

VerifyNow®

IIb/IIIa

14320-WEB.C

Instructions for Use

Instructions pour l'usage

Anwendungsvorschriften

Istruzioni per uso

Instrucciones para el uso



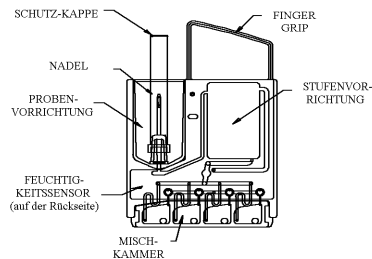
VerifyNow® IIb/IIIa Assay

Accu:metrics®

Kundensupport
Accumetrics (USA) +1 800-643-1640
Accumetrics (außerhalb der USA) +1 858-643-1600
MDSS +1 858-643-1600

ANWENDUNGSZWECK

Der VerifyNow IIb/IIIa Assay ist ein semiquantitativer Assay für die Thrombozytenfunktion im Vollblut, der für die Messung der Glykoprotein (GP) IIb/IIIa-Rezeptorenblockade bei Patienten bestimmt ist, die mit Abciximab oder Eptifibatid behandelt werden. Die VerifyNowIIb/IIIa Assay-Ergebnisse müssen in Verbindung mit anderen klinischen Daten und Labordaten ausgewertet werden, die dem Kliniker zur Verfügung stehen.



PRODUKTBESCHREIBUNG

Das VerifyNowSystem ist ein optisches Erfassungssystem auf Turbidimetriebasis, das die durch Thrombozyten induzierte Aggregation misst. Das System besteht aus einem Gerät, einer Einweg-Assay-Einheit und Materialien für die Qualitätskontrolle. Die Qualitätskontrollmaßnahmen umfassen ein Gerät für die elektronische Qualitätskontrolle (EQC), zwei Niveaus für Wet Quality Controls (WQC), interne Qualitätskontrollen und Transportkontrollen. Das Gerät steuert die gesamte Assay-Sequenzierung, die Temperatur, das Mischen der Reagenzproben und führt Selbstdiagnosen durch. Der Thrombozytenfunktionsgrad wird bestimmt, und das Ergebnis angezeigt.

Die Assay-Einheit enthält ein lyophilisiertes Präparat aus Fibrinogen beschichteten Kügelchen humanen Ursprungs, Thrombinrezeptor-aktivierendes Peptid (iso-TRAP), und Puffer. Bei der Patientenprobe handelt es sich um antikoaguliertes Vollblut, das vom Gerät automatisch vom Blutentnahmeröhrchen in die Assay-Einheit dispensiert wird, wodurch eine Handhabung des Bluts durch den Anwender entfällt.

PRINZIP

Mit dem VerifyNowIIb/IIIa Assay soll die Thrombozytenfunktion auf der Grundlage der Fibrinogenbindungsfähigkeit aktivierter Thrombozyten gemessen werden. Fibrinogen beschichtete Mikropartikel aggregieren im Vollblut im Verhältnis zur

Anzahl nicht blockierter Thrombozyten-GPIIb/IIIa-Rezeptoren. Die Geschwindigkeit der Mikrokügelchen-Aggregation ist höher und besser reproduzierbar, wenn die Thrombozyten aktiviert sind; Deshalb wird das Reagenz iso-TRAP für die Induzierung der Thrombozytenaktivierung ohne Fibrinogenbildung in den Assay integriert. Der Lichtdurchlass erhöht sich, wenn aktivierte Thrombozyten Fibrinogen beschichtete Kügelchen binden und aggregieren. Das Gerät misst diese Änderung des optischen Signals und gibt das Ergebnis in Platelet Aggregation Units (PAU) an.

MITGELIEFERTE MATERIALIEN

- 25 VerifyNow IIb/IIIa Assay-Einheiten, die einzeln in Folienbeuteln versiegelt sind. Jede Assay-Einheit enthält lyophilisierte Fibrinogen beschichtete Kügelchen, iso-TRAP, Rinderserumalbumin und Puffer.

LAGERUNG UND HANDHABUNG DER REAGENZIEN

- Temperaturanzeige des Assay-Einheit-Kits: Jedes VerifyNow-Assay-Kit weist eine Temperaturanzeige außen an der Packung auf. Der Benutzer wird angewiesen, die Anzeige bei Erhalt des Kits zu überprüfen. Hat sich die Farbe der Anzeige geändert, wurde das Kit einer erhöhten Temperatur ausgesetzt und eine Feuchtigkeitskontrolle (Wet Quality Control oder WQC) Level 2 muss durchgeführt werden, um eine korrekte Leistung der Reagenzien zu gewährleisten. Die Temperaturanzeige erfasst Fehler aufgrund widriger Umgebungsbedingungen.

- Bei einer längeren Aufbewahrung sind die Assay-Einheiten bei 2 bis 8 °C zu lagern. Als Alternative können diese Assay-Einheiten bis zu 8 Wochen lang bei Raumtemperatur (18 bis 25 °C) aufbewahrt werden, jedoch nicht über das Verfallsdatum hinaus, das auf dem Beutel angegeben ist. Wenn die Einheiten aus dem Kühlschrank genommen werden, ist das Entsorgungsdatum auf den Beuteln und/oder der Kfitschachtel zu vermerken.

- Vor dem Gebrauch so lange warten, bis die Assay-Einheiten Raumtemperatur angenommen haben.

- Die Assay-Einheiten müssen bis unmittelbar vor ihrem Gebrauch im Folienbeutel versiegelt bleiben, um Beeinträchtigungen durch Feuchtigkeit zu vermeiden.

ERFORDERLICHE MATERIALIEN, DIE NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTEN SIND

- Natriumzitrat darf bei der Messung von Proben von Patienten, die mit Eptifibatid behandelt wurden, nicht als Antikoagulans verwendet werden.

Die folgenden Röhrchen können mit dem VerifyNow-System verwendet werden:

- Greiner Bio-One Vacuette® Teilfüllung-Blutentnahmeröhrchen:

- 3,2 % Natriumzitrat, Füllmenge 2 ml (Greiner Katalog-Nr. 454321/454322).
- Lithium-Heparin: Füllmenge 3 ml (Greiner Katalog-Nr. 454082/454244) oder Füllmenge 2 ml (Greiner Katalog-Nr. 454237).

- VENOSAFE-Teilfüllung-Blutentnahmeröhrchen:

- 3,2 % Natriumzitrat, Füllmenge 1,8 ml bzw. 2,7 ml.
- Lithium-Heparin, Füllmenge 2 ml oder 3 ml.

- VerifyNow-Gerät mit elektronischer Qualitätskontrolle (EQC).

- VerifyNowAssay WQC, Katalog Nr. 85047.

VORSICHTSMASSNAHMEN

- Für die *In-vitro*-Diagnose.
- Das VerifyNow-Gerät und seine Komponenten dürfen nur in Übereinstimmung mit der Gebrauchsanleitung verwendet werden.
- Die VerifyNowIIb/IIIa Assay-Einheit und die WQC-Materialien dürfen nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwendet werden.
- Beim Umgang mit sämtlichen Patientenproben muss berücksichtigt werden, dass sie Krankheiten übertragen können.
- Die Reagenzien wurden aus gereinigtem Humanplasma hergestellt, mit negativem Ergebnis bei allen getesteten übertragbaren Krankheiten, einschließlich HIV-1, HIV-2, Hepatitis B Oberflächenantigen (HBsAg) und HCV. Die Assay-Einheiten sind als biogefährliches Material zu handhaben und dementsprechend zu entsorgen.

SAMMELN UND HANDHABUNG VON PROBEN

Anweisungen für die Probenentnahme über Dauerkatheter:

1. Vollblutproben, die über einen Dauerkatheter entnommen werden, dürfen erst nach einer ausreichenden Ausschussentnahme (ca. 5 ml) entnommen werden, damit die Leitung gereinigt wird. Es ist sicherzustellen, dass der Katheter koagulationsfrei ist. **Das Blut ist nach der Entnahme sofort in das Probenröhrchen zu geben.**

2. Das Probenröhrchen vorsichtig mindestens 5 Mal umdrehen um sicherzustellen, dass der Inhalt gut gemischt wird.

3. Die Probe innerhalb von 15 Minuten nach der Entnahme testen, wie im Testverfahren angegeben.

Anweisungen für periphere Blutproben:

1. Das Vollblut kann mit einer 21er oder größeren Nadel und einem geeigneten Blutprobenröhrchen an einer Vene oder Arterie entnommen werden. Die Blutproben müssen an einer Extremität entnommen werden, die frei von peripheren Veneninfusionen ist.

2. Zuerst eine Probe mit dem Einwegröhrchen entnehmen (ca. 2 ml).

3. Das Probenröhrchen vorsichtig mindestens 5 Mal umdrehen um sicherzustellen, dass der Inhalt gut gemischt wird.

4. Die Probe innerhalb von 15 Minuten nach der Entnahme testen, wie im Testverfahren angegeben.

VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE PROBEENTNAHME

- Für die Verwendung des VerifyNow-Geräts sind frische Blutproben in geeigneten Entnahmeverrichtungen erforderlich.

- Wird bei der Blutentnahme für den VerifyNow IIb/IIIa Assay auch Blut für die Erstellung eines Blutbilds abgenommen, ist das Blutbild-Röhrchen zuletzt zu füllen.

- Die Proben nicht einfrieren und nicht in den Kühlschrank geben.

- Bei der Blutprobenentnahme muss sorgfältig vorgegangen werden, um eine Hämolyse oder Kontamination durch Gewebefaktoren zu vermeiden. Proben mit sichtbarer Koagulation dürfen nicht verwendet werden.

- Es ist immer darauf zu achten, dass die Entnahmeröhrchen bis zur angegebenen Füllmenge gefüllt sind. In Höhen von mehr als 750 m über dem Meeresspiegel sind die Entnahmeröhrchen möglicherweise nicht bis zum spezifizierten Volumen gefüllt, was zu einem falschen Verhältnis von Blut und Antikoagulans führt. In solchen Höhen muss der Anwender die Anweisungen für das ordnungsgemäße Befüllen der Blutentnahmeröhrchen dem hausinternen Blutentnahmeprotokoll entnehmen.

- Die Entnahme und die Handhabung der Proben müssen in Übereinstimmung mit den hausinternen Vorschriften und Vorgehensweisen für biogefährliches Material erfolgen.

TESTVERFAHREN

1. Die kompletten Gebrauchsanweisungen sind der Gebrauchsanleitung für das VerifyNowSystem zu entnehmen.
2. Den Folienbeutel öffnen und die Assay-Einheit entnehmen. Die Assay-Einheiten dürfen nur mit dem Fingergrif gehandhabt werden.
3. Darauf achten, dass der Feuchtigkeitssensor **nicht** auf beiden Seiten dieselbe Farbe aufweist.
4. Die Schutzkappe der Nadel entfernen und dabei direkt an der Kappe ziehen. Die Kappe nicht drehen, weil sonst die Nadel entfernt werden könnte.
5. Bei Aufforderung durch das Gerät die Assay-Einheit in das Gerät einstellen.
6. Bei Aufforderung durch das Gerät das Proberöhrchen vorsichtig mindestens 5 Mal umdrehen und auf die Nadel der Assay-Einheit setzen. Weist Ihr Gerät eine Assay-Port-Abdeckung auf, schließen Sie diese jetzt. Anderenfalls fahren Sie mit Schritt 7 fort.
7. Das Gerät führt den Test durch und zeigt das Ergebnis nach weniger als zwei Minuten an.

VORSICHT: Die Probe steht unter Druck. Das Proberöhrchen nicht von der Assay-Einheit entfernen. Die Assay-Einheit erst nach Beendigung des Assays vom Gerät entfernen.

8. Die Assay-Einheit mit Hilfe des Fingergrif entfernen und hierfür die Assay-Einheit nach oben ziehen. Das Röhrchen nicht von der Assay-Einheit entfernen. Die Assay-Einheit/das Proberöhrchen in einen geeigneten Behälter für biogefährliche Abfälle entsorgen.

ERGEBNISBERICHT

Der VerifyNowIb/IIa Assay gibt die Patientenergebnisse in Platelet Aggregation Units (PAU) an, die unter Berücksichtigung der Aggregationsgeschwindigkeit und des Aggregationsumfangs berechnet werden. Das VerifyNow-Gerät erlaubt dem Anwender auch, die prozentuale Hemmung für einen bestimmten Patienten zu berechnen, vorausgesetzt, dass vor der Verabreichung des Inhaltsstoffs ein PAU-Basiswert ermittelt wurde.

Die Verwendung von GPIIb/IIIa-Inhibitoren, wie etwa Abciximab und Eptifibatid, haben sich als Antithrombosestrategie als nützlich erwiesen. Bei Patienten, die Abciximab oder Eptifibatid erhalten, und bei Tiermodellen mit Koronarstentose in Verbindung mit Abciximab war die Ex-vivo-Thrombozytenaggregationsantwort praktisch aufgehoben, wenn der Zustand der GPIIb/IIIa-Blockade bei > 80 % stabil gehalten wurde. Weitere Studien haben gezeigt, dass bei allen GPIIb/IIIa-Inhibitoren, einschließlich Abciximab und Eptifibatid, die Hemmung der Thrombozytenfunktion von > 95 % 10 Minuten nach Beginn der Behandlung mit einem erheblichen Rückgang einer schweren kardialen Nebenwirkung einherging.⁴

GERÄTEMELDUNGEN

Unter bestimmten Umständen kann ein laufender Assay abgebrochen werden. In diesem Fall zeigt das Gerät eine Fehlermeldung oder einen Achtungshinweis an. In der Gebrauchsanleitung finden Sie eine genaue Erklärung der Fehlermeldungen.

KALIBRIERUNG

VerifyNow Ib/IIa Assay-Einheiten sind ab Werk kalibriert. Diese Kalibrierungsinformation ist im Barcode auf dem Beutel jeder Einheit enthalten. Der Barcode muss immer eingescannt werden, wenn eine neue Einheiten-Serie getestet werden soll. Wenn eine neue Einheiten-Serie verwendet wird, fordert das Gerät durch Anzeige eines Barcode-Symbols nach Einstellen der Assay-Einheit den Anwender zum Barcodescannen auf.

- Bei Aufforderung den Assay-Einheiten-Beutel vor das Barcodescannergerät auf der linken Geräteseite positionieren, so dass der Barcode auf dem Beutel mit dem Barcodescannergerät auf einer Linie liegt.
- Wenn das Gerät die gewünschte Information erhalten hat, sendet es einen Signalton.
- Dieser Vorgang ist vom Anwender für jede Serie nur einmal durchzuführen.

QUALITÄTSKONTROLLE

• Der Hersteller empfiehlt, einmal pro Tag eine elektronische Qualitätskontrolle (EQC) durchzuführen. Diese wieder verwendbare Einheit prüft die Optik-, Pneumatik- und Reagenzmischfunktionen.

• Das VerifyNowSystem umfasst auch die folgenden internen Kontrollen:

- Das Gerät prüft automatisch die Probenfüllung, den korrekten Fluidtransfer und das Mischen. Es überwacht außerdem die elektronischen und mechanischen Komponenten.

- Zur Vermeidung von Zufallsfehlern werden die Testergebnisse von zwei Assay-Kanälen automatisch verglichen und müssen innerhalb der spezifizierten Grenzen liegen.

- Jede Assay-Einheit besitzt einen internen Feuchtigkeitssensor. Wenn die Qualität der Einheit durch zu hohe Feuchtigkeit beeinträchtigt wurde, zeigt der Sensor auf beiden Seiten dieselbe Farbe an. In diesem Fall darf die Assay-Einheit nicht verwendet werden.

Im Falle einer Attention 28-Meldung muss eine elektronische Qualitätskontrolle (Electronic Quality Control oder EQC) durchgeführt werden, um die Gerätefunktion zu testen. Ist die EQC in Ordnung, funktioniert das VerifyNow[®] System ordnungsgemäß. In diesen Fällen kann das Problem mit der Blutprobe verbunden sein. Die folgenden Ursachen für Attention 28 sollten dann untersucht werden:

- Der zu testende Patient weist einen Hämokritwert außerhalb des zulässigen Bereichs auf.
- Für den Assay wurde eine unzureichend gemischte Probe verwendet.
- Die Probe wurde nicht im angegebenen Zeitraum analysiert.

Falls keiner der oben genannten Punkte als Ursache von Attention 28 ermittelt werden kann, kann die Feuchtqualitätskontrolle (Wet Quality Control oder WQC) Level 2 durchgeführt werden, um die Integrität von Assay-Gerät und Reagenzien zu bestätigen.

Die Wet Quality Controls für die Überprüfung der Integrität des VerifyNow Systems sind bei Accumetrics erhältlich. Die Formel der VerifyNowWQC Level 1 und Level 2 beruht auf klinisch relevanten Levels; Diese Levels können deshalb als Teil des Labor-Qualitätskontrollprogramms verwendet werden.

Der Hersteller empfiehlt, den Level 2 WQC immer dann einmal durchzuführen, wenn mit einer neuen Serie oder mit einer neuen Lieferung von VerifyNowIb/IIa Assay-Kits begonnen wird.

Der VerifyNowAssay WQC (Katalog-Nr. 85047) kann von Accumetrics bezogen

werden.

Wenn Sie Fragen zu den WQC-Materialien haben, setzen Sie sich mit dem Kundensupport in Verbindung.

ASSAY-GRENZEN

Verzögerungen beim Testen oder Probleme bei der Probenahme können zu falschen Werten führen.

Das lyophilisierte Reagenz ist hygroskopisch und kann nach einer längeren Exposition an der Raumluft an Qualität verlieren. Deshalb muss die Assay-Einheit unmittelbar nach der Entnahme aus dem Folienbeutel verwendet werden.

Wenn die Ergebnisse außerhalb der erwarteten Grenzen liegen, muss die Möglichkeit einer ungeeigneten Probenentnahme oder einer unsachgemäßen Handhabung geprüft werden. Den Test in dem Fall mit einer neuen Assay-Einheit und einer neuen Probe wiederholen.

Patienten mit erblich bedingten Thrombozytenstörungen, wie der Gerinnungsfaktor von Willebrand, die Glanzmann-Thrombasthenie und das Bernard-Soulier-Syndrom, wurden mit dem VerifyNow Ib/IIa Assay nicht untersucht. Der VerifyNow Ib/IIa Assay ist für eine Verwendung in Verbindung mit dieser Art von Thrombozytenstörung nicht bestimmt.

Patienten, die in ihrer Vorgeschichte eine Thrombozytenzählung von < 100 x 10⁹/l aufwiesen, wurden nicht untersucht.

Der VerifyNowIb/IIa Assay wurde nicht mit der Thrombozytenaggregometrie bei Patienten mit einer 30 %-Abnahme in der PRP-Thrombozytenzählung verglichen.

Die VerifyNow Ib/IIa Assay-Ergebnisse müssen in Verbindung mit anderen klinischen Daten und Labordaten ausgewertet werden, die dem Kliniker zur Verfügung stehen.

INSTANDSETZUNG

Das VerifyNow-Gerät darf nicht vom Anwender instand gesetzt werden. Reparaturbedürftige Geräte sind an Accumetrics einzuschicken. Bei Auftreten von Problemen im Zusammenhang mit dem VerifyNowSystem setzen Sie sich mit dem Kundensupport unter der Nummer (800) 643-1640 in Verbindung.

REFERENZBEREICHE

Der VerifyNow Ib/IIa Assay wurde in 9 Zentren im Rahmen von klinischen Studien mit Patienten durchgeführt, an denen perkutane Koronareingriffe vorgenommen wurden. Es wurden Proben von 173 Patienten mit geplanter Abciximab-Behandlung (173 Basiswert und 173 Post-Abciximab) und von 114 Patienten mit geplanter Eptifibatid-Behandlung untersucht (114 Basiswert und 97 Post-Eptifibatid).

In der folgenden Tabelle sind die mittleren PAU-Werte (Basis) aufgeführt (vor der Verabreichung von Abciximab bzw. Eptifibatid), $\geq 80\%$ und $\geq 95\%$ Hemmung.

PAU	Abciximab			Eptifibatide		
	Basis	$\geq 80\%$	$\geq 95\%$	Basis	$\geq 80\%$	$\geq 95\%$
n	173	173	130	114	97	50
Mittel	224	9	2	199	11	3
SA	54	20	4	40,6	9,4	3
Referenzbereich	125-330	0-44	0-13	136-288	0-31	0-10

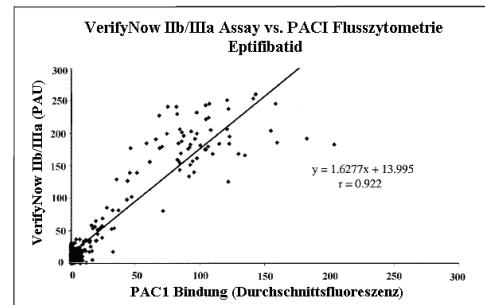
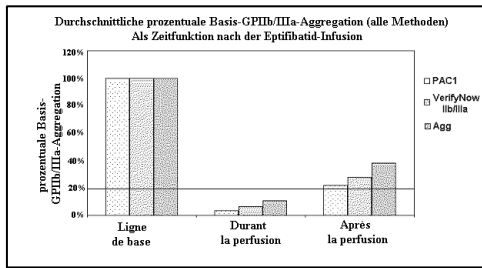
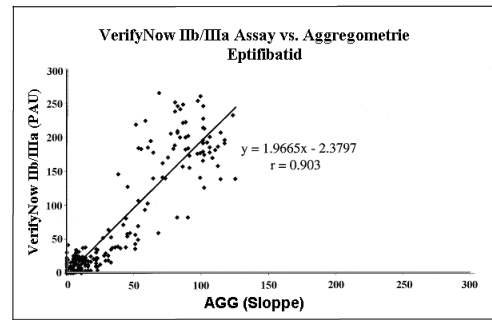
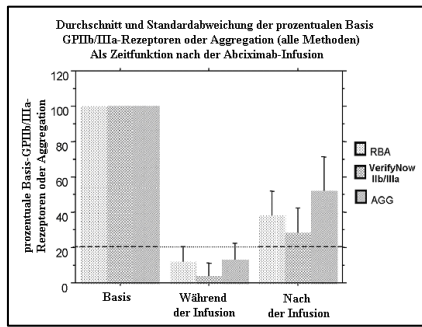
Die Referenzbereiche wurden unter Berücksichtigung der NCCLS-Richtlinien berechnet. Die folgenden demografischen Faktoren wurden berücksichtigt: Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Raucher und frühere Einnahme von Abciximab. Die mittlere Basis-PAU stimmte bei allen Gruppen überein, und es konnte keine statistisch bedeutende Abweichung für irgendwelche getesteten demografischen Variablen nachgewiesen werden. Eine Analyse der klinischen Daten und der entsprechenden demografischen Informationen zeigte, dass keine Notwendigkeit bestand, getrennte Referenzbereiche auf der Grundlage demografischer Variablen zu schaffen. Wie gezeigt wurde, gibt es keine Überlappung zwischen der Basis und den Hemmungsreferenzbereichen, weshalb der Kliniker zu einer eindeutigen Bewertung kommt.

LEISTUNGSEIGENSCHAFTEN

In Studien, in denen der VerifyNowIb/IIa Assay bei Patienten bewertet wurde, die mit Abciximab behandelt wurden, wurde der VerifyNow Ib/IIa Assay mit einem 125-Labaciximab-Rezeptorenblockade-Assay (RBA) verglichen, der die Moleküle quantifiziert, die pro Thrombozyt und Thrombozytenaggregometrie gebunden werden, und zwar mit Hilfe eines optischen CHRONO-LOG Aggregometers mit 20 μM ADP als Agonist für den Nachweis des maximalen Abfalls über einen 5-Minuten-Zeitraum. Die Messeinheit für den VerifyNowIb/IIa Assay ist die PAU, die sowohl auf der Geschwindigkeit als auch auf dem Umfang der Thrombozyten und Fibrinogen beschichteten Kügelchen basiert, die in einem bestimmten Zeitraum eine Bindung eingehen.

In Studien, in denen das VerifyNowIb/IIa Assay bei Patienten bewertet wurde, die mit Eptifibatid behandelt wurden, wurde der VerifyNowIb/IIa Assay mit demselben Thrombozytenaggregometrie-Assay, der oben beschrieben wurde, und mit einem Thrombozyten-Fluoreszenzmetrie-Assay verglichen, gemessen wurden die durchschnittlichen Fluoreszenzeinheiten.

Mit den klinischen Versuchen sollten Proben zu drei Zeitpunkten erhalten werden: 1) die Basisprobe, vor der Verabreichung von Abciximab bzw. Eptifibatid; 2) während der Infusion, innerhalb 1 Stunde nach der Verabreichung des Bolus und 3) nach der Infusion, 24 Stunden nach dem Bolus oder zum Zeitpunkt der Ausscheidung, je nachdem, welches Ereignis zuerst eintritt, für die Bewertung der Wiederherstellung der Thrombozytenfunktion. Für jeden Patienten wurden eine Basis-Probe, eine Probe während der Infusion und eine Probe nach der Infusion (24 Stunden) mit jeder Testmethode gemessen, und die Ergebnisse wurden aufgezeichnet. Die folgenden Grafiken zeigen den Zeitverlauf der Thrombozytenhemmung für die drei Methoden jeweils als Einzelpunkte und Durchschnitt \pm Standardabweichung und illustrieren die Übereinstimmung der drei Methoden.



Methodenkorrelation

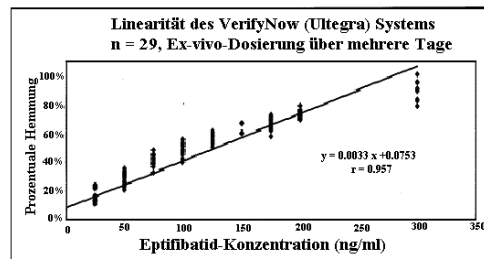
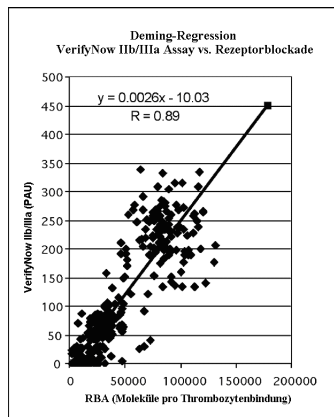
Die Korrelation zwischen den Methoden wurde durch eine Regressionsanalyse auf der Grundlage von Daten von Patienten bewertet, die mit Abciximab und Eptifibatid behandelt wurden. Die Daten wurden für die Bestimmung der Korrelation zwischen dem VerifyNow Iib/IIla Assay mit RBA und der Thrombozytenaggregometrie bei Patienten analysiert, die mit Abciximab behandelt wurden, und der PAC1-Flusszytometrie und Thrombozytenaggregometrie bei Patienten, die mit Eptifibatid behandelt wurden. Die Datenpunkte für die klinische Analyse wurden für jeden Assay in Roheiten angegeben: PAU für den VerifyNow Iib/IIla Assay; Abfall bei der Aggregometrie; Moleküle pro Thrombozytenbindung bei RBA und Durchschnittsfluoreszenz bei der PAC1-Flusszytometrie.

Analytische Sensibilität

Der VerifyNow Iib/IIla Assay (n = 6 pro Patient) wurde mit sechzehn Patienten durchgeführt, die mit Abciximab behandelt wurden, und die Messung erfolgte 10 Minuten nach einer Bolusdosis. Die analytische Sensibilität des Assay wurde mit 8 PAU (2 X SD) bestimmt.

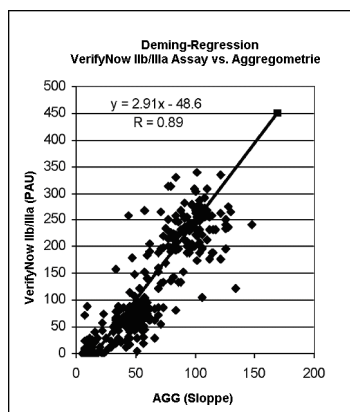
Linearität

Die folgende Grafik zeigt die Linearität des VerifyNow Systems. Die Tests wurden mit mehreren Ex-vivo-Spendern durchgeführt, denen neun Eptifibatid-Konzentrationen über mehrere Tage wiederholt verabreicht wurden. Die Linearitätsdaten zeigen, dass das Verhältnis zwischen der Eptifibatid-Konzentration und der prozentualen Hemmung nicht linear ist.



Genauigkeit

Einfache und komplexe Genauigkeit für Abciximab und Eptifibatid wurde in Übereinstimmung mit den NCCLS-Genauigkeitsrichtlinien durchgeführt, wobei drei Serien VerifyNow Iib/IIla Assay-Einheiten und zwei Geräte für die Abciximab und zwei Assay-Einheiten-Serien und drei Geräte für Eptifibatid verwendet wurden. 20 Tage lang wurde von freiwilligen Spendern Vollblut entnommen. Der hier angegebene Variationskoeffizient für die Präzision in der Serie wird nach den NCCLS-Richtlinien als Präzisionswert für die Serie definiert.



Nach NCCLS definierte komplexe Präzisions-Statistiken (Abciximab)

Beschreibung	Komplexe Präzision Vollblut		Präzision in der Serie (Einfach)		Gesamt		
	n (Tage)	n (Ergebnisse)	Durchschnitt	SA	VK%	SA	VK%
Weiblich Alter 26	20	80	188,3	9,8	5,2	18,7	9,9
Weiblich Alter 41	20	80	187,0	9,1	4,9	26,1	13,9
Männlich Alter 29	20	80	224,8	11,1	4,9	25,9	11,5

Nach NCCLS definierte komplexe Präzisions-Statistiken (Eptifibatid)

Beschreibung	Komplexe Präzision		Präzision in der Serie Gesamt			
	n	Durchschnitt	SA	VK %	SA	VK %
Männlich Alter 32	20	78	147,8	9,2	6,2	13,9 9,4
Männlich Alter 28	20	77	185,3	12,2	6,6	16,0 8,6

Die einfache Genauigkeit wurde mit dem VerifyNow IIb/IIIa Assay Wet Quality Control Level 2 bestimmt. Drei Serien Assay-Einheiten wurden jeweils 20 Mal mit einer einzigen Kontrollserie getestet. Diese Studie wurde später mit einer neuen Kontrollserie wiederholt. Die Ergebnisse sind in der Tabelle unten wieder gegeben.

Cartridge-Schwankungen von Serie zu Serie

Einheit Serie	n	PAU Durchschnitt	SA	VK*
1	20	202	12	6,0
2	20	180	15	8,3
3	20	176	17	9,9

*Laut Hersteller ist der Variationskoeffizient $\leq 10\%$.

Interferenzsubstanzen

Klinische Studien wurden für die Einschätzung der Wirkung potenziell interferierender Behandlungen auf PAU-Werte bewertet. Basis-PAU-Werte wurden für Patienten mit den folgenden Medikationen und ohne diesen verglichen, und es wurden keine Unterschiede festgestellt: Aspirin, Ticlopidin, Clopidogrel, Heparin, Warfarin, Acetaminophen, NSAIDs, Beta-Adrenergische Blocker, Ca⁺⁺ Kanal Blocker, Statine und Nitrate.

Aspirin und Heparin wurden weiter untersucht, weil sie normalerweise zusammen mit der GP IIb/IIIa-Behandlung verabreicht wurden. Unterschiedliche Konzentrationen beider Inhaltsstoffe wurden in In-vitro-Studien bewertet, und es wurde keine erhebliche Wirkung auf die PAU-Werte festgestellt. Diese Daten stimmen mit den von Collier angegebenen Daten überein, der eine frühere Prototyp-Version des VerifyNow/IIb/IIIa Assays verwendet.⁵

Die Wirkung der Thrombozytenzählungen, Hämatokritwerte und Fibrinogenkonzentration wurden in zwei klinischen Versuchen untersucht. Die Assay-Leistung wurde durch Thrombozytenzählwerte von 98.000 bis 376.000 Thrombozyten pro μ l und Hämatokritwerte von 23 bis 45 % nicht beeinträchtigt. Die Tests von Proben mit Fibrinogenniveaus von 104 bis 617 mg/dl mit dem VerifyNow IIb/IIIa Assay ergaben keine Assay-Interferenzen. Es wurde festgestellt, dass eine moderate Lipämie zu einem Anstieg der PAU-Werte um 16 % führte.

Ein anderer intravenöser GP IIb/IIIa-Inhibitor, Tirofiban (Aggrastat[®]), ist für die Verwendung bei Patienten mit instabiler Angina zugelassen. Patienten, die mit Tirofiban behandelt wurden, können zum Herzkatheterisationslabor zwecks PCI geschickt werden. Mit diesem Inhaltsstoff kann mit dem VerifyNow/IIb/IIIa Assay eine Thrombozytenhemmung nachgewiesen werden; Deshalb muss die Auswertung von VerifyNow IIb/IIIa Assay-Ergebnissen für diese Patienten mit Sorgfalt erfolgen. Eine Probe, die vor der Verabreichung von Abciximab (ReoPro[®]) bzw. Eptifibatid (Integrilin[®]) entnommen wurde, kann nicht für die Etablierung einer "Basis" oder eines hemmungsfreien Ergebnisses verwendet werden, wenn ein GP IIb/IIIa-Inhibitor in den letzten 10 Tagen verabreicht wurde.

Bibliographie

1. Collier BS. Blockade of Platelet GPIIb/IIIa Receptors as an Antithrombotic Strategy. Circulation. 1995; 92:2373-2379.
2. Mascelli MA, Worley S, Veriabo NJ, Lance ET, Mack S, Schaible T, Weisman JF, Jordan RE. Rapid Assessment of Platelet Function With a Modified Whole-Blood Aggregometer in Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Patients Receiving Anti-GPIIb/IIIa Therapy. Circulation. 1997; 96:3860-3866.
3. Tchong JE, Talley JD, O'Shea JC, Gilchrist IC, Kleiman NS, Grines CL, Davidson CJ, Lincoff AM, Califf RM, Jennings LK, Kitt MM, Lorenz TJ. Clinical Pharmacology of Higher Dose Eptifibatid in Percutaneous Coronary Intervention (The PRIDE Study). The American Journal of Cardiology. 2001;88: 1097-1102.
4. Steinhubl SR, Talley JD, Braden GA, Tchong JE, Casterella PJ, Moliterno DJ, Navetta FI, Berger PB, Popma JJ, Dangas G, Galo R, Sane DC, Saucedo JF, Jia G, Lincoff MA, Theroux P, Holmes DR, Teirstein PS, Kereiakes DJ. Point-of-Care Measured Platelet Inhibition Correlates With a Reduced Risk of an Adverse Cardiac Event After Percutaneous Coronary Intervention: Results of the GOLD (AU-Assessing Ulegra) Multicenter Study. Circulation. 2001;103:2572-2578.
5. Collier BS, Lang D, Scudder LE. Rapid and Simple Platelet Function Assay to Assess Glycoprotein IIb/IIIa Receptor Blockade. Circulation. 1997; 95:860-867.
6. Kini AS, Richard M, Suleman J, Perez N, Lee P, Fisher EA, Kamran M, Marmur JD, Sharma SK. Effectiveness of Tirofiban, Eptifibatid, and Abciximab in Minimizing Myocardial Necrosis During Percutaneous Coronary Intervention (TEAM Pilot Study). The American Journal of Cardiology. 2002;90:526-529.
7. Phillips DR, Teng W, Arfsten A, Nannizzi-Alaimo L, White M, Longhurst C, Shattil S, Randolph A, Jakubowski J, Jennings L, Scarborough R. Effects of Ca⁺⁺ on GPIIb/IIIa Interactions with Integrilin. Circulation. 1997;96: 1488-1494.

ERKLÄRUNG DER SYMBOLE:



Seriennummer



Katalognummer



Anwendung für die *In-vitro*-Diagnose



Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft



Herkunft: human



Hersteller



Verwendung durch



Temperaturgrenzen



Allgemeine Gebrauchs- und Sicherheitshinweise beachten



Inhalt ausreichend für 25 Tests



Inhalt ausreichend für 10 Tests



Accumetrics, Inc.[®]
San Diego, CA 92121
Accumetrics (USA): +1 800-643-1640
Accumetrics (außerhalb der USA): +1 858-643-1600



MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany



Vacurette[®] ist ein eingetragenes Warenzeichen von Greiner, Krefeld, Germany.
ReoPro[®] ist ein eingetragenes Warenzeichen von Centocor, Inc.
Integrilin[®] ist ein eingetragenes Warenzeichen von Millenium Arzneimittel
Aggrastat[®] ist ein eingetragenes Warenzeichen von Merck
US-Patent D 409, 758 und weitere Patente angemeldet.