiter

### Nederlands /Dutch

#### BEDEELD GEBRUIK

De Hemochron® PDAO is ontworpen voor de *in-vitro* bepaling van de te gebruiken protaminedosis. De PDAO is bedoeld om gebruik te maken van verificatie van de neutralisatie van heparine aan het eind van een cardiovasculaire operatie. De PDAO-assay, waarbij kaoliën als activator wordt gebruikt, kan ook gebruikt worden bij patiënten die aprotinine toegediend krijgen. De Hemochron PDAO moet overeenkomstig de bestaande procedure richtlijnen van Hemochron gebruikt worden met de Hemochron-modellen 401, 801, 8000 en *Response*.

*Voer in-vitro-diagnose*

#### SAMENVATTING EN UITLEG

De hoeveelheid protaminesulfaat die ervoor nodig is om heparine te neutraliseren aan een cardiovasculaire operatie wordt gewoonlijk gebaseerd op een verhouding tussen de protamine en de hoeveelheid heparine die tijdens de procedure is geïnjecteerd.<sup>1,2</sup> Op of titratie van de protamine.<sup>3,4</sup> Het is nuttig de protaminedosis juist vast te stellen gezien de bekende complicaties die bij teveel of te weinig protamine kunnen optreden.<sup>1,4</sup>

Vanwege de farmacokinetiek van protamine is het uiterst belangrijk om de juiste protaminedosis te berekenen en toe te dienen die ervoor nodig is om de residuale heparine in de bloedstroom te neutraliseren.<sup>1</sup> Een te lage dosis kan resulteren in bloedingen, in dit geval is veellicht een extra protamine-infusie nodig met het effect van de heparine-uitvoel te neutraliseren.<sup>5,6</sup> Een te hoge protaminedosis (dit komt vaak voor) kan resulteren in bloedingen vanwege de anticoagulerende eigenschappen van protamine wanneer dit niet aan het heparinemedicool gebonden is.<sup>7</sup> De infusie van te veel protamine kan ook resulteren in ernstige hypotensie, anaplastische shock, pulmonale vasconstrictie en hartdempcongestie.<sup>6,8</sup>

De bedoding van protamine-titratie is het bepalen van de specifieke protaminedosering die ervoor nodig is om de residuale heparine bij de patiënt volledig te neutraliseren. De neutralisatie van heparine met protamine in vitro resulteert in een normalisatie van de stolling die consequent is met de in vivo-effecten van het genesingsdosis.<sup>1,3,4</sup>

#### Protamine Dose Assay-O

De PDAO is een gemakkelijke manier om protamine te titreren, waarbij de in vitro-neutralisatie van heparine plaatsvindt op basis van de dosis-effect-relatie en waarbij deze bovendien wordt geverifieerd.<sup>1,2</sup> Tijdens de titratie-analyse is de PDAO wordt het aantal milligram protamine per milliliter bloed van de patiënt berekend dat ervoor nodig is om de residuale hoeveelheid heparine bij de patiënt te neutraliseren en om de Activated Clotting Time (Geactiveerde stollingstijd) (ACT) op de baselijn-waarde vijf tot tienvoudig van heparine terug te zetten.

De PDAO-test is verkrijgbaar met Celite® (Bioséjour) of kaoliën als activator. De PDAO-test met Celite als activator is niet geschikt voor gebruik met de antiprotease aprotine (Trasylol®, Bayer Corporation), die (normaal) tijdens cardiopulmonaire bypassprocedures toegediend kan worden om postoperatieve bloedingen te verminderen, en die de PDAO met Celite als activator kan verlagen. Kaoliën wordt niet beïnvloed door matige doses aprotine. De PDAO met kaoliën als activator kan als alternatief gebruikt worden voor de evaluatie van de dosis-effect-relatie voor protamine bij patiënten die aprotine ontvangen. Na de procedure moet de patiënt met de ACT en de PDAO worden gemonitord om te zien of er meer protamine geïnjecteerd moet worden om eventuele latente werkingen van heparine te compenseren, die kunnen resulteren in het zgn heparine-rebound-effect.<sup>1,3</sup>

De PDAO-test wordt verricht met de Hemochron stollingsstelsystem voor vollood 401, 801, 8000 of *Response*. De PDAO bevat de reagentia die ervoor nodig zijn om een ACT-test te verrichten plus voldoende protaminesulfaat om de aanwezigheid van residuale heparine te identificeren en eventueel de juiste dosis te bepalen om deze te neutraliseren.

In 1975 hebben Bull e.a.<sup>3</sup> de dosis-effect-relatiekromme gepubliceerd, die op de ACT-test gebaseerd is<sup>1,2</sup>, voor het bepalen van gindividueeliserende doseringen voor heparine en protamine. In 1983 hebben Dutton e.a.<sup>1</sup> een methode voor protamine-titratie beschreven waarbij gebruik werd gemaakt van het Hemochron 400-systeem. Bij deze methode worden variërende hoeveelheden vloeistof protamine aan monsters geprepareerd bloed van de patiënt toegevoegd en wordt voor elk monster de ACT bepaald. Wanneer de ACT-resultaten en de in vitro-protamineconcentratie in een grafiek worden vergeleken, is het resultaat een dosis-effect-relatiekromme voor de neutralisatie van heparine. Op basis van een dergelijke kromme kan de preciese protamineconcentratie die ervoor nodig is om de ACT naar zijn niveau vijf de heparitisatie te brengen worden berekend.

Bij de PDAO wordt op basis van vollood van de patiënt en een status-ACT een gendividueeliserende protaminedosis berekend om samenhangend te zijn met de standaard van het Hemochron 400-systeem. Bij deze methode worden variërende hoeveelheden vloeistof protamine aan monsters geprepareerd bloed van de patiënt toegevoegd.

- PDAO bevat protaminesulfaat (0.01 mg), kieselgler, stabilisatoren en buffers.
- PDAO bevat protaminesulfaat (0.01 mg), kaoliën, stabilisatoren en buffers.

#### WAARSCHUWING VOOR HET GEBRUIK VAN HET PRODUCT

NB: *Neem altijd standaard voorbehoedingsmaatregelen in acht.*

- Bij het overbrengen van het bloedmonster moet de juiste soort overloopnaald worden gebruikt om de dop te door boren.
- Gebruik tijdens het overbrengen van bloed altijd beide handen: met de ene hand houdt u de bus stevig vast, terwijl u met de andere hand het bloedmonster uit de naald vrijgft.
- PDAO-reageerbuisen zijn van glas. Bij misbruik kunnen zij dus breken of barsten. Laat reageerbuisen dus nooit vallen en spring er voorzichtig mee om.
- De PDAO-reageerbuisen bevatten een activator (Celite of kaoliën) en een stof van biologische oorsprong (protaminesulfaat). Deze stof mag niet zangerakst of op enige manier in het lichaam opgenomen worden; bovendien moet aerosolvorming tegengegaan worden.
- Alle gebruikte reageerbuisen met bloed van menselijke oorsprong moeten in goedgekeurde containers voor biologisch afval afgevoerd worden.
- Bij het in de reageerbuis aanbrengen van een bloedmonster dient u de dop niet te verwijderen.

#### OPSLAG EN STABILITEIT

De Hemochron PDAO-reageerbuisen moeten bij kamertemperatuur worden opgeslagen (15-30°C). De PDAO-reageerbuisen zijn tot de aangegeven vervaldatum stabiel. Langdurige blootstelling van de PDAO-kits aan temperaturen boven de 30°C dient te worden vermeden.

#### AFNAME EN HANTERING VAN MONSTERS

#### Bijgeleverde materialen

- PDAO-reageerbuis (oranje dop; Celite of kaoliën als activator).
- PDAO-werkblad (voor handmatige berekeningen, indien nodig).

#### Verceiste materialen

- Hemochron Response, 8000, 801 of twee #01's.
- Niet-geïncubeerde, niet-gehepariniseerde injectieaalden van 5 ml voor bloedafname.
- Rechte naald van nr. 20 of hoger voor het overbrengen van het bloedmonster naar de reageerbuis.
- ACT-reageerbuis, HRFTCA510 (zwarte dop) of HRFTK-ACT (gouden dop).

**ATTENTIE: Het is van groot belang om bij het gebruik van injectieaalden elke mogelijke voorzorgsmaatregel in acht te nemen om prikincidenten te voorkomen.**

Voor het afnemen van bloed dient men de toespelssijke techniek te volgen (A of B):

- Permanente veneuze of arteriële bloeding. (Neem geen bloed af via een gehepariniseerde toegangslijn of permanente heparinelock.)
  - Shit het druppelinfuus af, indien van toepassing.
  - Gebruik twee injectieaalden. Neem met elk van beide 5 ml bloed af en werp de eerste injectieaald weg.
- B. Poort van extracorporale toegangslijn.
- Spoel de extracorporale toegangslijn door door 5 ml bloed af te nemen; werp deze weg.
  - Neem 5 ml vollood af met een injectieaald van 5 ml.

#### KWALITEITSCONTROLE (QC)

In het kader van een uitgebreid kwaliteitsborgingsprogramma moeten routinose kwaliteitscontroletesten worden uitgevoerd en moeten individuele producten worden bijgehouden. Er zijn Hemochron-kwaliteitscontroleproducten voor het stollingsstelsysteem voor vollood verkrijgbaar, waarmee routinose kwaliteitscontrole gemakkelijk en betaalbaar is.

#### Dagelijkse kwaliteitscontrole van het instrument

Hemochron-instrumenten moeten eens per bedrijfsuren op twee niveaus een kwaliteitscontrole ondergaan. Om deze dagelijkse QC te vergemakkelijken, zijn er zgn. "Electronic System Verification Tubes" verkrijgbaar, waarmee kwaliteitscontroles van het instrument op meerdere niveaus (normaal en abnormal) kunnen worden verricht. Er is tevens een zgn. Temperature Verification Tube verkrijgbaar, die éénmaal per 6 maanden gebruikt moet worden om te controleren of het instrument de juiste temperatuur heeft (37° C ± 1° C). Bovendien worden fouten in het temperatuurregelingssysteem van het instrument op de LCD-display weergegeven.

#### QC van Hemochron-reageerbuisen

Elke dosis Hemochron-reageerbuisen moet vóór het gebruik ten minste eenmaal gevalideerd worden. Dit is mogelijk met behulp van de juiste Hemochron Liquid Quality Control. De aanvaardbare werkberieken voor de reageerbuisen zijn in elke Hemochron kwaliteitscontrole-product kit te vinden. Nadat elke individuele dosis reageerbuis is geïverifieerd, moet de tabel 'Prestaties geverifieerd' op de zijkant van elke dosis reageerbuisen worden ingevuld. Deze dosis is nu "ONDER CONTROLE" en vereist geen verdere kwaliteitscontrole van de vloeistoffen betreft, tenzij een achteruitgang in de klinische resultaten wordt waargenomen.

NB: *Als meerdere dozen in één zending worden ontvangen, verdient het aanbeveling elke dosis vóór gebruik te valideren.*

#### TESTPROCEDURE

Als u de Hemochron Response (softwareversie 2.0 of hoger) of 8000 gebruikt, berekent de software van het systeem de protaminedosering (indien van toepassing) op basis van het PDAO-testresultaat, de door de gebruiker ingevoerde informatie en de resultaten van de status-ACT. Als u de Hemochron Response (softwareversies lager dan 2.0), 401 of 801 gebruikt, dient u het werkblad voor berekening van de PDAO dat deel uitmaakt van de tesdkit te gebruiken om de protaminedosering te berekenen.

Als u de PDAO met Celite als activator gebruikt, dient u een ACT-reageerbuis HRFTCA510 met zwarte dop te gebruiken. Als u de PDAO met kaoliën als activator gebruikt, dient u een HRFTK-ACT met gouden dop te gebruiken.

#### Aanbevolen protocol

1. Verlicht vijf minuten na de eerste protamine-infusie gelijktijdig een status-ACT en een PDAO. Breng precies 2.0 ml bloed uit de injectieaald in de PDAO-reageerbuis aan. Druk tegelijkertijd op de de **START**-toets van de betreffende Hemochron-testeening.

2. Schud de reageerbuis onmiddellijk tien maal fors heen en weer.

3. Plaats de PDAO-reageerbuis in de betreffende testopstelling. Draai de bus net rechtoom. Zie de bedieningshandleiding van het betreffende instrument voor verdere bijzandheden.

4. Breng precies 2.0 ml bloed uit decefde injectieaald in de ACT-reageerbuis aan. Druk tegelijkertijd op de de **START**-toets van de betreffende Hemochron-testeening.

5. Schud de reageerbuis onmiddellijk tien maal fors heen en weer.

6. Plaats de ACT-reageerbuis in de betreffende Hemochron-testoppling. Draai de bus net rechtoom. Zie de bedienings-handleiding van het betreffende instrument voor verdere bijzandheden.

7. Leg het testresultaat vast wanneer het signaal klinkt.

8. Bepal de dosis voor de protamine-infusie. Zie de dosisberekeningen hieronder.

#### Dosisberekeningen

Als u de Hemochron Response gebruikt (softwareversie 2.0 of hoger), zie dan de bedieningshandleiding voor de Hemochron Response RxDs voor gedetailleerde aanwijzingen voor dit geautomatiseerde berekeningsstelsysteem. Als u de Hemochron 8000 gebruikt, volg dan de aanwijzingen in de bedieningshandleiding voor dit instrument. Als u de Hemochron Response met softwareversies lager dan 2.0 of de Hemochron 401 of 801 gebruikt, dient u de aanwijzingen op het PDAO-werkblad in de bijgeleverde kit te volgen om de protaminedosering te berekenen.

#### Verificatie van de neutralisatie van heparine

Een ACT-resultaat dat meer dan 10% hoger is dan het bijbehorende PDAO-resultaat duidt op residuale heparine. Een PDAO-resultaat dat hoger is dan het bijhorende ACT-resultaat duidt op volledige neutralisatie van de heparine in het bloed.

#### BEPERKINGEN VAN DE PROCEDURE

1. De PDAO-test wordt beïnvloed door foutieve technieken tijdens de testprocedure. Voor een precieze, nauwkeurige test is juiste menging van het monster met het reagens nodig.

2. De nauwkeurigheid van de berekening van de protaminedosering hangt ervan af hoe nauwkeurig de berekening van het bloedvolume van de patiënt is. In sommige gevallen kan het bloedvolume tijdens de procedure sterk variëren vanwege overmatige inwerking van intraveneuze vloeistoffen, urineerlies, bloedverlies en transitie van bloedcompartimenten. Net als bij alle medicijnen die via infusie worden toegediend, moet de gebruiker zich van deze wijzigingen bewust zijn vanwege de uitwerking die zij kunnen hebben op de doelresultaten van de protamine-infusie.

3. Als er na uitvoering van de PDAO extra heropslag of gehepariniseerde bloedproducten (bijv. terreggewonnen rode bloedcellen uit de extracorporale systeem) worden gebruikt, moeten de testresultaten en de berekening van de protaminedosering hierdoor onnauwkeig. In dit geval moet de PDAO-assay worden herhaald om de protaminedosis opnieuw te berekenen.

4. Bij patiënten die aprotinine toegediend krijgen dienen uitgesluidde PDAO-reageerbuis met kaoliën als activator te worden gebruikt. Er zijn nog geen onderzoeken verricht met andere antihypertensieve stoffen.

5. De PDAO-test dient niet te worden gebruikt als de status-ACT hoger is dan 300 seconden.

6. Testresultaten die niet consequent zijn met de verwachtingen, moeten worden gecontroleerd en daarna met alternatieve methoden opnieuw worden gevalideerd.

#### PRESTATIE-EIGENSCHAPPEN

Tijdens laboratorium- en klinische onderzoeken is aangetoend dat de PDAO residuale hoeveelheden heparine van meer dan 0,25 eenheden/ml kan waarmaken en verdere minuscule protamine (tot een minimum van 25 mg) kan berekenen die ervoor nodig zijn om de heparine volledig te neutraliseren.<sup>1,2</sup>

#### Nauwkeurigheid

De reproducteerbaarheid werd bepaald met de Hemochron Quality Control voor PDAO.

PDAO	Niveau 1				Niveau 2			
	Day 1	Day 2	Day 3	Gecombineerd	Day 1	Day 2	Day 3	Geco mbineerd
N	5	3	3	9	5	3	3	9
Gem.	126	126	121	124	331	330	345	335
Std. afw.	3,5	3,1	3,2	3,6	0	4,0	13,2	10,0
VC%	2,7	2,4	2,6	2,9	0	1,2	3,8	3,0
PDAOK								
N	5	5	4	14	5	5	4	14
Gem.	122	134	126	128	391	405	405	399
Std. afw.	9,7	3,9	10,6	9,4	13,3	13,9	15,7	14,6
VC%	7,9	2,9	8,4	7,4	3,4	3,4	3,9	3,7

### Test oznaczenia dawki protaminy

#### Protamine Dose Assay (PDAO)

## Wlotka informacyjna

język polski / Polish

#### ZASTOSOWANIE

Test Hemochron® PDAO jest testem diagnostycznym in vitro, stosowanym do ustalania dawki protaminy. Test PDAO na zastosowanie w ocenie stopnia zobojętnienia heparyny w przebiegu zabiegów sercowo-naczyniowych.
Apt PDAO z kaoliinem jako aktywatorem na również zastosowanie w diagnostyce chorých otrzymujących aprotyninę. Test Hemochron PDAO powinien być wykonywany zgodnie z instrukcjami zawartymi w procedurze Hemochron, przy zastosowaniu czynnika Hemochron ty 401, 801, 8000 oraz *Response*.

Test diagnostyczny *in vitro*

#### STRZESZENIE I OBJAŚNIENIA

Dawka szacowana protaminy nieobędna do zobojętnienia heparyny w przebiegu zabiegó sercowo-naczyniowego wyliczana jest ze stosunka protaminy do heparyny podanej w czasie zabiegu<sup>1</sup> lub jest wywalcim miareczkowania protaminy<sup>2,3</sup>. Precyzyjne określenie dawki protaminy jest istotne, ponieważ przy przedawkowaniu lub podaniu niedostatecznej dawki protaminy mogą pojawić się komplikacje.<sup>4,5</sup>

Farmakokinetyka protaminy narzuca konieczność podawania dodatkowych ilości oraz właściwego dawkowania protaminy, niebędącej do neutralizowania resztekowej, krążącej w krwi heparyny.<sup>2</sup> Zbyt niska dawka może wywołać krwawienie związane obecnością heparyny, co może wymagać dodatkowych wstrzyknięć protaminy, aby w pełni zahamować efeky dializalne heparyny.<sup>6</sup> Zbyt wysoka dawka protaminy, przypadk częściej występujący w praktyce, może wywołać krwawienie z powodu przekroczeniowych właściwości protaminy wzrastającej z częstotką heparyny.<sup>7</sup> Podanie nadmiarów protaminy może także spowodować powolny spadek ciśnienia, wzrost anafylaktyczny, zwiększenie naczyń płucnych, i sercową dekompenzację.<sup>8</sup>

Znaczkowanie protaminy ma na celu określenie właściwej dawki protaminy potrzebnej do całkowitego zobojętnienia heparyny krążącej w krwi pacjenta. Zobojętnienie heparyny protaminą in vitro umożliwia uormowanie czasu krzepnięcia w sposób odpowiadający zachowaniu się krwi w organizmie.<sup>1,3</sup>

Test Protamine Dose Assay-O do ustalania dawki protaminy
Test PDAO jest wypadką metody miareczkowania protaminy, opartą na zobojętnieniu heparyny in vitro w reakcji dawką-odpowiedzi i na wykifacji uzyskanych wyników neutralizacji heparyny.<sup>1,2</sup> Analiza miareczkowa PDAO podaje dawkę protaminy w miligramach na mililitr krwi pacjenta, potrzebną do zobojętnienia resztekowej heparyny w organizmie pacjenta oraz umożliwia porównanie wykąpowanego czasu krzepnięcia (ACT) do stanu spred heparynacji.

Test PDAO stosowany jest z aktywatormi, którymi mogą być zarówno Celite (ziemia okrzemkowa), jak i kaolin. Test PDAO zawierający aktywator Celite nie nadaje się do stosowania z inhibitorem proteazy aprotyniną (Trasylol®, Bayer Corporation), która może być podawana w celu zmniejszenia krwawienia poposepajnego, zwłaszcza podczas zabiegów białpów sercowo-płucnych, co może dą w efekcie wydłużenie czasu PDAO aktywowanego przy pomocy Celite. Umiaikowane dawki aprotyniny nie oddziałują na kaolin. Aktywowany kaolinem test PDAO może być stosowany alternatywnie w ocenie odpowiedzi na dawkę protaminy u pacjentów otrzymujących aprotyninę. Pacjent powinien być monitorowany pooperacyjnie testami ACT i PDAO w celu oceny potrzeby zastosowania dodatkowych wstrzyknięć protaminy, co kompenzuje utratę protaminy heparyny; mogąca stać się przyczyną nawrotnej aktywności heparyny.<sup>1,3</sup>

Wskazki PDAO odczytywane są na cyfrykach do koagulacji pełnej krwi Hemochron, ty 401, 801, 8000 lub Response. Test PDAO zawiera odczynniki do ACT oraz odpowiednią ilość szacarna protaminy do identyfikacji obecności resztekowej heparyny oraz do określenia właściwej dawki (jeżeli taka jest konieczna) potrzebnej do jej neutralizacji.

W roku 1975 Bull et al.<sup>3</sup> opublikowali metode opartą na krzywej dawka-odpowiedzi, precyzując dawkowanie heparyny i protaminy w indywidualnych przypadkach. Metoda ta wywodzi się z testu ACT.<sup>1,2</sup> W 1983, Dutton et al.<sup>1</sup> opisał metode wyliczania miareczkowania protaminy w systemie Hemochron 400. W metodzie tej zmienme ilość płynnej protaminy dodawanej do próbki heparynowanej krwi pacjenta, a następnie w każdej próbce oznaczany jest ACT. Wartości uzyskane w testie ACT, odnawozące się do stężenia protaminy (in vitro), dają wykreslinia krzywej dawka-odpowiedzi neutralizacji heparyny. Z podanej krzywej można obliczyć dokładne stężenie protaminy potrzebnej do normalizacji wartości ACT do poziomu porzpadającego heparynacji.

Do wykrelenia charakterystycznej dla pacjenta krzywej miareczkowania protaminy, w badaniu wykonanym w pełnej krwi pacjenta stosuje się testy PDAO oraz aktualnego ACT. Dawka protaminy wyliczana jest w oparciu o czas krzepnięcia oraz objętość krwi pacjenta. Dane mogą być obliczane automatycznie przez czynniki Hemochron Response (oprognowanie wersji 2.0 lub nowsze) i 8000 lub ręcznie, z wykorzystaniem złączonego arkusza kalkulacyjnego.

Do wykrelenia charakterystycznej dla pacjenta krzywej miareczkowania protaminy, w badaniu wykonanym w pełnej krwi pacjenta stosuje się testy PDAO oraz aktualnego ACT. Dawka protaminy wyliczana jest w oparciu o czas krzepnięcia oraz objętość krwi pacjenta. Dane mogą być obliczane automatycznie przez czynniki Hemochron Response (oprognowanie wersji 2.0 lub nowsze) i 8000 lub ręcznie, z wykorzystaniem złączonego arkusza kalkulacyjnego.

#### ODCZYNNIKI

Probówki Hemochron PDAO przeznaczone są do badania pełnej, świeżej krwi. Probówki zawierają liofilizowany preparat szacarna protaminy z złączonym aktywatorem, stabilizatorami oraz buforami.

• PDAO zawiera szacarn protaminy (0,01 mg), ziemć okrzemkową, stabilizatory i bufony.

• PDAOK zawiera szacarn protaminy (0,01mg), kaolin, stabilizatory i bufony.

#### OSTRZEŻENIA DOTYCZĄCE PRODUKTU

**UWAGA: Nie sągłbna na reakcj wybuchowych; zakazi należy stosować uniwersalne środki ostrożności.**

- Przy rozprowadzaniu próbki krwi należy używać igły - potrzebna jest ona do przekłucia korka.
- Do rozprowadzania próbki krwi należy używać obu ręk. Jedną ręką należy trzymać bezpiecznie probówkę, podczas gdy drugą ręką dotykać próbki krwi ze strzykawką.
- Probówki PDAO wykonane są ze szkła, dlatego przy niewłaściwym obchodzeniu się z nimi łatwo mogą się rozbić lub pęknąć. Probówek nie wolno upuszczać, ani roztrzaskać.
- Probówki PDAO zawierają aktywator (Celite lub kaolin), jak również materiał biologiczny (szacarn protaminy). Materiał tego typu nie należy dotykać, wdychać jego opary lub połknąć.
- Wszystkie probówki zawierające krew ludzką powinny być przechowywane w specjalnych pojemnikach dla materiałów niebezpiecznych.
- Przy rozprowadzaniu próbki krwi nie należy zdejmować z probówek korków.

#### PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ

Probówki Hemochron PDAO powinny być przechowywane w kontrolowanej temperaturze pokojowej (15-30°C). Probówki PDAO zachowują stabilność do upłynięcia daj ważności podanej na opakowaniu. Należy unikać długotrwałej ekspozycji zestawów PDAO na temperatury przekraczające 30°C.

#### POBIERANIE PRÓBEK I WYKONANIE TESTU

**Złączone materiały**

- probówki PDAO (pomiarczywoy korek; Celite lub kaolin jako aktywator w zależności od potrzeb).
- arkusz kalkulacyjny PDAO (do ręcznych obliczeń, jeżeli wymagane).



Wymagany sprzęt

- Hemochron Response, 8000, 801 lub dwa instrumenty typu 401.
- Nie silikonowane, nie heparynizowane strzykawkki o poj. 5 ml do pobierania krwi.
- Proste igły o rozmiarze #20 do przenoszenia próbki krwi do probówek testowych.
- Probówki ACT, HRFTCA510 (czarny korek) lub HRFTK-ACT (złoty korek), w zależności od potrzeb.

**UWAGA: Podługując się igłami należy stosować środki ostrożności aby uniknąć przypadkowych zakłóć.**

Przy pobieraniu krwi należy zastosować odpowiednią technikę (A lub B):

- A. Wsawiazzatrzojowy cewnik tylny lub cętnicy. (Nie należy pobierać krwi i heparynizowanego cewnika lub węzła!)
  - Jżeli wskazane, przerwać podawanie płynów.
  - Stosując metodę dwóch strzykawk pobrać dwiema strzykawkami po 5 ml krwi, a następnie odrzucić pierwszą strzykawkę.
- B. Wsawiazzatrzojowe ujście cewnika.
  - Przepluć zszawiazzatrzojowe ujście cewnika poprzez pobranie, a następnie odrzucenie 5 ml krwi.
  - Pobrać 5 ml pełnej krwi do strzykawki o poj. 5 ml.

#### KONTROLA JAKOŚCI (QC)

Rutynowe testy kontroli jakości powinny być elementem każdego dobrego systemu zapewnienia jakości. W sprzedaży dostępne są odczynniki do kontroli jakości dla testów koagulacji krwi pełnej firmy Hemochron, co czyni procedurę rutynowej kontroli jakości badaniami wygodnym i niedrogim

#### Codzienna kontrola jakości czynnika

Czyniki Hemochron powinny być co 8 godzin poddawane kontroli jakości przeprowadzanej na dwóch poziomach kontroli. Wielopozomowa, codzienna (w zakresie normy i poza nią) kontrola jakości czynnika możliwa jest dzięki dostępnym w sprzedaży elektronicznym probówkom do weryfikacji systemu (Electronic System Verification Tube). Do zestawu dołączona jest również probówka do weryfikacji temperatury (Temperature Verification Tube), przeznaczona do sprawdzania co 6 miesięcy, czy czynniki utrzymuje prawidłową temperaturę (37°C ± 1°C). Błędy wykrye w obsbie systemu kontrolnego temperatury czynnika są również wyświetlane na ekranie LCD.

#### Kontrola jakości próbekwew Hemochron

Każde opakowanie próbekwew Hemochron powinno przed użyciem być przynajmniej raz poddane walidacji. Do tego celu stosuje się odpowiednią płynną kontrolę jakości Hemochron. Do każdego zestawu odczynników przeznaczonych do wykonywania testów kaonalnych Hemochron (Hemochron Quality Control Product kit), dołączone są informacje na temat dopuszczalnych zakresów użytkowych dla próbekwew. Do weryfikacji każdego opakowania próbekwew należy wypełnić tabelę "Performance Verified", umieszczoną na bocznej ściance opakowania. Od tego momentu opakowanie przechodzi w stan "POD KONTROLĄ" i nie wymaga żadnej dalszej kontroli jakości dla odczynników płynnych, chyba że nastąpi zmiana wartości klinicznych.

**UWAGA: Jeżeli jedna dostawa obejmuje wiele opakowań, wskazane jest aby każde z nich przed zastosowaniem poddać zasadę walidacji.**

#### WYKONANIE TESTU

Jeżeli test interpretowany jest przy zastosowaniu czynnika Hemochron Response (oprognowanie wersji 2.0 lub nowsze) lub 8000, program w oparciu o wyniki testu PDAO oraz dane dostarczone przez użytkownika poda ilościowe wartości dawki protaminy (jeżeli istnieje potrzeba jej podania) oraz wartości aktualnego ACT. Jeżeli test interpretowany jest przy zastosowaniu czynnika Hemochron Response (oprognowanie wersji) wcześniejszej od 2.0, 401 lub 801, w celu obliczenia dawki protaminy należy zastosować arkusz kalkulacyjny PDAO dołączone do zestawu testowego.

Jeżeli stosowany jest zestaw PDAO z aktywatorem Celite, należy użyć probówkę HRFTCA510 (czarny korek) ACT. Jeżeli stosowany jest zestaw PDAO z aktywatorem kaolinowym, należy użyć probówkę HRFTK-ACT (złoty korek).

#### Zalecane postępowanie

- Pięć minut po wstępnym wstrzyknięciu protaminy należy równoległe wykonać test aktualnego ACT oraz PDAO. Ze strzykawki z pobraną krwią wprowadzić dokładnie 2,0 ml krwi do probówki PDAO. W tym samym czasie wcisnąć klawisz **START** właściwego