

INTENDED USE

The microINR system is intended to monitor oral anti-coagulation treatment (OAT) with vitamin K antagonist drugs. The microINR system determines quantitative prothrombin time (PT) in INR (International Normalized Ratio) units with fresh capillary blood (performed by fingerstick).

The microINR system is a medical device for in-vitro diagnostics intended for professional and self-testing use.

BEFORE STARTING TO USE THE microINR® SYSTEM

The microINR Chips are intended to be used exclusively with the microINR Meter manufactured by iLine Microsystems. Before starting to use the microINR system, read the instructions for use completely, as well as the instructions for use of the microINR Meter. Also, do not forget to read the instructions for use of the lancing device and lancets used to obtain the capillary blood sample.

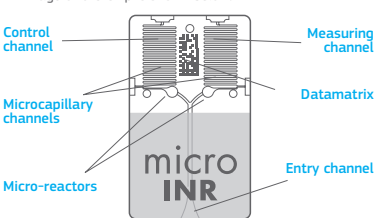
Bear in mind the precautions mentioned throughout these instructions for use and remember that you must receive appropriate training in the microINR system before starting to use it, whether as a professional or for your own use. Keep these instructions for use near the microINR system and refer to them if you have any questions about the proper operation of the system.

The meaning of the symbols used are shown at the end of these instructions for use.

ANALYSIS PRINCIPLE

The technology used by the microINR system is based on the microfluidics contained in the microINR Chip, which allows storing, dosing, moving and/or mixing small volumes of liquids to perform a chemical reaction.

The disposable Chips for the microINR Meter contain two channels, one for measurement and the other for control. An image of the Chip is shown below:



Each channel consists of a micro-reactor that contains the reagent and a microcapillary where the INR is determined. The reagent used in the measuring channel contains recombinant human thromboplastin and the reagent in the control channel contains recombinant human thromboplastin and human coagulation factors to stabilise the patient's blood.

The blood is inserted in the Chip through the entry channel, separated into two channels and mixed with the reagents contained in each micro-reactor. The coagulation cascade is activated instantly. When blood coagulates, its viscosity increases, which results into a change in blood flow behaviour. The Meter captures the position of the sample by means of a vision system and the sample position is transformed mathematically into speed and acceleration curves, from which the INR is obtained.

STORAGE AND STABILITY OF THE microINR® CHIP

Store the Chips in a cool and dry place between 2°C and 25°C. Protect from sunlight and heat.

Use the Chip within 6 hours after opening the pouch.

Do not use the Chips after the expiry date printed on the package.

PREPARING THE NECESSARY MATERIAL

- microINR Chips.
- microINR Meter (not supplied).
- Lancing device (not supplied).
 - Professional use: disposable lancets.
 - Self-testing: lancing device and lancets.
- Skin cleaning material (not supplied).

INTERNAL QUALITY CONTROL

Meter performance is automatically checked when the system is turned on.

INTEGRATED AND INDEPENDENT ON-BOARD QUALITY CONTROLS

Integrated and independent Quality Controls:

1st Level – Pre-test

- Chip integrity check.
- Correct insertion check.
- Automatic system calibration and rejection of expired chips.

2nd Level – Measuring Channel

- Analytic verification performed on the measuring channel during ongoing testing, allowing errors on the Meter or Chip to be identified, as well as proper pre-analytic handling of the sample.

3rd Level –Control Channel

- Control channel provides highly controlled clotting times. System reliability is assured when control clotting time lies within a pre-defined range.

PROFESSIONAL USE:

Liquid Control

The microINR system has a number of on-board quality control functions integrated into the Meter and the Chip and therefore there is no need to run quality control tests with liquid quality controls. However, iLine Microsystems has available an optional liquid control (plasma) for the microINR system. This control is provided to help meet the regulatory requirements applicable to your facility. To purchase, contact your local distributor.

PROCEDURE FOR OBTAINING AND TESTING THE CAPILLARY BLOOD SAMPLE

- Check the expiration date of the Chip before performing the test.
- Switch on the Meter by inserting the Chip or pressing the EXIT or MEMORY button.
- Open the pouch. Hold the chip by the yellow part so that the "microINR" inscription can be read correctly. Insert the chip into the slot and push it until it stops. Make sure the chip has reached the end.
- Once the Chip is inserted, the Meter will perform the quality controls mentioned above.
- If the quality controls are OK, the "control" symbol will light up. Otherwise, the Meter will return an error message. Refer to the "Error Guide" section of the Meter instructions for use to see the actions to be taken in the event of an error.
- The Chip begins to flash and heats up until it reaches the proper temperature. Once this temperature is reached:
 - The device emits an audible signal (beep).
 - The drop symbol begins to flash on the display.
 - A count down appears (80s).
 - The Chip emits a steady light.
- Perform the fingerstick when the countdown begins (see section 3.3 of the Meter instructions for use).
- The fingerstick site must be clean, completely dry and free of contaminants.
- Place the lancing device firmly against the finger and press the button. Press the base of the finger gently until a drop of blood forms.
- Before placing the drop of blood on the Chip, make sure to obtain a spherical and properly sized drop (equivalent to a teardrop) and that it is large enough to leave a small amount of blood (remnant) at the entry channel. Do not press the fingerstick site or let the drop of blood smear on the finger.
- Apply the drop of blood on the Chip immediately, in contact with the entry channel, without resting the finger on the Chip.
- The Meter will emit a beep when it detects that the sample volume is sufficient and the drop symbol will stop flashing.
- After the beep, gently move the finger away and wait until the INR result is displayed on the screen.
- Do not touch the Chip or add more blood during the test. Do not shake the Meter or let it fall.

To see the complete instructions, refer to the instructions for use included in the microINR Meter.

INTERPRETING THE RESULTS

The results are shown in the International Normalized Ratio (INR) units.

The microINR system's results range between 0.8 and 8.0.

If you obtain a result out of the measuring range, the display will show an arrow.

If an error message is displayed, see the "Error guide" section of the meter instructions for use and follow the instructions.

If an unexpected result is obtained, repeat the test making sure that the indications described in these instructions for use are strictly followed.

If an unexpected result is obtained again, contact your doctor and/or distributor.

Results are unexpected when they lie outside the therapeutic range or do not match the patient's symptoms: haemorrhages, bruises, etc.

CALIBRATION

Each batch of Chips has been calibrated against a reference batch of human recombinant thromboplastin traced to the International Reference Thromboplastin of the World Health Organization¹.

These calibration values (ISI and MNPT) are encoded in the printed Datamatrix of each microINR Chip. Therefore, every test is automatically and individually calibrated eliminating any risk of human error.

SPECIFICATIONS

- Disposable Chips are for single use only.
- Measurement range: 0.8 – 8.0 INR.
- Sample volume: minimum 3µL.
- Environmental operation conditions:
 - Temperature: 15°C - 35°C.
 - Maximum relative humidity: 80%.
- The device is only suitable for fresh capillary blood.

PRECAUTIONS OF USE

- Avoid direct sunlight on the Meter during test performance.
- If the pouch of the Chip is open, damaged or the film of the Chip is removed, please, dispose of the Chip and use a new one.
- Avoid touching the Chip entry with the finger during sample application.
- Do not touch the Chip during the test nor re-apply blood once the test has started.
- The pharmacological activity of oral anticoagulant drugs can be modified by other drugs, therefore, you must only take the drugs that have been prescribed to you by your physician.

LIMITATIONS OF USE

- Some liver diseases, thyroid dysfunction and other diseases or conditions as well as nutritional complements or changes in food habits, can affect the activity of vitamin K antagonist drugs and the INR results.
- Not to be used to measure or monitor the anticoagulation status of patients under treatment with new oral anticoagulation treatments (non vitamin-k antagonist drugs).
- The performance of the microINR system has not been demonstrated on blood samples with hematocrit values outside the range of 25% to 55%. Hematocrit out of this range may affect test results.
- The device is highly sensitive to vitamin K dependent coagulation factor deficiencies.

INTERFERENCES

The following drugs and pathologies can interfere with the microINR system and give rise to incorrect INR values. Follow the recommendations provided for each case:

- **Heparin:** the system does not show any significant interference with unfractionated heparin (UFH) up to 0.2 U/mL, or with low molecular weight heparin (LMWH) up to 0.4 U/mL. For higher heparin concentrations, the use of an alternative method is necessary.
- **Primary and secondary anti-phospholipid syndrome (systemic lupus erythematosus):** the presence of anti-phospholipid antibodies (APAs) could be related to falsely elevated INR values. The use of an APA-sensitive laboratory method is recommended if the presence of APAs is known or suspected.
- **In vitro tests without significant effects:**
 - Bilirubin up to 55 mg/dL (940 µmol/L)
 - Triglycerides up to 3265 mg/dL (37 mmol/L)
 - Hemoglobin up to 600 mg/dL (93 mmol/L)

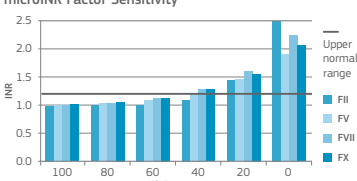
SPECIFIC TEST PERFORMANCE DATA

Sensitivity

Sensitivity to coagulation factors (II, V, VII and X) of the microINR system has been determined by in vitro tests.

Commercial plasmas deficient in specific individual factors were combined with normal donor blood samples to obtain a series of dilutions of each blood sample deficient in a given factor. These samples were analysed with 16 batches of Chips and 42 Meters. The results are shown in the following chart:

microINR Factor Sensitivity

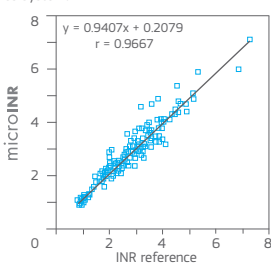


Accuracy

The accuracy of the microINR system has been evaluated against the ACL Elite PRO laboratory coagulation analyzer (Instrumentation Laboratory (IL)), using the Recombioplastin 2G reagent.

A sample of venous blood was extracted from 227 patients at 3 different sites for the laboratory method and a sample by fingerstick was obtained for the evaluation using the microINR system.

Shown below are the INR results obtained with the microINR system versus those obtained on the ACL Elite PRO reference system:



If the system has been handled correctly by a trained user, at least 90% of the times the microINR system's result will differ a maximum of ±30% from the laboratory test value.

Precision

The Coefficient of Variation (CV) was calculated based on duplicate runs performed on 227 subjects (179 patients on oral anticoagulant therapy, 48 normal subjects) at three sites. The average CV across all subjects was 4.9 %.

CLEANING AND DISINFECTION

Cleaning and disinfection of the microINR Meter is essential to ensure proper microINR system maintenance and operation and to prevent blood-borne transmission of pathogens in multi-patient tests. Refer to the instructions of use of the microINR Meter for a detailed description of the cleaning and disinfection protocol.

Clean and disinfect the microINR Meter between one patient and the next.

SYMBOLS

| | | | |
|--|--|--|-------------------------------------|
| | "Manufacturer" | | "Keep away from Sunlight" |
| | "Batch code/ Lot number" | | "Temperature Limit" |
| | "CE Marking" 0123 Notified Body Identification number (only applies for the Selftesting Use certification) | | "Do not re-use" |
| | "Consult instructions for use" | | "Use-by date" |
| | "Do not use if package is damaged" | | "Catalogue number" |
| | "In-vitro diagnostic medical device" | | "Contains sufficient for "n" tests" |
| | "Precaution" | | |

(1). Expert committee of the WHO on biological normalization. Report forty-eight. Geneva, World Health Organization, 1999 (WHO technical report series No. 889)

INTENCIÓN DE USO

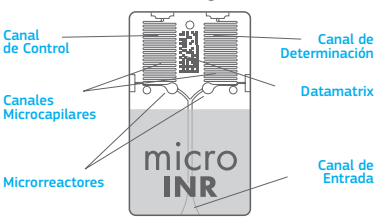
El sistema microINR está diseñado para la monitorización del tratamiento anticoagulante oral (TAO) con antagonistas de la vitamina K. El sistema microINR realiza la determinación cuantitativa del tiempo de protrombina (TP) en unidades INR (International Normalized Ratio) con sangre capilar fresca/recién extraída (mediante punción digital). El sistema microINR es un producto sanitario de diagnóstico in-vitro diseñado para uso profesional y autodiagnóstico.

ANTES DE COMENZAR A USAR EL SISTEMA microINR®

Los Chips microINR están diseñados para su uso exclusivo con el Monitor microINR de iLine Microsystems. Antes de comenzar a usar el sistema microINR, lea estas instrucciones de uso completas así como las instrucciones de uso del Monitor microINR. Adicionalmente, no olvide leer las instrucciones de uso del dispositivo de punción y de las lancetas utilizadas para obtener la muestra de sangre capilar. Preste atención a las precauciones citadas a lo largo de estas instrucciones de uso y tenga en cuenta que debe recibir la formación adecuada sobre el sistema microINR antes de empezar a usarlo, tanto para uso profesional como en autodiagnóstico. Guarde estas instrucciones de uso cerca del sistema microINR y revíselas si tiene cualquier pregunta relacionada con el correcto funcionamiento del mismo. El significado de los símbolos utilizados se muestra al final de estas instrucciones de uso.

PRINCIPIO DE ANÁLISIS

La tecnología que utiliza el sistema microINR está basada en la microfluídica que contiene el Chip microINR, que permite almacenar, dosificar, mover y/o mezclar volúmenes de líquidos pequeños para realizar una reacción química. Los Chips desechables para el Monitor microINR contienen dos canales, uno de medida y el otro de control. A continuación se muestra una imagen del mismo:



Cada canal se compone de un microrreactor, donde se aloja el reactivo, y un microcapilar, donde se realiza la determinación del INR. El reactivo utilizado en el canal de medida contiene tromboplastina recombinante humana y el reactivo del canal de control contiene tromboplastina recombinante humana junto con factores de coagulación de origen humano para normalizar la sangre del paciente. La sangre se introduce en el Chip a través del canal de entrada, se divide en dos canales y se mezcla con los diferentes reactivos situados en cada microrreactor. En ese instante se activa la cascada de coagulación. Al coagular, la sangre va sufriendo un aumento de viscosidad que se traduce en un cambio del comportamiento del flujo de la misma. El Monitor va capturando, a través de un sistema de visión, la posición de la muestra, que es transformada matemáticamente en curvas de velocidad y aceleración a través de las cuales se obtiene un valor de INR.

CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DEL CHIP microINR®

Conservar los Chips en un lugar fresco y seco entre 2°C y 25°C. Proteger de la luz solar y del calor. Utilizar el Chip durante las 6 horas posteriores a su apertura. No utilizar los Chips después de la fecha de caducidad impresa en el envoltorio.

PREPARACIÓN DEL MATERIAL NECESARIO

- Chips microINR.
- Monitor microINR (no suministrado).
- Dispositivo de punción (no suministrado).
 - Uso profesional: lancetas desechables.
 - Autodiagnóstico: Portalancetas y lancetas.
- Material de limpieza para la piel (no suministrado).

CONTROL DE CALIDAD INTERNO

El funcionamiento del Monitor se comprueba de forma automática cuando se enciende el sistema.

CONTROLES DE CALIDAD INTEGRADOS E INDEPENDIENTES

- 1er Nivel – Control de calidad anterior al ensayo**
- Verificación de la correcta inserción del Chip.
 - Verificación de la integridad del Chip.
 - Calibración automática del sistema y rechazo de chips caducados.
- 2º Nivel – Canal de determinación**
- Verificación analítica realizada sobre el canal de determinación que permite identificar fallos en el Chip o en el Monitor así como el adecuado tratamiento preanalítico de la muestra.
- 3er Nivel – Canal de control**
- El canal de control proporciona tiempos de coagulación predeterminados. La fiabilidad del sistema está garantizada cuando el tiempo de coagulación del canal control se encuentra dentro de una estrecha franja predeterminada.

USO PROFESIONAL:

Control líquido:
El sistema microINR posee una serie de controles de calidad integrados tanto en el Monitor como en los Chips, por lo tanto no es necesario realizar ningún control de calidad líquido. Sin embargo, iLine Microsystems dispone de un control líquido opcional (plasma) para el sistema microINR. Este control se ofrece para ayudar a cumplir los requisitos regulatorios aplicables a sus instalaciones. Para adquirirlo, póngase en contacto con su distribuidor local.

PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN Y MEDICIÓN DE LA MUESTRA DE SANGRE CAPILAR

- Compruebe la caducidad del Chip antes de realizar el ensayo.
- Encienda el Monitor insertando el Chip o presionando el botón de EXIT (E) o MEMORY (M).
- Abra el envoltorio. Sujete el Chip por la parte amarilla de tal modo que la inscripción "microINR" pueda ser leída correctamente. Introduzca el Chip por la ranura del Monitor hasta que haga tope asegurándose de que llega hasta el final.
- Una vez insertado el Chip, el equipo realiza los controles de calidad previamente definidos.
- Si los controles de calidad son correctos, se enciende el símbolo de "control". Si no, el Monitor devuelve un mensaje de error. Consulte el apartado "Guía de errores" de las instrucciones de uso del Monitor para realizar las acciones necesarias ante el error.
- El Chip comienza a parpadear y se calienta hasta alcanzar la temperatura adecuada. Una vez alcanzada dicha temperatura:
 - El dispositivo emite una señal acústica.
 - El icono de la gota comienza a parpadear en la pantalla.
 - Aparece un contador de tiempo (80s).
 - El Chip se ilumina permanentemente.
- Realice la punción capilar cuando la cuenta atrás comience (leer "obtención y aplicación de la muestra de sangre capilar" de las instrucciones de uso del Monitor).
- La zona de punción debe estar limpia, completamente seca y libre de contaminantes.
- Coloque el dispositivo de punción con firmeza contra el dedo y oprima el pulsador del mismo. Apriete suavemente desde la base del dedo para que se forme una gota de sangre.
- Antes de colocar la gota en el Chip asegúrese de que tenga una forma esférica y que tenga un tamaño suficiente (equivalente a una lágrima) para dejar una pequeña cantidad de sangre (realmente) en el canal de entrada. No presione excesivamente la zona de punción, ni deje que la gota se esparza por el dedo.
- Aplique inmediatamente la gota en el Chip poniéndola en contacto con el canal de entrada y evitando apoyar el dedo en el Chip.
- El Monitor emite un pitido cuando detecta que el volumen de muestra es suficiente y el símbolo de gota deja de parpadear.
- Tras el pitido retire el dedo suavemente y espere a que aparezca el resultado en la pantalla.
- No toque el Chip ni añada más sangre durante el ensayo. No deje caer o agite el Monitor.

Para ver las instrucciones completas, consulte las instrucciones de uso incluidas en el Monitor microINR.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Los resultados se muestran en unidades de Índice Internacional Normalizado (INR). El sistema microINR proporciona resultados entre 0,8 y 8,0. Si obtiene un resultado fuera del rango de medición, la pantalla mostrará una flecha indicándolo. Cuando obtenga un mensaje de error, consulte el apartado "Guía de errores" y siga las instrucciones. En caso de obtener un resultado inesperado, repita el ensayo asegurándose de seguir las pautas descritas en estas instrucciones de uso. Si obtiene un resultado inesperado nuevamente consulte con su médico y/o distribuidor. Se considera un resultado inesperado cuando está fuera del rango terapéutico o cuando no coincide con los síntomas que presenta el paciente: hemorragias, hematomas...

CALIBRACIÓN

Cada lote de Chips ha sido calibrado frente a un lote de referencia de tromboplastina recombinante humana trazado a la tromboplastina Internacional de Referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS)¹. Los valores de calibración (ISI y PTMN) se encuentran en el Datamatrix impreso en cada Chip microINR. De esta forma, cada ensayo se calibra automáticamente e individualmente, eliminando errores de manipulación.

ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO

- Chips desechables de un sólo uso.
- Rango de medición: 0,8 - 8,0 INR.
- Volumen de muestra: mínimo 3µL.
- Condiciones ambientales de funcionamiento:
 - Temperatura: 15°C - 35°C.
 - Humedad relativa máxima: 80%.
- Dispositivo apto sólo para sangre capilar fresca.

PRECAUCIONES DE USO

- Evite la luz solar directa en el Monitor durante la prueba.
- En caso de encontrar un Chip con el envoltorio abierto, dañado o con el film del Chip despegado, desechese ese Chip y utilice uno nuevo.
- Evite tocar el canal de entrada del Chip con el dedo durante la aplicación de la muestra.
- No toque el Chip durante el test ni añada sangre extra una vez haya comenzado el mismo.
- La actividad farmacológica de los anticoagulantes orales antagonistas de la vitamina K puede verse modificada por otros fármacos, por lo tanto, sólo debe tomar los medicamentos prescritos por su médico.

LIMITACIONES DE USO

- Algunas enfermedades del hígado, disfunción tiroidea y otras enfermedades o condiciones, así como los complementos nutricionales o cambios en los hábitos alimentarios pueden afectar la actividad de los fármacos antagonistas de la vitamina-K y los resultados de INR.
- No utilizar para la medición o monitorización del estado de anticoagulación en pacientes bajo tratamiento con los nuevos anticoagulantes orales (que no sean antagonistas de la vitamina K).
- La fiabilidad y precisión de los resultados que proporciona el sistema microINR en muestras de sangre con hematocrito fuera del rango de 25% a 55% no está demostrada. Un hematocrito fuera de este rango puede generar resultados inexactos.
- El dispositivo es altamente sensible a las deficiencias de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K.

INTERFERENCIAS

Los siguientes medicamentos y patologías pueden interferir con el sistema microINR dando lugar a valores de INR erróneos. Siga las recomendaciones descritas para cada caso:

- **Heparina:** el sistema no muestra interferencias significativas con concentraciones de heparina no fraccionada (HNF) hasta 0,2 U/mL o con heparina de bajo peso molecular (HBPM) hasta 0,4 U/mL. Para mayores concentraciones de heparina es necesario el uso de un método de medida alternativo.
- **Síndrome antifosfolípido primario y secundario (lupus eritematoso sistémico):** la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (aFL) podría estar relacionada con valores de INR falsamente elevados. Se recomienda el uso de un método de laboratorio insensible al efecto de los aFL si se conoce o sospecha su presencia.
- **Ensayos in vitro sin efectos significativos:**
 - Bilirrubina hasta 55 mg/dL (940 µmol/L)
 - Triglicéridos hasta 3265 mg/dL (37 mmol/L)
 - Hemoglobina hasta 600 mg/dL (93 mmol/L)

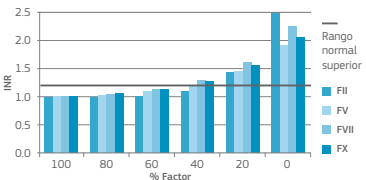
DATOS ESPECÍFICOS DE FUNCIONAMIENTO DEL TEST

Sensibilidad

La sensibilidad a los factores de coagulación (II, V, VII y X) del sistema microINR ha sido determinada mediante ensayos in vitro.

Se combinó plasmas comerciales deficientes en cada factor con muestras de sangre de donantes normales para obtener una serie de diluciones de cada sangre deficiente en un factor. Estas muestras fueron analizadas con 16 lotes de Chips y 42 Monitores. Los resultados se muestran a continuación en la siguiente gráfica:

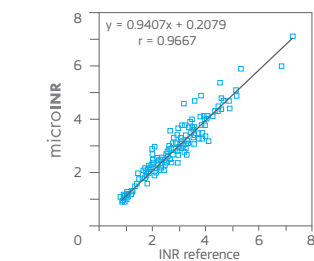
Sensibilidad de microINR a factores



Exactitud

La exactitud del sistema microINR ha sido evaluada frente al sistema de diagnóstico de laboratorio ACL Elite PRO (Instrumentation Laboratory) que contiene el reactivo Recombiplastin 2G.

Se extrajo de 227 pacientes de 3 localizaciones diferentes una muestra de sangre venosa para el método de laboratorio y una muestra por punción capilar para la evaluación con el sistema microINR. Seguidamente se muestran los resultados de INR obtenidos con el sistema microINR en contraposición a los obtenidos con el dispositivo de referencia ACL Elite PRO:



Si el sistema se ha usado correctamente por un usuario experimentado, por lo menos en un 90% de las veces, el resultado de microINR variará un máximo de ±30% con respecto al resultado del laboratorio.

Precisión

El coeficiente de variación (CV) fue calculado a partir de ensayos duplicados realizados a 227 pacientes (179 personas en terapia anticoagulante oral y 48 personas sin terapia alguna) en 3 localizaciones. El valor medio de CV obtenido fue de 4.9%

LIMPIEZA Y DESINFECCIÓN

La limpieza y desinfección del Monitor microINR son importantes para asegurar el correcto mantenimiento y funcionamiento del sistema microINR así como para evitar la transmisión sanguínea de patógenos en ensayos multi-paciente. Consulte las instrucciones de uso del Monitor microINR para ver de forma detallada el protocolo de limpieza y desinfección. Limpie y desinfecte el Monitor microINR entre paciente y paciente.

SÍMBOLOS

| | | | |
|--|---|--|--|
| | "Fabricante" | | "Manténgase fuera de la luz solar" |
| | "Código de lote" | | "Límite de temperatura" |
| | "Marcado CE" 0123 Número de Organismo Notificado (Sólo aplica para la certificación del uso autodiagnóstico)" | | "No reutilizar" |
| | "Consúltense las instrucciones de uso" | | "Fecha de caducidad" |
| | "No utilizar si el envase está dañado" | | "Número de catálogo" |
| | "Producto sanitario para diagnóstico in vitro" | | "Contenido suficiente para (n) ensayos" n = número de análisis |
| | | | "Precaución" |

* En España, para la compra de este producto en oficina de farmacia es necesario presentar la prescripción médica correspondiente.

(1). Comité de expertos de la OMS sobre estandarización biológica. Informe cuarenta y ocho. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1999 (Serie de referencias OMS, No 889)

UTILIZAÇÃO PREVISTA

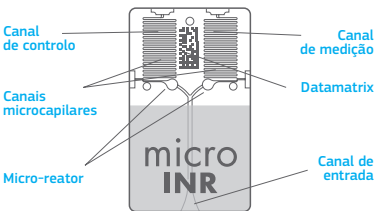
O sistema microINR destina-se à monitorização do tratamento com anticoagulantes orais (ACO) antagonistas da vitamina K. O sistema microINR determina quantitativamente o tempo de protrombina (TP) em unidades INR (Relação Internacional Normalizada) com sangue capilar recém-colhido através de punção digital. O sistema microINR é um dispositivo médico para diagnóstico in-vitro destinado a profissionais e para efeitos de autoteste.

ANTES DE UTILIZAR O SISTEMA microINR®

Os Chips microINR destinam-se a ser utilizados exclusivamente com o Medidor microINR fabricados pela iLine Microsystems. Antes de utilizar o sistema microINR, leia completamente as instruções de utilização como também as instruções de utilização do Medidor microINR. Do mesmo modo, não se esqueça de ler as instruções de utilização do dispositivo de punção utilizado para conseguir as amostras de sangue capilar. Tenha em conta as precauções referidas ao longo destas instruções de utilização e não se esqueça de que é preciso uma formação apropriada do sistema microINR antes de o utilizar, tanto se é um profissional como se for para uso pessoal. Guarde estas instruções perto do sistema microINR e consulte-as sempre que tiver alguma dúvida sobre o funcionamento adequado do sistema. O significado dos símbolos utilizados é apresentado no final destas instruções de utilização.

PRINCÍPIO DE ANÁLISE

A tecnologia utilizada no microINR baseia-se num sistema microfluídico incluído no Chip microINR, que permite o armazenamento, a dosagem, a movimentação e/ou a mistura de pequenos volumes de líquidos para desencadear uma reação química. Os Chips descartáveis para o Medidor microINR possuem dois canais, um para medição e outro para controlo. Apresentamos em baixo uma imagem do Chip:



Cada canal é composto por um micro-reator onde se encontra o reagente e um microcapilar onde é determinada a INR. O reagente utilizado no canal de medição contém tromboplastina recombinante humana e o reagente no canal de controlo contém tromboplastina recombinante humana e fatores de coagulação humanos para estabilizar o sangue do doente.

O sangue é introduzido no Chip através do canal de entrada, é dividido pelos dois canais e misturado com os reagentes localizados em cada micro-reator. A cascata de coagulação é desencadeada de forma instantânea. Quando o sangue coagula, a sua viscosidade aumenta e, consequentemente, o comportamento do fluxo de sangue altera-se. O Medidor captura a posição da amostra através de um sistema de visão artificial e a posição é matematicamente transformada em curvas de velocidade e aceleração, calculando a INR.

CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE DO CHIP microINR®

Os Chips devem ser armazenados num local fresco e seco a uma temperatura entre 2°C e 25°C. Proteja da luz solar e do calor.

Utilize o Chip num período máximo de 6 horas depois de aberto. Não utilize os Chips depois do prazo de validade impresso na embalagem.

PREPARAÇÃO DO MATERIAL NECESSÁRIO

- Chips microINR.
- Medidor microINR (não fornecido).
- Dispositivo de punção (não fornecido).
 - Para uso profissional: lancetas descartáveis.
 - Para auto-teste: Suporte de lancetas e lancetas.
- Material para limpeza da pele (não fornecido).

CONTROLO DE QUALIDADE INTERNO

O desempenho do Medidor é automaticamente verificado quando o sistema é ligado.

CONTROLOS DE QUALIDADE DO SISTEMA INTEGRADOS E INDEPENDENTES

- Nível 1 – Pré-teste**
- Verificação da integridade do Chip.
 - Verificação de inserção correta.
 - Calibração automática do sistema e rejeição de Chips com a data de validade ultrapassada.
- Nível 2 - Canal de medição**
- Verificação analítica efetuada no canal de medição que permite identificar falhas ao processar a amostra durante o teste, bem como realizar um tratamento pré-analítico adequado da amostra.
- Nível 3 - Canal de controlo**
- O canal de controlo proporciona tempos de coagulação altamente controlados. A fiabilidade do sistema é garantida quando o tempo de coagulação do controlo reside dentro de um intervalo predefinido.

UTILIZAÇÃO PROFISSIONAL:
Controlo líquido:
 O sistema microINR tem uma quantidade de funções integradas de controlo de qualidade no Medidor e no Chip, não sendo necessário executar testes de controlo de qualidade com controlos de qualidade líquidos. No entanto, a iLine Microsystems disponibiliza um controlo líquido opcional (plasma) para o sistema microINR. Este controlo é fornecido para ajudar a cumprir os requisitos regulamentares aplicáveis nas suas instalações. Para adquirir, contacte o seu distribuidor.

PROCEDIMENTO PARA OBTENÇÃO E TESTE DA AMOSTRA DE SANGUE CAPILAR

- Verifique a data de validade do Chip antes de efetuar o teste.
- Ligue o Medidor inserindo o Chip ou premindo o botão de saída (E) ou memória (M).
- Abra a embalagem. Segure no chip pela parte amarela de forma a ler corretamente a inscrição "microINR". Insira o chip na ranhura e empurre-o até parar. Certifique-se de que o chip foi empurrado até ao fim.
- Assim que o Chip tiver sido inserido, a unidade efetua os controlos de qualidade referidos acima nas instruções de utilização do Medidor.
- Se os controlos de qualidade estiverem em conformidade, acende-se o símbolo de "controlo". Caso contrário, o Medidor emitirá uma mensagem de erro. Leia a secção "Guia de mensagens de erro" do manual de utilização do Medidor para procurar as medidas a tomar em caso de erro.
- O Chip começa a piscar e aquece até alcançar a temperatura adequada. Quando essa temperatura é atingida:
 - O dispositivo emite um sinal audível ("bip").
 - O símbolo de gota começa a piscar no visor.
 - Surge uma contagem decrescente (80 seg.).
 - O Chip emite uma luz fixa.
- Efetue a punção capilar quando se iniciar a contagem decrescente (consulte "colheita e aplicação da amostra capilar" das instruções de utilização do Medidor).
- A zona de punção deve estar limpa, completamente seca e livre de contaminantes.
- Coloque o dispositivo de punção firmemente contra o dedo e prima o botão. Aperte ligeiramente a base do dedo para que se forme uma gota de sangue.
- Antes de colocar a gota de sangue no Chip, certifique-se de que tem uma forma esférica e que é grande o suficiente (equivalente a uma lagrima) para deixar uma pequena quantidade de sangue (vestígio) no canal de entrada. Não pressione a zona de punção nem deixe que a gota de sangue se espalhe no dedo.
- Aplique imediatamente a gota de sangue no Chip colocando a gota em contacto com o canal de entrada e evitando encostar o dedo ao Chip.
- O Medidor emite um aviso sonoro ao detetar que o volume da amostra é suficiente e o símbolo de gota deixa de piscar.
- Após o "bip", afaste cuidadosamente o dedo e aguarde até o resultado INR ser apresentado no ecrã.
- Não toque no Chip nem adicione mais sangue durante o teste. Não agite nem deixe cair o Medidor.

Para consultar todas as instruções, consulte as instruções de utilização incluídas com o Medidor microINR.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Os resultados são apresentados como uma Relação Internacional Normalizada (INR) e o intervalo de medição é de 0,8 a 8,0. Caso obtenha um resultado fora intervalo de leitura, o visor irá mostrar uma seta. Se for apresentada uma mensagem de erro, consulte a secção "Guia de mensagens de erro" e siga as instruções. Se obtiver um resultado inesperado, repita o teste certificando-se de que segue estritamente as indicações descritas nestas instruções. Se obtiver novamente um resultado inesperado, contacte o seu médico e/ou distribuidor. Os resultados são considerados inesperados quando se situa fora de intervalo terapêutico o quando não correspondem aos sintomas do paciente: hemorragias, hematomas, etc.

UTILIZAÇÃO PROFISSIONAL:

Se obtiver repetidamente um resultado inesperado, consulte o seu distribuidor.

CALIBRAÇÃO

Cada lote de Chips microINR foi calibrado face a um lote de referência de tromboplastina recombinante humana em conformidade com a Tromboplastina de Referência Internacional definida pela Organização Mundial de Saúde¹ (OMS).

Estes valores de calibração (ISI e MNPT) estão codificados no Datamatrix impresso de cada Chip microINR. Consequentemente, cada teste é calibrado automaticamente e individualmente, eliminando qualquer risco de erro humano.

ESPECIFICAÇÕES DO PRODUCTO

- Chips descartáveis para uma única utilização.
- Intervalo de medição: INR 0,8 - 8,0.
- Volume da amostra: mínimo 3µL.
- Condições ambientais de funcionamento:
 - Temperatura: 15°C - 35°C.
 - Humidade relativa máxima: 80%.
- O dispositivo foi concebido unicamente para testar sangue capilar recém-colhido.

PRECAUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

- Evite exposição ao sol no Medidor de desempenho durante o teste.
- Depois de retirar o Chip da embalagem individual original, deve utilizá-lo num período máximo de 6 horas.
- Se a embalagem do Chip estiver aberta, danificada ou a película do Chip tiver sido retirada, elimine o Chip e utilize um novo.
- Avite tocar com o dedo o canal de entrada do Chip durante a aplicação da amostra.
- Não toque no Chip durante o teste nem volte a aplicar sangue depois de o teste ter sido iniciado.
- A atividade farmacológica dos medicamentos anticoagulantes orais pode ser afectada por outros medicamentos. Por conseguinte, só deve tomar medicamentos que tenham sido prescritos pelo seu médico.

LIMITAÇÃO DE UTILIZAÇÃO

- Algumas doenças de fígado, disfunções da tiroide e outras doenças ou condições, assim como alguns complementos nutricionais ou alterações de hábitos alimentares podem afetar a atividade dos antagonistas da vitamina K e os resultados da INR.
- Não deve ser utilizado para a medição ou monitorização do estado de anticoagulação de pacientes sujeitos a tratamento com os novos anticoagulantes orais (não antagonistas da vitamina K).
- O desempenho do sistema microINR não foi demonstrado em amostras de sangue com valores de hematócritos fora do intervalo de 25% a 55%. Os hematócritos que se situem fora deste intervalo podem influenciar os resultados do teste.
- O dispositivo é altamente sensível às deficiências dos factores de coagulação dependentes da vitamina K.

INTERFERÊNCIAS

Os seguintes medicamentos e patologias podem interferir com o sistema microINR provocando valores incorretos de INR. Siga as recomendações descritas para cada caso:

- **Heparina:** o sistema não mostra qualquer tipo de interferências significantes com heparina não fracionada (HNF) até 0,2 U/mL, nem com heparina de baixo peso molecular (HBPm) até 0,4 U/mL. Para concentrações superiores de heparina será necessário utilizar um método alternativo.
- **Síndrome antifosfolípide primária e secundária (lúpus eritematoso sistémico):** a presença de anticorpos antifosfolípidos (aFLs) pode estar relacionada com falsos valores elevados de INRs. É aconselhável utilizar um método de laboratório não sensível aos aFLs se sabe ou suspeita que haja presença de aFLs.
- **Testes in vitro sem efeitos significativos:**
 - Bilirrubina até 55 mg/dL (940 µmol/L)
 - Triglicéridos até 3265 mg/dL (37 mmol/L)
 - Hemoglobina até 600 mg/dL (93 mmol/L)

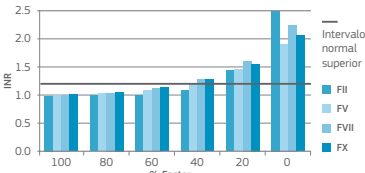
SADOS ESPECÍFICOS DE FUNCIONAMENTO DO TESTE

Sensibilidade

A sensibilidade aos factores de coagulação (II, V, VII e X) do sistema microINR foi determinada pelos testes in vitro.

Plasmas comerciais com deficiências em factores individuais específicos foram combinados com amostras normais de sangue de dadores para obter uma série de diluições de cada amostra de sangue com deficiência num determinado fator. Estas amostras foram analisadas com 16 lotes de Chips e 42 Medidores. Os resultados são apresentados no seguinte gráfico:

Sensibilidade do factor microINR

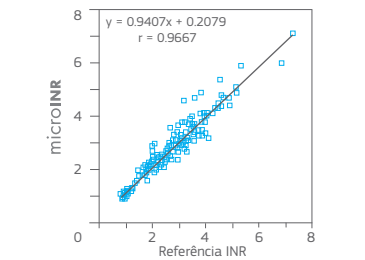


Exatidão

A exatidão do sistema microINR foi avaliada face a um sistema de diagnóstico processado numa ACL Elite PRO laboratory (Instrumentation Laboratory), com reagente Recombiplastin 2G.

Foi colhida uma amostra de sangue venoso de 227 doentes de 3 localizações diferentes para o método laboratorial e foi efetuada uma amostra por punção capilar para a avaliação com o sistema microINR.

A seguir apresentamos os resultados de INR conseguidos com o sistema microINR face aos resultados conseguidos com o dispositivo de referência ACL Elite PRO:



Se o sistema for manuseado corretamente por um utilizador experiente, em pelo menos 90% das vezes o resultado do sistema microINR irá variar no máximo ±30% relativamente ao valor dos testes em laboratório.

Precisão

O Coeficiente de variação (CV) foi calculado a partir de medições em duplicado levadas a cabo em 227 sujeitos (179 doentes com terapêutica anticoagulante oral, 48 sujeitos normais) em três laboratórios. A média de CV em todos os sujeitos foi de 4,9 %.

LIMPEZA E DESINFECÇÃO

A limpeza e a desinfecção do Medidor microINR é importante para assegurar a correta manutenção e funcionamento do sistema microINR assim como para evitar a transmissão sanguínea de patógenos em testes com vários doentes. Consulte o manual de utilização do Medidor microINR para obter mais informações sobre o protocolo de limpeza e desinfecção. Limpe e desinfete o Medidor microINR de um doente para outro.

SÍMBOLOS

| | | | |
|--|--|--|---|
| | "Fabricante" | | "Manter ao abrigo da luz solar" |
| | "Número do lote" | | "Limites de temperatura" |
| | "Marca CE" 0123 Número do organismo notificado (Aplica-se apenas para certificação de autoteste) | | "Apenas para utilização única" |
| | " Ler instruções de utilização " | | "Prazo de validade" |
| | "Não utilizar se a embalagem estiver danificada" | | "Referência do catálogo" |
| | "Dispositivo médico para diagnóstico in vitro" | | "Número de determinação" n = número de análises |
| | | | "Precaução" |

(1). Comité de peritos da OMS para a normalização biológica. Relatório 48. Genebra, Organização Mundial de Saúde, 1999 (relatório técnico do OMS, série n.º 889)

USO A CUI È DESTINATO IL DISPOSITIVO

Il sistema microINR è destinato al monitoraggio della terapia anticoagulante orale (TAO) con i farmaci antagonisti della vitamina K. Il sistema microINR determina il tempo di protrombina (PT) espresso in unità INR (International Normalized Ratio) con campioni di sangue capillare fresco raccolti dal dito.

Il sistema microINR è un dispositivo medico-diagnostico in vitro destinato a usi professionali e di autodiagnosi.

PRIMA DI COMINCIARE A USARE IL SISTEMA microINR®

I Chip microINR sono stati progettati per essere usati esclusivamente con il Monitor microINR prodotti da iLine Microsystems.

Prima di iniziare ad usare il sistema microINR, leggere interamente le istruzioni d'uso, così come le istruzioni per il Monitor microINR. Inoltre, non dimenticare di leggere le istruzioni d'uso del dispositivo per puntura per l'ottenimento del campione di sangue capillare.

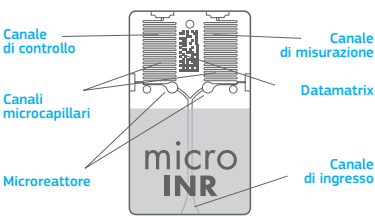
Tenere a mente le precauzioni d'uso indicate in queste istruzioni e ricordare che è necessario un'adeguata formazione per l'uso del sistema microINR prima di iniziare ad utilizzarlo, sia per l'uso professionale, che per quello privato.

Tenere queste istruzioni d'uso sempre vicino al sistema microINR e consultarle in caso di dubbi relativi all'utilizzo del sistema.

Per informazioni sui simboli utilizzati in questo manuale, consultare la sezione finale di questo documento.

PRINCIPI DELL'ANALISI

La tecnologia applicata nel microINR si basa sulla microfluidica contenuta nel Chip microINR, che permette di immagazzinare, dosare e spostare e/o mescolare piccoli volumi di liquido affinché avvenga una reazione chimica. I Chip monouso per il Monitor microINR contengono due canali, uno per la misurazione e l'altro per il controllo. La seguente figura mostra le caratteristiche del Chip:



Ciascun canale è costituito da un microreattore che contiene il reagente e un microcapillare dove viene determinata la INR. Il reagente utilizzato nel canale di misurazione contiene tromboplastina ricombinante umana e il reagente presente nel canale di controllo contiene tromboplastina ricombinante umana e fattori coagulanti di origine umana incaricati di stabilizzare il sangue del paziente.

Il sangue viene inserito nel Chip tramite il canale di ingresso, viene ripartito nei due canali e miscelato con i reagenti contenuti in ciascun microreattore. La cascata di coagulazione si attiva immediatamente. Quando il sangue si coagula, la sua viscosità aumenta e conseguentemente cambia anche il comportamento del flusso del sangue. Il Monitor cattura la posizione del campione mediante un sistema di visione artificiale e questa posizione viene trasformata, mediante un modello matematico, in curve di velocità e accelerazione, dalle quali si ottiene l'INR.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ DEL CHIP microINR®

Conservare i Chip in un luogo fresco e asciutto ad una temperatura compresa fra i 2 °C e i 25 °C. Proteggere dalla luce del sole e dal calore.

Utilizzare il Chip entro 6 ore dall'apertura.

Non utilizzare i Chip dopo la data di scadenza indicata nell'involucro.

PREPARAZIONE DEL MATERIALE NECESSARIO

- Chip microINR.
- Monitor microINR (non fornito).
- Dispositivo per puntura (non fornito).
 - Uso professionale: lancette monouso.
 - Autodiagnosi: Pungidito e lancette.
- Materiale per pulizia della cute (non fornito).

CONTROLLO DI QUALITÀ INTERNO

Le prestazioni del Monitor sono controllate automaticamente al momento dell'accensione del sistema.

DOTAZIONE DI CONTROLLI DI QUALITÀ INTEGRATI E INDIPENDENTI

Livello 1 – Verifica pre-analisi

- Controllo dell'integrità del Chip.
- Verifica del corretto inserimento.
- Calibrazione automatica del sistema e rifiuto di chip scaduti.

Livello 2 – Canale di misurazione

- Verifica analitica eseguita sul canale di misurazione per identificare errori nell'elaborazione del campione durante il test, nonché il corretto trattamento pre-analitico.

Livello 3 – Canale di controllo

- Il canale di controllo fornisce tempi di coagulazione accurati. Quando il tempo di coagulazione del controllo rientra nell'intervallo predefinito, è garantita l'affidabilità del sistema.

USO PROFESSIONALE:

Controllo del liquido:

Il sistema microINR è dotato di diverse funzioni per il controllo della qualità integrate nel Monitor e nella Chip affinché non sia necessario effettuare test di controllo con materiali esterni. Tuttavia, iLine Microsystems dispone di una funzione opzionale per il controllo della qualità del liquido (plasma) per il sistema microINR. Tale controllo viene fornito per contribuire a soddisfare i requisiti normativi applicabili nel proprio centro. Per acquistarlo, rivolgersi al distributore di zona.

PROCEDURA DI RACCOLTA E APPLICAZIONE DEL CAMPIONE DI SANGUE CAPILLARE.

- Controllare la data di scadenza del Chip prima di realizzare la prova.
- Accendere il Monitor inserendo il Chip o premendo i pulsanti USCITA o MEMORIA.
- Aprire l'involucro. Tenere il chip dalla parte gialla, in modo che la dicitura "microINR" possa essere letta correttamente. Inserire il chip nella fessura e spingerlo finché non si ferma. Accertarsi che il chip sia arrivato in fondo.
- Una volta inserito il Chip, l'unità realizzerà i controlli di qualità a cui fanno riferimento le istruzioni d'uso del Monitor.
- Se i controlli di qualità hanno un esito positivo, la spia di "controllo" si accende. In caso contrario, viene visualizzato un messaggio di errore. Vedere il capitolo "Guida agli errori" nelle istruzioni del Monitor per conoscere i provvedimenti da prendere in caso di errore.
- Il Chip comincia a lampeggiare e si scalda fino a raggiungere la temperatura idonea. Una volta raggiunta questa temperatura:
 - Il dispositivo emette un segnale acustico (bip).
 - Il simbolo della goccia inizia a lampeggiare sul display.
 - Compare un conto alla rovescia (a partire da 80s).
 - Il Chip emette una luce fissa.
- Effettuare la digitopuntura quando inizia il conto alla rovescia (vedi "prelievo e applicazione di un campione di sangue capillare" delle istruzioni d'uso del Monitor).
- Il punto dove si effettuerà la puntura deve essere pulito, perfettamente asciutto e scevro da contaminazioni.
- Collocare il dispositivo per la puntura saldamente contro il dito e premere il pulsante. Stringere delicatamente la base del dito fino a quando si forma una goccia di sangue.
- Prima di applicare la goccia di sangue sul chip, assicurarsi che la goccia di sangue abbia una forma sferica e sia di dimensioni adeguate (equivalente a una lacrima) per lasciare una piccola quantità di sangue (residuo) sul canale di ingresso. Non premere eccessivamente l'area di estrazione e non lasciare che la goccia di sangue macchi il dito.
- Collocare la goccia di sangue immediatamente sul Chip, in contatto con il canale d'entrata, senza appoggiare il dito sul Chip.
- Quando la quantità di campione è sufficiente, il Monitor emetterà un trillo e il simbolo della goccia smetterà di lampeggiare.
- Dopo il bip, rimuovere delicatamente il dito e attendere che i risultati dell'INR siano visualizzati sullo schermo.
- Non toccare il Chip né aggiungere altro sangue mentre il test è in corso. Non agitare il Monitor e non lasciarlo cadere.

Per vedere le istruzioni complete, vedere le istruzioni d'uso allegate al Monitor microINR.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

I risultati sono mostrati in unità INR (International Normalized Ratio).

L'intervallo di risultati del sistema microINR è compreso tra 0,8 e 8,0.

Se si ottiene un risultato al di fuori dell'intervallo di misurazione, lo schermo mostra una freccia.

Se viene visualizzato un messaggio di errore, fare riferimento alla sezione "Guida agli errori" e attenersi alle istruzioni.

Se si ottiene un risultato inatteso, ripetere il test assicurandosi di attenersi strettamente alle indicazioni descritte nelle presenti istruzioni. Se si ottiene nuovamente un risultato inatteso, contattare il proprio medico e/o il distributore.

Per risultati inattesi si intende risultati che non corrispondono ai sintomi del paziente: emorragie, ematomi, ecc.

CALIBRATURA

Ogni lotto di Chip microINR è stato calibrato rispetto a un lotto di riferimento di tromboplastina ricombinante umana riconducibile al valore di tromboplastina posto come standard internazionale di riferimento dell'Organizzazione Mondiale della Salute (OMS).

Questi valori di calibrazione (ISI e MNPT) sono codificati nella Datamatrix stampata su ciascun Chip microINR. Pertanto, ogni test è calibrato automaticamente e individualmente senza alcun rischio di errore umano.

SPECIFICHE DEL PRODOTTO

- Chip monouso.
- Intervallo di misurazione: 0,8 - 8,0 INR.
- Volume del campione: minimo 3µL.
- Condizioni ambientali dell'operazione:
 - Temperatura: 15°C - 35°C.
 - Massima umidità relativa: 80%.
- Il dispositivo è indicato per campioni di sangue capillare fresco.

PRECAUZIONI D'USO

- Evitare la luce solare diretta sul dispositivo durante l'esecuzione del test.
- Se il blister del Chip è aperto o danneggiato oppure se il Chip non è avvolto nella pellicola protettiva, gettare il Chip e utilizzarne uno nuovo.
- Evitare di toccare l'ingresso del Chip con le dita durante l'applicazione del campione.
- Non toccare il Chip durante il test e non riapplicare altro sangue dopo che il test è stato avviato.
- L'attività farmacologica di farmaci anticoagulanti assunti per via orale può essere alterata da altri farmaci.

RESTRIZIONI D'USO

- Alcune malattie del fegato, disfunzioni tiroidee e altre patologie o condizioni, nonché alcuni integratori alimentari o cambiamenti nelle abitudini alimentari possono influenzare l'attività degli antagonisti della vitamina K e i risultati INR.
- Da non usarsi per la misurazione o il monitoraggio dello stato di anticoagulazione in pazienti sottoposti a trattamento mediante i nuovi anticoagulanti orali (diversi da antagonisti della vitamina K).
- Un ematocrito al di fuori dell'intervallo dal 25% al 55% può influenzare i risultati del test.
- Il dispositivo è molto sensibile alle deficienze relative ai fattori della coagulazione vitamina-K dipendenti.

INTERFERENZA

Le seguenti sostanze e patologie possono interferire con il sistema microINR e causare valori sbagliati di INR. Seguire le indicazioni fornite per ciascun caso:

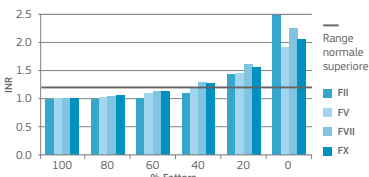
- **Eparina:** il sistema non mostra alcuna interferenza significativa con l'eparina non frazionata (UFH) fino a 0,2 U/mL, né con l'eparina a basso peso molecolare (LMWH) fino a 0,4 U/mL. Per concentrazioni di eparina maggiori, è necessario utilizzare un metodo alternativo.
- **Sindrome primaria e secondaria da antifosfolipidi (lupus eritematoso sistemico):** La presenza di anticorpi antifosfolipidi (APA) può essere correlata a valori di INR più elevati rispetto a quelli attesi. Si consiglia l'uso di un metodo di laboratorio non sensibile agli APA se la presenza di APA è nota o sospettata.
- **Test in vitro senza effetti significativi:**
 - Bilirubina fino a 55 mg/dL (940 µmol/L)
 - Trigliceridi fino a 3265 mg/dL (37 mmol/L)
 - Emoglobina fino a 600 mg/dL (93 mmol/L)

DATI SPECIFICI SUL FUNZIONAMENTO DELLA PROVA

Sensibilità

Sensibilità ai fattori di coagulazione (II, V, VII e X) del sistema microINR è stata riscontrata mediante test in vitro. Il plasma in commercio con fattori individuali specifici ridotti sono stati combinati con campioni provenienti da comuni donatori per ottenere una serie di diluizioni di ciascun campione di sangue in un fattore dato. Questi campioni sono stati analizzati con 16 lotti di Chip e 42 Monitor. I risultati si mostrano nel seguente grafico:

Sensibilità ai fattori microINR

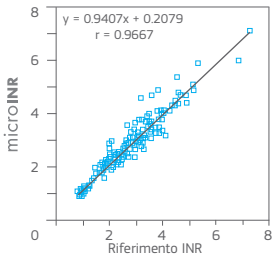


Accuratezza

L'accuratezza del sistema microINR è stata comprovata paragonandola con quella del sistema da diagnosi da laboratorio ACL Elite PRO (strumentazione da laboratorio), che contiene come reagente la Recombiplastina 2G.

Per valutare il metodo da laboratorio è stato estratto un campione di sangue venoso a 227 pazienti in 3 diversi luoghi, mentre per la valutazione del sistema microINR è stato prelevato un campione mediante digitopuntura.

Di seguito si mostrano i risultati INR ottenuti mediante il sistema microINR in comparazione con quelli ottenuti mediante il dispositivo ACL Elite PRO di riferimento:



Se il sistema è stato gestito correttamente da un utente qualificato, almeno il 90% delle volte il risultato del sistema microINR differirà per un massimo del ±30% dal valore del test di laboratorio.

Precisione

Il coefficiente di variazione (CV) è stato calcolato in base ad analisi in doppio eseguite su 227 soggetti (179 pazienti di terapie anticoagulanti orali e 48 soggetti sani) ottenuti su tre siti. Il CV medio dei soggetti presi in considerazione è 4,9%.

PULIZIA E DISINFEZIONE

La pulizia e la disinfezione del Monitor microINR sono essenziali per garantire un adeguato funzionamento e un'adeguata manutenzione del sistema INR, nonché per prevenire la trasmissione per via ematica di patogeni in prove con vari pazienti. Per una dettagliata descrizione delle procedure di pulizia e disinfezione del Monitor microINR, consultare le istruzioni d'uso.

Pulire e disinfettare il Monitor tra la prova di un paziente e quella del successivo.

SIMBOLI

| | | | |
|--|---|--|--|
| | "Produttore" | | "Non esporre alla luce del sole" |
| | "Numero di lotto" | | "Limiti di temperatura" |
| | "Marchio CE" 0123 - Numero dell'ente di notifica (Si applica solo per la certificazione di uso autodiagnostici) | | "Monouso" |
| | "Data di scadenza" | | "Numero di catalogo" |
| | "Leggere le istruzioni per l'uso" | | "Numero di determinazione" n = Numero di analisi |
| | "Non utilizzare se la confezione è danneggiata" | | "Cautela" |
| | "Dispositivo medico-diagnostico in vitro" | | |

(1). Comitato di esperti di normalizzazione biologica dell'OMS. Resoconto (res. quarantotto Geneve, Organizzazione mondiale della salute, 1999, numero tecnico OMS n. 889)

USAGE PRÉVU

Le système microINR est destiné à la surveillance du traitement anticoagulant par voie orale reposant sur la prise de médicaments antagonistes de la vitamine K. Le système microINR est conçu pour déterminer le temps de prothrombine (PT) dans les unités INR (Rapport international normalisé), à l'aide du sang capillaire frais obtenu par ponction digitale. Le système microINR est un dispositif médical de diagnostic in vitro, conçu pour un usage professionnel et pour effectuer des autotests.

AVANT DE COMMENCER À UTILISER LE SYSTÈME microINR®

Les Chips microINR sont conçues pour être exclusivement utilisées avec le Moniteur microINR fabriqués par iLine Microsystems.

Avant de commencer à utiliser le système microINR, lisez attentivement le mode d'emploi tout comme le mode d'emploi du Moniteur microINR. De plus, veuillez lire le mode d'emploi de l'autopiqueur qui est utilisé pour obtenir des échantillons de sang capillaire.

N'oubliez pas d'appliquer les mesures de précaution mentionnées dans le mode d'emploi et rappelez-vous que vous devez suivre une formation appropriée dans l'utilisation du système microINR avant de commencer à l'utiliser, que ce soit à titre professionnel ou pour votre usage personnel.

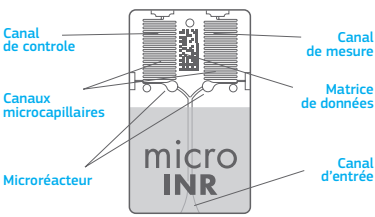
Conservez ce mode d'emploi à proximité du système microINR et consultez-le si vous avez des doutes sur la façon d'utiliser le système.

La signification des symboles utilisés est expliquée à la fin du présent mode d'emploi.

PRINCIPE D'ANALYSE

La technologie utilisée par microINR se base sur des microfluidiques contenues dans la chip microINR, ce qui permet d'enregistrer, de doser, de déplacer et/ou de mélanger de petites quantités de liquides pour provoquer une réaction chimique.

Les Chips jetables pour le Moniteur microINR comprennent deux canaux, un pour la mesure et l'autre pour le contrôle. Voici l'illustration d'une chip :



Chaque canal comprend un microréacteur qui contient le réactif et une micropipette dans laquelle est déterminé l'INR. Dans le canal de mesure, le réactif utilisé contient de la thromboplastine recombinante humaine et, dans le canal de contrôle, le réactif contient de la thromboplastine recombinante humaine et des facteurs coagulants humains pour stabiliser le sang du patient.

Le sang est inséré dans la chip par le biais du canal d'entrée, qui se sépare en deux canaux et se mélange avec les réactifs contenus dans chaque microréacteur. La cascade de coagulation s'active instantanément. Lorsque le sang coagule, sa viscosité augmente, ce qui se traduit par un changement dans le comportement du flux sanguin. Le Moniteur capture la position de l'échantillon au moyen d'un système de vision artificielle et la position se transforme mathématiquement en courbes d'accélération et de vitesse, à partir desquelles on obtient l'INR.

CONSERVATION ET STABILITÉ DE LA CHIP microINR®

Stockez les Chips dans un endroit sec et frais, entre 2 et 25 °C. Protégez-les contre les rayons solaires et la chaleur. Utilisez les Chips au cours des 6 heures après leur ouverture. N'utilisez pas les Chips après la date d'expiration figurant sur l'emballage.

PRÉPARATION DU MATÉRIEL NÉCESSAIRE

- Chips microINR.
- Moniteur microINR (non fourni).
- Autopiqueur (non fourni).
 - Usage professionnel : lancettes jetables.
 - Autotest: Porte-lancette et lancettes.
- Matériel de nettoyage de la peau (non fourni).

CONTRÔLE DE QUALITÉ INTERNE

La performance du moniteur est contrôlée automatiquement lorsque le système est activé.

CONTRÔLES DE QUALITÉ EMBARQUÉS INTÉGRÉS ET INDÉPENDANTS

- Niveau 1 – Pré-test**
- Contrôle d'intégrité de la Chip.
 - Contrôle d'insertion correcte.
 - Étalonnage automatique du système et rejet des Chips arrivées à expiration.
- Niveau 2 – Canal de mesure**
- Vérification analytique effectuée sur le canal de mesure qui permet d'identifier les défaillances lors du traitement de l'échantillon pendant le test, ainsi que le traitement de pré-analyse appropriée de l'échantillon.
- Niveau 3 – Canal de contrôle**
- Le canal de contrôle fournit des temps de coagulation hautement contrôlés. La fiabilité du système est garantie lorsque le contrôle du temps de coagulation s'inscrit dans une plage prédéfinie.

USAGE PROFESSIONNEL :
Contrôle liquide :
 Le système microINR possède un certain nombre de fonctions embarquées de contrôle de qualité, intégrées à un dispositif de mesure et à la Chip. Il n'est donc pas nécessaire d'effectuer des tests de contrôle de qualité des liquides. Toutefois, iLine Microsystems dispose d'un contrôle de fluide en option (plasma) pour le système microINR. Ce contrôle est prévu pour répondre aux exigences réglementaires s'appliquant à votre établissement. Pour acheter, contactez votre distributeur local.

PROCÉDURE D'OBTENTION ET DE TEST D'UN ÉCHANTILLON DE SANG CAPILLAIRE.

- Vérifiez la date d'expiration de la chip avant de faire le test.
 - Allumez le Moniteur en insérant la chip et en appuyant sur le bouton « EXIT » (E) ou le bouton « MEMORY »(M).
 - Ouvrez la poche. Tenez la puce par la partie jaune de sorte à lire correctement l'inscription « microINR ». Insérez la puce dans la fente et poussez jusqu'à la butée. Assurez-vous que la puce est complètement enfoncée.
 - Lorsque la chip est insérée, l'appareil effectuera les contrôles de qualité.
 - Si les contrôles de qualité sont satisfaisants, le symbole « contrôle » s'allumera. En cas contraire, un message d'erreur s'affichera à l'écran. Consultez la section « Guide d'erreurs » du mode d'emploi du Moniteur pour voir ce qu'il faut faire en cas d'erreur.
 - La chip commence à cliqueter et chauffe jusqu'à ce qu'elle atteigne la température voulue. Lorsque la température est atteinte :
 - Le dispositif émet un signal sonore (bip).
 - Le symbole de goutte commence à cliqueter sur l'écran.
 - Un compte à rebours apparaît (80s).
 - La Chip émet une lumière continue.
 - Faites la ponction capillaire lorsque le compte à rebours commence (voir « collection et application d'échantillon capillaire dans la chip » du mode d'emploi du Moniteur).
 - Le point de ponction doit être propre, complètement sec et sans contaminants.
 - Placez l'autopiqueur sur votre doigt et appuyez sur le bouton. Appuyez délicatement sur le bout de votre doigt jusqu'à ce qu'une goutte de sang apparaisse.
 - Avant de placer la goutte de sang sur la puce, assurez-vous qu'elle est sphérique et assez large (de la taille d'une larve) pour laisser une petite quantité de sang (en excès) à l'entrée du canal. Évitez d'appuyer sur la zone au bout du doigt ou de laisser la goutte de sang s'étaler sur le doigt.
 - Placez immédiatement la goutte de sang sur la chip, en contact avec le canal d'entrée, sans laisser votre doigt sur la chip.
 - Le Moniteur émettra un bip dès qu'il détectera que la quantité d'échantillon est suffisante et le symbole en forme de goutte cessera de cliqueter.
 - Après le bip, retirez lentement le doigt et patientez que le résultat de l'INR s'affiche à l'écran.
 - Ne touchez pas la chip ni n'ajoutez plus de sang durant le test. N'agitez pas le Moniteur ni ne le laissez tomber.
- Pour voir le mode d'emploi complet, consultez le mode d'emploi inclus dans le Moniteur microINR.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats sont affichés en unités du Rapport international normalisé (INR).

Les résultats du système microINR varient entre 0,8 et 8,0. Si vous obtenez un résultat hors de la plage de mesure, l'affichage affichera une flèche.

Si un message d'erreur s'affiche, reportez-vous à la section « Guide des erreurs » et suivez les instructions.

Si vous obtenez un résultat inattendu, recommencez le test en vous assurant de respecter scrupuleusement les indications décrites dans les présentes instructions d'utilisation. Si vous obtenez à nouveau un résultat inattendu, contactez votre médecin et/ou votre distributeur.

Les résultats sont dits inattendus lorsqu'ils ne correspondent pas aux symptômes du patient : hémorragies, ecchymoses, etc.

ÉTALONNAGE

Chaque lot de Chips microINR a été étalonné selon un lot de référence de thromboplastine humaine recombinante, dérivé de la Thromboplastine internationale de référence de l'Organisation mondiale de la santé (OMS)¹.

Les valeurs d'étalonnage (ISI et MNPT) sont encodées dans la matrice de données imprimée de chaque Chip microINR. Par conséquent, chaque test est automatiquement et individuellement étalonné, éliminant ainsi tout risque d'erreur humaine.

CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

- Chips jetables à usage unique.
- Intervalle de mesure : 0,8 – 8,0 INR.
- Volume d'échantillon : au moins 3µ L.
- Conditions environnementales d'utilisation :
 - Température : de 15 à 35 °C.
 - Humidité relative maximale : 80 %.
- L'appareil n'est approprié que pour l'utilisation avec du sang capillaire frais.

PRÉCAUTIONS D'UTILISATION

- Évitez les rayons directs du soleil sur le lecteur pendant l'exécution de test.
- Si le sachet de protection de la chip est ouvert ou endommagé, ou si la pellicule de la chip est retirée, la jeter et utiliser une nouvelle Chip.
- Éviter de toucher l'entrée de la chip avec le doigt pendant l'application de l'échantillon.
- Ne pas toucher la Chip durant le test et ne jamais réappliquer de sang une fois que le test a démarré.
- L'activité pharmacologique des médicaments anticoagulants par voie orale peut être modifiée par d'autres médicaments, c'est pourquoi vous ne devez prendre que des médicaments prescrits par le médecin.

RESTRICTIONS D'UTILISATION

- Certaines maladies hépatiques, dysfonctionnements thyroïdiens et autres maladies ou conditions, ainsi que des compléments nutritifs ou des changements d'habitudes alimentaires sont susceptibles d'affecter l'activité de l'antivitamine K et les résultats de l'INR.
- Ne doit pas être utilisé pour la mesure ou la surveillance de l'état d'anticoagulation chez les patients soumis à un traitement à base de nouveaux anticoagulants oraux (non antagonistes de la vitamine K).
- La performance du système n'a été démontrée que sur les échantillons dont la valeur d'hématocrite est comprise entre 25 % et 55 %. Si la valeur d'hématocrite se trouve hors de cette fourchette, les résultats du test peuvent être affectés.
- L'appareil est très sensible aux déficiences en facteurs de coagulation dépendant de la vitamine K.

INTERFÉRENCES

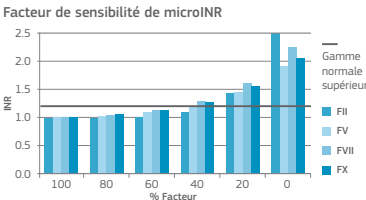
Les pathologies et médicaments suivants peuvent provoquer des interférences dans le système microINR et donner lieu à des valeurs inexactes d'INR. Suivez les recommandations fournies pour chaque cas :

- **Héparine** : le système ne fait preuve d'aucune interférence significative avec l'héparine non fractionnée (UFH) jusqu'à 0,2 U/mL, ni avec l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) jusqu'à 0,4 U/mL. Pour des concentrations d'héparine plus élevées, il est nécessaire de recourir à une méthode alternative.
- **Syndrôme des antiphospholipides primaire et secondaire (lupus érythémateux disséminé)** : la présence d'anticorps anti-phospholipidiques (APA) peut être liée à des valeurs d'INR faussement élevées. L'usage d'une méthode de laboratoire insensible aux AAP est recommandé en cas de présence d'AAP connue ou suspecte.
- **Tests in vitro sans effets significatifs** :
 - Bilirubine jusqu'à 55 mg/dL (940 µmol/L)
 - Triglycérides jusqu'à 3265 mg/dL (37 mmol/L)
 - Hémoglobine jusqu'à 600 mg/dL (93 mmol/L)

DONNÉES DE PERFORMANCE DE TEST SPÉCIFIQUE

Sensibilité

La sensibilité aux facteurs de coagulation (II, V, VII et X) du système microINR a été établie par des tests in vitro. Des plasmas commerciaux défaillants dans des facteurs individuels spécifiques ont été combinés à des échantillons de sang de donneurs normaux pour obtenir une série de dilutions de chaque échantillon de sang défaillant dans un facteur donné. Les échantillons ont été analysés avec 16 lots de chips et 42 moniteurs. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

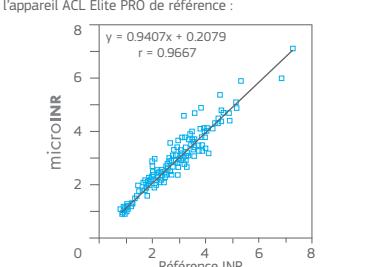


Exactitude

La exactitude du système microINR a été testée par comparaison au système ACL Elite PRO (Instrumentation Laboratory), système de diagnostic de laboratoire, qui contient le réactif recombinant 2G.

Un échantillon de sang veineux a été extrait à 227 patients dans 3 centres différents pour la méthode de laboratoire et un échantillon par ponction capillaire a été obtenu pour l'évaluation en utilisant le système microINR.

Sont indiqués ci-dessous les résultats INR obtenus avec le système microINR par comparaison à ceux obtenus avec l'appareil ACL Elite PRO de référence :



Si le système a été correctement manipulé par un utilisateur formé, au minimum 90 % des fois, les résultats du système microINR seront de ± 30 % au maximum différents des valeurs du test en laboratoire.

Précision

Le coefficient d'écart (CE) a été calculé à partir d'essais répétés sur 227 sujets (179 patients suivant une thérapie d'anticoagulant oral, 48 sujets normaux) dans trois sites. Le CE moyen pour l'ensemble des sujets s'élevait à 4,9 %.

PROPERTÉ ET DÉSINFECTION

La propreté et la désinfection du Moniteur microINR sont essentielles pour assurer le fonctionnement adéquat du système microINR et pour prévenir la transmission d'agents pathogènes par le sang dans des tests impliquant plusieurs patients. Consultez le mode d'emploi du Moniteur microINR pour obtenir une description détaillée des procédures de nettoyage et de désinfection.

Nettoyez et désinfectez le Moniteur microINR après avoir traité chaque patient.

SYMBÔLES

| | | | |
|--|---|--|--|
| | "Fabricant" | | "Tenir éloigné de la lumière du soleil" |
| | "Numéro de lot" | | "Limitation de température" |
| | "Marque CE" Numéro 0123 de corps notifié (Applique uniquement à la certification de l'autotest) | | "Usage unique" |
| | | | "Date d'expiration" |
| | "Lire les instructions d'utilisation" | | "Référence de catalogue" |
| | "Ne pas utiliser un emballage endommagé" | | "Numéro de détermination n = numéro d'analyse" |
| | "Appareil médical pour diagnostic in vitro" | | "Attention" |

(1). Rapport de l'OMS sur la normalisation internationale. La 48^e Genève. Organisation mondiale de la santé, 1999 (Rapport technique de l'OMS - Série No. 889)

BEOOGD GEBRUIK

Het microINR-systeem is bedoeld voor het bewaken van orale stollingsremmende therapie (OAT) met vitamine K-antagonisten. Het microINR-systeem stelt met behulp van een vers capillair bloedmonster, verkregen door een vingerprik, de kwantitatieve prothrombinetijd (PT) vast in INR (International Normalized Ratio)-eenheden. Het microINR-systeem is een medisch apparaat voor in-vitro diagnostiek bedoeld voor professioneel gebruik en als zelftest.

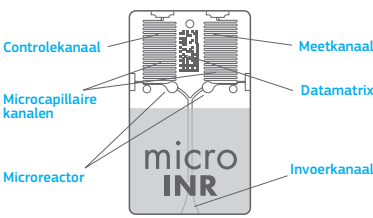
VOORDAT U HET microINR®-SYSTEEM IN GEBRUIK NEEMT

De microINR-Chips zijn uitsluitend bedoeld voor gebruik met de microINR-Monitor die zijn vervaardigd door iLine Microsystems.

Lees voordat u het microINR-systeem in gebruik neemt de gebruiksaanwijzing, evenals de gebruiksaanwijzing van de microINR-Monitor, volledig door. Lees ook de gebruiksaanwijzing van het prikinstrument dat wordt gebruikt voor het verkrijgen van het capillaire bloedmonster. Houd rekening met de voorzorgsmaatregelen die overal in deze gebruiksaanwijzing staan vermeld en onthoud dat u de juiste training voor het microINR-systeem moet hebben ondergaan voordat u het systeem gaat gebruiken, ongeacht of dit voor professioneel gebruik of voor eigen privégebruik is. Bewaar deze gebruiksaanwijzing in de buurt van het microINR-systeem en raadpleeg deze als u vragen hebt over de juiste bediening van het systeem. De verklaring voor de gebruikte symbolen wordt aan het einde van deze gebruiksaanwijzing gegeven.

ANALYSEPRINCIPE

De door microINR gebruikte technologie is gebaseerd op de microfluidische kanalen in de microINR-Chip, die opslag, dosering verplaatsing en/of menging van kleine volumes vloeistoffen mogelijk maken voor het teweegbrengen van een chemische reactie. De wegwerpbare Chips voor de microINR-Monitor bevatten twee kanalen: een voor meting en een voor controle. Hieronder ziet u een afbeelding van de Chip:



Elk kanaal heeft een microreactor dat het reagens bevat en een microcapillair waar de INR wordt vastgesteld. Het reagens die in het meetkanaal wordt gebruikt, bevat recombinante humane tromboplastine en het reagens in het controlekanaal bevat recombinante humane tromboplastine en humane stollingsfactoren om het bloed van de patiënt te stabiliseren.

Het bloed wordt via het ingangskanaal in de Chip geïntroduceerd, in twee kanalen gescheiden en gemengd met de reagentia in elke microreactor. De stollingscascade wordt onmiddellijk geactiveerd. Wanneer het bloed stolt, neemt de viscositeit toe, wat zich vertaalt in een verandering van het bloedstroomgedrag. De Monitor registreert de positie van het monster door middel van een kunstmatig visiesysteem en de positie wordt mathematisch omgezet in snelheids- en acceleratiecurven, van waaruit de INR wordt verkregen.

OPSLAG EN STABILITEIT VAN DE microINR®-CHIP

Bewaar de Chips op een koele, droge plaats bij een temperatuur tussen de 2°C en 25°C. Bescherm de Chips tegen zonlicht en hitte.

Gebruik de Chips binnen 6 uur na het openen van de verpakking.

Gebruik de Chips niet na de vervaldatum die op de verpakking wordt vermeld.

VOORBEREIDEN VAN HET BENODIGDE MATERIAAL

- microINR-Chips.
- microINR-Monitor (niet meegeleverd).
- Prikinstrument (niet meegeleverd).
 - Professioneel gebruik: wegwerpbare lancetten.
 - Zelftests: lancethouder en lancetten.
- Materiaal voor huidreiniging (niet meegeleverd).

INTERNE KWALITEITSCONTROLE

De monitorprestatie wordt automatisch gecontroleerd zodra het systeem wordt ingeschakeld.

GEÏNTEGREERDE AUTOMATISCHE EN ONAFHANKELIJKE INTERNE KWALITEITSCONTROLES

- Niveau 1 – Voortest**
 - Controle integriteit chip.
 - Controle correcte plaatsing.
 - Automatische systeemkalibratie en afwijzen van vervallen chips.
- Niveau 2 – Meetkanaal**
 - Er wordt een analytische verificatie uitgevoerd op het meetkanaal waardoor fouten die tijdens de test bij de verwerking van het monster worden geïdentificeerd, alsook de juiste pre-analytische behandeling van het monster.
- Niveau 3 – Controlekanaal**
 - In het controlekanaal vindt zeer gecontroleerde stolling plaats. De betrouwbaarheid van het systeem is gegarandeerd als de stollingstijd van de controle binnen een vooraf gedefinieerd bereik ligt.

PROFESSIONEEL GEBRUIK:
Vloeistofkwaliteitscontrole:
 Het microINR-systeem beschikt over een aantal interne kwaliteitscontrolefuncties die in de meter en de chip zijn geïntegreerd, en daarom hoeven er geen kwaliteitscontroletests met vloeistofkwaliteitscontroles verricht te worden. iLine Microsystems beschikt echter over een optionele vloeistofkwaliteitscontrole (plasma) voor het microINR-systeem. Deze controle wordt aangeboden als steun bij het voldoen aan de reglementaire vereisten, die van toepassing zijn op uw instelling. Neem contact op met de lokale distributeur.

PROCEDURE VOOR HET VERKRIJGEN EN TESTEN VAN HET CAPILLAIRE BLOEDMONSTER

- Controleer de vervaldatum van de Chip voordat u de test uitvoert.
- Schakel de Monitor in door de Chip te plaatsen of door op de knop Uitknop (E) of Geheugenknop (M) te drukken.
- Open de zak. Houd de chip vast bij het gele gedeelte zodat de "microINR"-inscriptie juist kan worden afgelezen. Steek de chip nu in de sleuf en duw hem in tot het einde. Zorg ervoor dat de chip de eindstand heeft bereikt.
- Na het plaatsen van de Chip voert de eenheid de hierboven genoemde in de instructies voor het gebruik.
- Als de kwaliteitscontroles goed verlopen, gaat het controlesymbool branden. Is dit niet het geval, dan geeft de Monitor een foutmelding af. Raadpleeg het gedeelte "Hulp bij foutmeldingen" van de gebruiksaanwijzing van de Monitor om te zien welke actie u kunt ondernemen in het geval van een fout.
- De Chip begint te knippen en warmt op totdat deze de juiste temperatuur bereikt. Nadat deze temperatuur is bereikt, gebeurt het volgende:
 - Het apparaat geeft een geluidssignaal (piep).
 - Op het display gaat het druppelsymbool knippen.
 - Er verschijnt een aftelling (80 sec.).
 - De chip is voortdurend verlicht.
- Voer de capillaire punctie uit wanneer het aftellen begint (zie "capillair bloedmonster nemen en toepassen" van de gebruiksaanwijzing van de Monitor).
- De prikplaats moet schoon, volledig droog en vrij van besmetting zijn.
- Zorg ervoor dat de druppel bolvormig is en voldoende groot (vergelijkbaar met een traan) is om een kleine hoeveelheid bloed (resstant) in het invoerkanaal achter te laten voordat u de bloeddruppel op de chip aanbrengt. Druk niet op het prikgebied en laat de bloeddruppel niet over de vinger uitlopen.
- Plaats de bloeddruppel onmiddellijk op de Chip, in contact met het ingangskanaal, zonder de vinger op de Chip te laten rusten.
- De Monitor laat een pieptoon horen wanneer deze detecteert dat het monstervolume voldoende groot is en het druppelsymbool stopt met knippen.
- Neem na de pieptoon de vinger langzaam weg en wacht totdat het INR-resultaat op het scherm wordt weergegeven.
- Raak de Chip niet aan of voeg geen extra bloed meer toe tijdens de test. Schud de Monitor niet of laat deze niet vallen.

Voor de volledige instructies raadpleegt u de gebruiksaanwijzing die wordt meegeleverd bij het microINR-Monitor.

DE RESULTATEN INTERPRETEREN

De resultaten worden getoond als International Normalized Ratio (INR)-eenheden.

De resultaten van het microINR-systeem variëren van 0,8 tot 8,0.

Als u een resultaat krijgt uit het meetbereik, wordt op de display een pijl weergegeven.

Volg de instructies in de sectie "Storingsgids" als er een foutmelding wordt weergegeven.

Indien er een onverwacht resultaat wordt verkregen, herhaal u de test waarbij u ervoor zorgt dat de aanwijzingen die in deze instructies worden beschreven, hierbij nauwkeurig worden opgevolgd. Als u weer een onverwacht resultaat verkrijgt, neemt u contact op met uw arts en/of distributeur.

Resultaten worden als onverwacht aangemerkt als ze buiten met de symptomen van de patiënt: bloedingen, bloeduitstorting, enz.

KALIBRATIE

Elke partij microINR-chips wordt gekalibreerd tegen een referentiepartij van humaan recombinant thromboplastine dat internationale referentietromboplastine van de World Health Organization (WHO)¹ volgt.

Deze kalibratiewaarden (ISI en MNPT) worden in de gedrukte Datamatrix van iedere microINR-chip gecodeerd. Om iedere risico van menselijke fouten uit te sluiten wordt iedere test automatisch en individueel gekalibreerd.

PRODUCTSPECIFICATIES

- Wegwerpbare Chips, uitsluitend voor eenmalig gebruik.
- Meetinterval: 0,8 – 8,0 INR.
- Monstervolume: minimaal 3µl.
- Omgevingsomstandigheden:
 - Temperatuur: 15°C - 35°C.
 - Maximale relatieve vochtigheid: 80%.
- Het instrument is alleen geschikt voor vers capillair bloed.

VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET GEBRUIK

- Vermijd direct contact van zonlicht met de bloedstollingsmeter tijdens het uitvoeren van de test.
- Als de pleister van de chip is geopend of beschadigd of als de film van de chip is verwijderd, moet u de chip weggoeien en een nieuwe gebruiken.
- Raak de chipingang niet aan met de vingers als u het monster aanbrengt.
- Raak de Chip tijdens de test niet aan of voeg geen extra bloed meer toe nadat de test is gestart.
- De farmacologische activiteit van orale antistollingsmiddelen kan door andere geneesmiddelen worden gewijzigd, daarom mag u alleen geneesmiddelen gebruiken die door uw arts zijn voorgeschreven.

BEPERKINGEN VAN HET GEBRUIK

- Sommige leverziekten, schildklierafwijkingen en andere ziekten of aandoeningen, evenals voedings-supplementen of veranderde voedingsgewoonten kunnen de activiteit van vitamine K-antagonisten en de INR-resultaten beïnvloeden.
- Niet gebruiken om de antistollingstatus van patiënten te meten of te bewaken bij nieuwe orale antistollingsbehandelingen (niet-vitamine K antagonist).
- Prestaties van het microINR systeem zijn niet aangetoond op bloedmonsters met hematocrietwaarden buiten een bereik van 25% tot 55%. Hematocriet buiten dit bereik kan testresultaten beïnvloeden.
- Het instrument is uiterst gevoelig voor onvolkomenheden in vitamine K-afhankelijke stollingsfactoren.

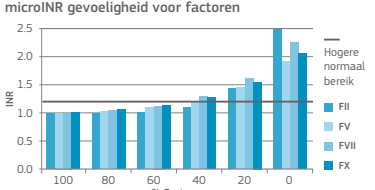
INTERFERENTIES

De volgende medicijnen en pathologieën kunnen het microINR-systeem beïnvloeden en onjuiste INR-waarden opleveren. Volg de verstrekte aanbevelingen voor elke situatie:

- **Heparine:** het systeem toont geen significante interferentie van niet-gefractioneerde heparine (UFH) tot 0,2 E/ml en met heparine met een laag moleculair gewicht (LMWH) tot 0,4 E/ml. Voor hogere heparineconcentraties moet een alternatieve methode worden gebruikt.
- **Primair en secundair antifosfolipidensyndroom (systemische lupus erythematoses):** de aanwezigheid van anti-fosfolipide-antilichamen (APA) zou kunnen samenhangen met foutief verhoogde INR-waarden. Het gebruik van een APA-ongevoelige laboratoriummethode wordt aanbevolen als de aanwezigheid van APA bekend is of wordt vermoed.
- **In-vitro testen zonder significante effecten:**
 - Bilirubine tot max. 55 mg/dL (940 µmol/L)
 - Triglyceriden tot max. 3265 mg/dL (37 mmol/L)
 - Hemoglobine tot max. 600 mg/dL (93 mmol/L)

SPECIFIEKE GEGEVENS OVER TESTPRESTATIES

Gevoeligheid
 De gevoeligheid voor stollingsfactoren (II, V, VII en X) van het microINR-systeem is vastgesteld door in-vitro tests. Commercieel plasmatekort binnen specifieke individuele factoren werden gecombineerd met normale donorbloedmonsters om een serie verdunningen van ieder bloedmonstertekort binnen een gegeven factor te verkrijgen. Deze monsters werden geanalyseerd met 16 batches met Chips en 42 Monitors. De resultaten worden in de volgende tabel weergegeven:

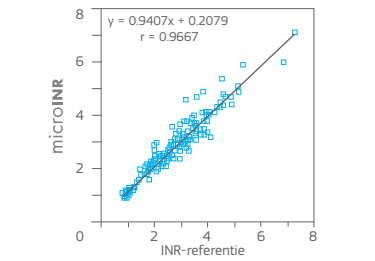


Nauwkeurigheid

De nauwkeurigheid van het microINR-systeem is getest ten opzichte van het diagnosesysteem in het ACL Elite PRO-laboratorium (Instrumentation Laboratory), dat het reagens Recombiplastine 2G bevat.

Voor de laboratoriummethode werd een venus bloedmonster afgenomen bij 227 patiënten op 3 verschillende locaties en er werd een monster middels capillaire punctie voor de evaluatie verkregen met behulp van het microINR-systeem.

Hierboven ziet u de INR-resultaten verkregen met het microINR-systeem in vergelijking met de resultaten verkregen in het referentie-instrument van ACL Elite PRO:



Indien het systeem juist wordt gehanteerd door een ervaren gebruiker zal 90% van de keren het resultaat van het microINR-systeem maximaal ±30% afwijken van de waarde van de laboratoriumtest.

Precision

De variatiecoëfficiënt (VC) werd berekend uit duplometingen, die op 227 proefpersonen van drie verschillende locaties (179 patiënten die orale antistollingstherapie ondergaan, 48 normale proefpersonen) werden uitgevoerd. De gemiddelde VC over alle proefpersonen was 4,9 %.

REINIGING EN DESINFECTIE

Reinigen en desinfectie van de microINR-Monitor is essentieel voor het garanderen van een correct onderhoud en een juiste werking van het microINR-systeem en om de overdracht via het bloed van pathogenen tijdens tests met meerdere patiënten te voorkomen. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de microINR-Monitor voor een gedetailleerde beschrijving van het reinigings- en desinfectieprotocol. Reinig en desinfecteer de microINR-Monitor na het testen van elke patiënt.

SYMBOLEN

| | | | |
|--|---|--|--|
| | "Fabrikant" | | "Buiten bereik van zonlicht houden" |
| | "Partijnummer" | | "Temperatuurbeperking" |
| | "CE-markering 0123 Nummer aangemelde instantie (Alleen van toepassing voor zelftesten)" | | "Bestemd voor eenmalig gebruik" |
| | "Lees de Gebruiksaanwijzing" | | "Uiterste gebruiksdatum" |
| | "Gebruik het product niet indien de verpakking beschadigd is" | | "Catalogus-referentie" |
| | "Medisch apparaat voor in-vitro diagnostiek" | | "Bepalingnummer" n = nummer van de analyse |
| | | | "Waarschuwing" |

(1). Comité van experts van de WHO inzake biologische normalisatie. Verslag 48. Geneve, World Health Organization, 1999 (technisch verslag van de WHO seriennr. 889)