

A biztonság és teljesítmény összefoglalása - TPA

Ez a biztonsági és teljesítményösszefoglaló (SSP) célja, hogy a nyilvánosság számára hozzáférhetővé tegye a készülék biztonságának és teljesítményének főbb szempontjairól szóló frissített összefoglalót.

Az SSP nem helyettesíti a használati utasítást, mint a készülék biztonságos használatát biztosító fő dokumentumot, és nem célja diagnosztikai vagy terápiás javaslatok nyújtása a célzott felhasználók vagy betegek számára. Az alábbi információk a felhasználók/egészségügyi szakemberek számára készültek.

1. Az eszköz azonosítása és általános információk

1.1. Az eszköz kereskedelmi neve

TPA (REF 1021EU)

1.2. Gyártó

APIRO Diagnostics Kft.

Liget utca 3/2, 2040 Budaörs, Magyarország

1.3. Gyártó egyedi regisztrációs száma (SRN)

HU-MF-000043501

1.4. Alapvető UDI-DI

59998629921021EU_1TG

1.5. Európai orvostechnikai eszközök nómenklatúrája (EMDN)

EMDN: W01030299 – Vérzéscsillapító reagensek – egyéb

1.6. Az eszköz kockázati osztálya

C osztály. 3j és 3k osztályozási szabályok

1.7. Az eszköz első CE-jelölésének éve az eszközt lefedő 2017/746/EU rendelet szerint

2025

1.8. Meghatalmazott képviselő

n/a

1.9. Bejelentett szervezet

3EC International a.s. (2265)

2. Rendeltetés és egyéb jelzések

2.1. Rendeltetés

A TPA egy in vitro diagnosztikai célra szánt, azonnal használható reagens, amelynek rendeltetése a viszkoelasztometriás elemzés során a citrátos vérben található tranexámsav kimutatása.

2.2. Javallatok és célcsoportok

A tranexámsavnak való kitettség gyanúja esetén felnőtt betegek vérében a tranexámsav jelenlétének kimutatására javallott.

2.3. Jelzés, hogy a termék betegközeli tesztelésre és/vagy kísérő diagnosztikára szánt eszköz-e

A TPA-teszt nem alkalmas betegközeli tesztelésre.

A TPA-teszt nem kísérő diagnosztikai eszköz.

2.4. Korlátozások és/vagy ellenjavallatok

A TPA-teszt nem alkalmazható olyan betegeknél, akik epsilon-amino-kaproinsavnak vagy aprotininnek voltak kitéve, mivel ezek a gyógyszerek hamis pozitív eredményeket okozhatnak.

A TPA-teszt mechanizmusa nem specifikus a tranexámsavra. Más antifibrinolitikus gyógyszerek, mint például az epsilon-amino-kaproinsav és az aprotinin, szintén blokkolhatják a TPA által kiváltott fibrinolízist a viszkoelasztometriában, és hamis pozitív eredményeket okozhatnak a TPA-tesztben. A fibrinolízis endogén gátlása szintén blokkolhatja a fibrinolízist a TPA-tesztben, és így hamis pozitív eredményeket okozhat.

3. A eszköz leírása

3.1. Az eszköz leírása

Vizsgálati rendszer a fibrinolízis aktiválásával történő teljes vérrögképződés értékelésére, amelyet rekombináns szöveti faktor (koagulációs aktivátor) és rekombináns szöveti plazminogén aktivátor (fibrinolízis aktivátor) vált ki. Heparin-gátlót (polibrén) tartalmaz. Kalcium-kloridot is tartalmaz a citrátos vérminta újrakalciumozására. Laboratóriumi használatra szánt.

3.2. A komponensek leírása

A eszköz értékesítési egysége 10 darab, egyenként lezárt, egyszer használatos tasakot tartalmaz, amelyek mindegyike egy pipettahegyet tartalmaz reagenssel, amely rekombináns szöveti faktor, rekombináns szöveti plazminogén aktivátor, polibrén (heparin antagonist), kalcium-klorid, puffer és stabilizátorokból álló száraz kémiai reagens. Minden tasak egy szárítóanyagot tartalmaz. Minden egyedi csomagolású hegy egy elemzéshez használható, azaz a eszköz értékesítési egysége 10 teszt elvégzésére alkalmas.

3.3. A termék korábbi generációi vagy változatai

A jelenlegi eszközzgeneráció az első, ezért nincsenek korábbi generációi.

3.4. A készülékkel együtt használható kiegészítők leírása

Nincs szükség tartozékokra.

3.5. A készülékkel együtt használható egyéb eszközök és termékek leírása

Az eszköz neve	Eszköz REF	Készülék típusa	Eszköz gyártója
ClotPro 6.0	111010	elemző	enicor GmbH
Cups & Pins	112010	tartályok	enicor GmbH
QC1	113101	pozitív kontroll	enicor GmbH
QC2	113102	negatív kontroll	enicor GmbH

4. Harmonizált szabványok és CS alkalmazása

A készülék fejlesztése és életciklusa során a következő harmonizált szabványokat alkalmazták:

EN ISO 13485:2016 + A11:2021 Orvostechnikai eszközök – Minőségirányítási rendszerek – Szabályozási célú követelmények

EN ISO 14971:2019 + A11:2021 Orvostechnikai eszközök – Kockázatkezelés alkalmazása orvostechnikai eszközökre

EN ISO 15223-1:2021 Orvostechnikai eszközök – A gyártó által megadandó információkhoz használandó szimbólumok – 1. rész: Általános követelmények

Az IVDR-ben meghatározott közös előírások eddig még nem kerültek kidolgozásra az eszközre vonatkozóan.

5. Kockázatok és figyelmeztetések

5.1. Maradék kockázatok és nemkívánatos hatások

Az eszköz kockázatkezelési tevékenységei során a következő maradék kockázatokat azonosították:

- A termék nem rendeltetésszerű használata esetén a felhasználó helytelenül értelmezheti a vizsgálati eredményeket.
- A készülék kezelési hibái esetén a beteg véralvadása helytelenül tükröződhet.
- A lejárt termék használata esetén a beteg véralvadása helytelenül tükröződhet.
- Elfogadhatatlan szállítási és tárolási körülmények esetén a beteg véralvadása helytelenül tükröződhet.

A készülék forgalomba hozatalát követő tevékenységek során nem azonosítottak nemkívánatos mellékhatásokat.

5.2. Figyelmeztetések és óvintézkedések

FIGYELEM: Az eszköz rendeltetésétől eltérő használata a vizsgálati eredmények helytelen értelmezéséhez vezethet.

FIGYELEM: A helytelen tárolási körülmények befolyásolhatják a reagens stabilitását és hibás vizsgálati eredményekhez vezethetnek.

FIGYELEM: Ne használjon hibás tasakokból vagy a hiányzó szárítóanyagot tartalmazó tasakokból származó hegyeket.

FIGYELEM: Egyszer használatos eszköz – ne használja újra.

FIGYELEM: A eszköz használata során bekövetkezett bármely súlyos eseményt be kell jelenteni a gyártónak és annak a tagállamnak az illetékes hatóságának, amelyben a felhasználó és/vagy a beteg letelepedett.

FIGYELEM: A használati utasítás be nem tartása a készülék helytelen kezeléséhez vezethet, ami hibás vizsgálati eredményeket okozhat.

FIGYELEM: Az emberi vérmintákat óvatosan kell kezelni, a biológiai veszélyt jelentő anyagokra vonatkozó általános óvintézkedéseknek megfelelően [10].

FIGYELEM: Az összes anyag kezelése során be kell tartani az általános óvintézkedéseket (pl. kesztyű viselése és a bőrnek a mintákkal és reagensekkel való érintkezésének minimalizálása).

MEGJEGYZÉS: A hulladékot a helyi előírásoknak megfelelően ártalmatlanítsa.

MEGJEGYZÉS: Anyagbiztonsági adatlap kérésre rendelkezésre áll.

FIGYELEM: A mintát az ajánlott eljárásoknak megfelelően vegye le [11][12]. A mintákat a vérvétel után 3 órán belül kell elemezni. Mindig ügyeljen arra, hogy a vérvételi csövek a megjelölt töltési mennyiségig legyenek megtöltve, hogy elkerülje a citrátszint túlzott emelkedését.

FIGYELEM: Ne használja a lejárt terméket. A lejárt termék használata hibás vizsgálati eredményekhez vezethet.

5.3. Egyéb releváns biztonsági szempontok, beleértve a helyszíni biztonsági korrekciós intézkedések (FSCA, beleértve az FSN-t) összefoglalását

Az eszközre eddig nem adtak ki FSCA-t vagy FSN-t.

6. A teljesítményértékelés és a forgalomba hozatal utáni teljesítmény-nyomon követés (PMPF) összefoglalása

6.1. Az eszköz tudományos érvényességének összefoglalása

A TPA-teszt egy funkcionális, teljes vér alapú teszt a tranexámsav kimutatására viszkoelasztometriás analizátorokon. A viszkoelasztometria a teljes vérben a véralvadás mérésének standard módszere. Ez a módszer a vérrög mechanikai stabilitása (a vérrög szilárdsága) alapján folyamatosan rögzíti a véralvadást, ami lehetővé teszi nemcsak a vérrögeképződést, hanem annak stabilitásának vagy fibrinolízisének kimutatását is.

A viszkoelasztometriát világszerte széles körben használják, alkalmazásait például Volod 2022 összefoglalja.

Volod O, Bunch CM, Zackariya N, Moore EE, Moore HB, Kwaan HC, Neal MD, Al-Fadhl MD, Patel SS, Wiarda G, Al-Fadhl HD, McCoy ML, Thomas AV, Thomas SG, Gillespie L, Khan RZ, Zamlut M, Kamphues P, Fries D, Walsh MM. Viscoelastic Hemostatic Assays: A Primer on Legacy and New Generation Devices. J Clin Med. 2022. február 7.; 11(3):860.

A TPA-vizsgálat reagense a következő aktív komponensek kombinációjából áll:

1. rekombináns szöveti faktor: a vér alvadásának külső úton történő aktivátora
2. kalcium-klorid: a citrátos vérminta újrakalciumozására szolgál
3. polibrén (hexadimetrin-bromid): heparin-antagonista
4. rekombináns plazminogén aktivátor (TPA): a fibrinolízis stimulálására használják.

Az 1-3. komponensek a viszkoelasztográfia standard komponensei (lásd Volod 2022, 2. táblázat).

A TPA-val kiegészített viszkoelasztometriát a tranexámsav kimutatására korábban a németországi Münchenben működő enicor GmbH TPA-tesztje vezette be. Számos publikációban számoltak be ennek a vizsgálatnak a tranexámsav kimutatására való sikeres alkalmazásáról:

- *Yoshii R, Takahashi Y, Tanaka KA, Kawajiri H, Sawa T, Amaya F, Ogawa S. Point-of-care testing for tranexamic acid efficacy: a proof-of-concept study in cardiac surgical patients. Br J Anaesth. 2024 Jun;132(6):1211-1218.*
- *Tran A, Katz D. A fibrinolitikus aktivitás variabilitása szöveti plazminogén aktivátorral kezelt terhes betegeknél: in vitro tanulmány rotációs tromboelastometriával. Int J Obstet Anesth. 2024 augusztus; 59:103994.*
- *Coupland LA, Pai KG, Pye SJ, Butorac MT, Miller JJ, Crispin PJ, Rabbolini DJ, Stewart AHL, Aneman A. Hosszan tartó fibrinolízis-rezisztencia kardiopulmonális bypassos szívműtét után: prospektív megfigyeléses tanulmány a klinikai összefüggésekről és a betegek kimeneteléről. Acta Anaesthesiol Scand. 2024 július; 68(6):772-780.*
- *Dibiasi C, Ulbing S, Bancher-Todesca D, Ulm M, Gratz J, Quehenberger P, Schaden E. A tranexámsav koncentráció-hatás összefüggése a szöveti plazminogén aktivátor által indukált*

fibrinolízis in vitro gátlásában a viszkoelasztikus ClotPro® TPA-teszt alkalmazásával. Br J Anaesth. 2024 február; 132(2):343-351.

- Kammerer T, Groene P, Sappel SR, Peterss S, Sa PA, Saller T, Giebl A, Scheiermann P, Hagl C, Schäfer ST. A tranexámsav hatástartamának funkcionális vizsgálata módosított viszkoelasztometriával. Transfus Med Hemother. 2021 március; 48(2):109-117.
- Groene P, Sappel SR, Saller T, Nitschke T, Sa PA, Paulus A, Chappell D, Schäfer ST. A tranexámsav hatásának funkcionális vizsgálata elektív ortopédiai műtéten áteső betegeknél. J Thromb Thrombolysis. 2021 május; 51(4):989-996.

Korábban is beszámoltak arról, hogy a szöveti faktor és a rekombináns t-PA kombinációja érzékeny a tranexámsav által kiváltott fibrinolízis gátlásra:

- Godier A, Parmar K, Manandhar K, Hunt BJ. In vitro vizsgálat a t-PA és a tranexámsav teljes vér koagulációra és fibrinolízisre gyakorolt hatásáról. J Clin Pathol. 2017 február; 70(2):154-161.
- Rozen L, Faraoni D, Sanchez Torres C, Willems A, Noubouossie DC, Barglaza D, Van der Linden P, Demulder A. Hatékony tranexámsav-koncentráció a szöveti típusú plazminogén aktivátor által kiváltott hiperfibrinolízis 95%-os gátlásához veleszületett szívbetegségben szenvedő gyermekeknél: prospektív, kontrollált, in vitro tanulmány. Eur J Anaesthesiol. 2015. december; 32(12):844-50.

Összefoglalva, mind a kísérleti tanulmányok, mind az enicor GmbH által közzétett, a TPA-tesztrel kapcsolatos tapasztalatok azt mutatják, hogy a TPA-vizsgálat diagnosztikai stratégiája tudományosan megalapozott.

6.2. Az egyenértékű eszköz teljesítményadatainak összefoglalása

Az enicor GmbH TPA-tesztjének használati utasításában a következő teljesítményadatok kerültek összefoglalásra:

A pontosságot egészséges donor vérből határozták meg, 10 µg TXA/ml hozzáadásával és anélkül, 4 ClotPro analizátoron, mindegyiken 6 csatornával (n=24).

	Reprodukálhatóság (csatornák között / eszközök között)		
	Átlag	SD	CV
Citrátos vér:			
ML [%]	94,5	0,5	0,5%
LT [másodperc]	198,5	25,1	12,7%
Citrátos vér + TXA:			
ML [%]	17,0	3,6	20,9%
LT [másodperc]	>3500		

A tranexámsav (TXA) kezelés alatt álló betegek mintáit vizsgáló tanulmányban (n=208, 42 ortopédiai műtéten átesett betegből (Groene 2021)) a következő fibrinolitikus reakciót találták a meghatározott TXA-koncentrációkhoz viszonyítva (átlag±SD, tartomány zárójelben):

TXA [$\mu\text{g/mL}$]	ML [%]	LT [másodperc]	n
0	96,4 $\pm$ 0,7 (94,5 – 98)	394 $\pm$ 176 (206 - 1289)	75
1-4	39,1 $\pm$ 14,5 (22,5 – 98)	1248 $\pm$ 923 (382 - 4500)	45
4-7	55,2 $\pm$ 33,8 (11,5 – 98)	3366 $\pm$ 1219 (1279 - 4500)	25
7-10	30,8 $\pm$ 23,9 (5,5 – 96,5)	4209 $\pm$ 733 (2149 - 4500)	26
>10	11,9 $\pm$ 6,8 (2,5 – 36,5)	>4500	37

Ez azt mutatja, hogy 10 $\mu\text{g/mL}$ TXA-koncentráció felett teljesen vagy szinte teljesen blokkolt fibrinolitikus választ rögzítettek, míg nagyon alacsony, 1 $\mu\text{g/mL}$ alatti TXA- -koncentrációknál a fibrinolízis normális vagy közel normális volt. 1 és 10 $\mu\text{g/mL}$ között a fibrinolízis koncentrációfüggő csökkenését rögzítették, jelentős variabilitással a különböző minták között.

Groene P, Sappel SR, Saller T, Nitschke T, Sa PA, Paulus A, Chappell D, Schäfer ST. A tranexámsav hatásának funkcionális vizsgálata elektív ortopédiai műtéten áteső betegeknél. *J Thromb Thrombolysis*. 2021 május; 51(4):989-996

A TPA-teszt használati utasításában szereplő fenti információkon kívül a tranexámsav kimutatására való sikeres alkalmazásról a következő publikációkban jelentek meg cikkek:

- Yoshii R, Takahashi Y, Tanaka KA, Kawajiri H, Sawa T, Amaya F, Ogawa S. A tranexámsav hatékonyságának helyszíni vizsgálata: koncepcióbizonyító tanulmány szívsebészeti betegeken. *Br J Anaesth*. 2024 június; 132(6):1211-1218.
- Tran A, Katz D. A fibrinolitikus aktivitás variabilitása szöveti plazminogén aktivátorral kezelt terhes betegeknél: in vitro tanulmány rotációs tromboelastometriával. *Int J Obstet Anesth*. 2024 augusztus; 59:103994.
- Coupland LA, Pai KG, Pye SJ, Butorac MT, Miller JJ, Crispin PJ, Rabbolini DJ, Stewart AHL, Aneman A. Hosszan tartó fibrinolízis-rezisztencia kardiopulmonális bypassos szívműtét után: prospektív megfigyeléses tanulmány a klinikai összefüggésekről és a betegek kimeneteléről. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2024 július; 68(6):772-780.
- Dibiasi C, Ulbing S, Bancher-Todesca D, Ulm M, Gratz J, Quehenberger P, Schaden E. A tranexámsav koncentráció-hatás összefüggése a szöveti plazminogén aktivátor által indukált fibrinolízis in vitro gátlásában a viszkoelasztikus ClotPro® TPA-teszt alkalmazásával. *Br J Anaesth*. 2024 február; 132(2):343-351.
- Kammerer T, Groene P, Sappel SR, Peterss S, Sa PA, Saller T, Giebl A, Scheiermann P, Hagl C, Schäfer ST. A tranexámsav hatástartamának funkcionális vizsgálata módosított viszkoelastometriával. *Transfus Med Hemother*. 2021 március; 48(2):109-117.

6.3. A CE-jelölés előtt elvégzett, az eszközre vonatkozó vizsgálatok teljesítményadatainak összefoglalása

A fibrinolízis inhibitorok hatását a TPA-tesztben a lízisidő (LT) alapján lehet kimutatni.

A lízisidő (LT) referencia tartománya 135-270 másodperc.

Ezt egy klinikai vizsgálatban határozták meg, amelyben 123 egészséges, 18,9–79,2 éves személy vett részt, 51,2% nő és 48,8% férfi, a 95% központi intervallum (2,5° percentilis – 97,5° percentilis) kiszámításával.

Egy klinikai vizsgálatban, amely 40, tranexámsavval kezelt beteg 105 mintáját vizsgálta, a TPA-tesztet citrátos teljes vérben határozták meg, a tranexámsav koncentrációját pedig a fehérje

kicsapása és a foszfolipid eltávolítása után plazmában határozták meg folyadékkromatográfiával és tömegspektrometriával [13]. A betegek életkora 18,4–81,8 év volt, 45,7% nő és 54,3% férfi.

Az összes 69 betegnél, akiknél a TXA koncentráció $\geq 10 \mu\text{g/ml}$ volt, a maximális fibrinolízis 50% alatt volt, ezért a lízis időt nem határozták meg. Ha a lízis idő nem volt elérhető, a lízis időt 3500 másodpercre állították be a későbbi elemzéshez.

Amikor a tranexámsavval kezelt betegeket ($n=105$) és a kontrollcsoportot (referencia betegek, $n=123$) együttesen elemezték, ≥ 2100 másodperces lizisidő-küszöbérték alkalmazásával, az érzékenység, a specifitás, a pozitív prediktív érték és a negatív prediktív értékek a következők voltak:

Érzékenység	100%
Specifitás	81%
Pozitív prediktív érték (PPV)	70%
Negatív prediktív érték (NPV)	100%
Pozitív valószínűségi arány	5,3
Negatív valószínűségi arány	0

Minden, tranexámsavnak nem kitett személynél a lízisidő 2100 másodperc alatt volt. Azonban a $10 \mu\text{g/ml}$ -nél alacsonyabb koncentrációjú tranexámsav már gátolta a fibrinolízist a mintában.

A TPA-tesztben a lízisidő (LT) kiszámítása a CT (alvadási idő), az MCF (maximális alvadék szilárdság) és az ML (maximális lízis) meghatározásán alapul.

A klinikai vizsgálatokban ezeknek a paramétereknek az eredményei a következők voltak:

Referencia tartomány ($n=123$):

	CT (másodperc)	MCF (mm)	ML (%)
2,5° percentilis	22	17	91
97,5. percentilis	50,8	41	96
átlag	32,2	28,6	94,2
SD	7,2	6,9	2,7
min	20	9	71
max	58	47	97

Tranexámsav-vizsgálat ($n=105$):

CT (másodperc)		min	max	átlag	SD
	TXA 2,6–4,9 $\mu\text{g/ml}$	21	55	36,9	11,1
	TXA 5–9,6 $\mu\text{g/ml}$	27	58	40,3	8,2
	TXA $> 10 \mu\text{g/ml}$	21	291	50,6	35,5

MCF (mm)		min	max	átlag	SD
	TXA 2,6–4,9 µg/ml	51	63	56,7	4
	TXA 5–9,6 µg/ml	47	66	58,9	4,5
	TXA > 10 µg/ml	43	71	59,2	5,4

ML (mm)		min	max	átlag	SD
	TXA 2,6–4,9 µg/ml	22	97	78,0	32,8
	TXA 5–9,6 µg/ml	3	98	25,1	20,8
	TXA > 10 µg/ml	0	18	6,5	4,3

Precízió

Egy pontossági vizsgálatban citrátos vért 10 µg tranexámsav/ml hozzáadásával és anélkül három futtatásban, három analizátoron, három művelettel és három TPA reagens tétellel (mintánként 54 meghatározás) teszteltek. A lízisidőre kapott átlag, szórás (SD) és variációs együttható (CV) a következő volt:

Tranexámsav hozzáadása nélkül citráttal kezelt vér:

n	54
min	165 másodperc
max	285 másodperc
átlag	206,7 másodperc
SD	24,0
CV	11,6%

10 µg/ml tranexámsavval dúsított citrátos vér:

Minden mintában a fibrinolízis < 50% volt, ezért nem volt lízisidő.

n	54
átlag	3500 másodperc
SD	0
CV	0%

Az elemzés során meghatározott véralvadási görbe legyen sima és ne legyen zajos. Ismételje meg a méréseket szabálytalan görbék esetén.

6.4. Más forrásokból származó teljesítményadatok összefoglalása

Más forrásokból származó teljesítményadatok nem állnak rendelkezésre.

6.5. A teljesítmény és a biztonság átfogó összefoglalása

A teljesítményértékelést, beleértve a tudományos érvényességet, az analitikai teljesítményt és a klinikai teljesítményt vizsgáló tanulmányokat, az (EU) 2017/746 rendelet (IVDR) XIII. mellékletének követelményeivel összhangban végezték. Az értékelés megerősíti, hogy az eszköz megfelel az IVDR I. mellékletében meghatározott alkalmazandó GSPR-nek.

A készülék bizonyítja:

- tudományos érvényességet a tervezett analit és klinikai állapot tekintetében, amelyet releváns tudományos szakirodalom és bevett klinikai gyakorlat támaszt alá;
- Analitikai teljesítmény, beleértve a pontosságot, a specifitást, az érzékenységet, a linearitást és a robusztusságot, amelyeket strukturált és statisztikailag megalapozott vizsgálatokkal validáltak;
- klinikai teljesítményt, amelyet klinikai vizsgálatok igazolnak, amelyek erős egyezést mutatnak a standard referencia módszerekkel, és bizonyítják a kapcsolódó termékek klinikai hasznosságát a tervezett kontextusban.

Ezenkívül minden ismert és előre látható kockázatot szisztematikusan értékelték és kezeltek kockázatkezelési és teljesítményértékelési folyamatok révén. A fennmaradó kockázatokat a legkorszerűbb technika szerint elfogadható szintre csökkentették, és megfelelő kockázatkezelési intézkedéseket hoztak, amelyeket hatékonyan közöltek a felhasználóval.

6.6. Folyamatban lévő vagy tervezett forgalomba hozatal utáni teljesítmény-nyomon követés

A forgalomba hozatal utáni teljesítmény-nyomon követést évente tervezik elvégezni.

7. A hozzárendelt értékek metrológiai nyomonkövethetősége

7.1. A mérési egység magyarázata

A TPA egy funkcionális vizsgálat a tranexámsav teljes vérmintában történő kimutatására. A tranexámsav hatását a lízisidő (LT) segítségével számszerűsítik, amely a véralvadás kezdetétől (CT = véralvadási idő) az 50%-os fibrinolízis kimutatásáig eltelt idő. Az LT-t másodpercben fejezik ki.

A TPA-vizsgálat klinikai teljesítményvizsgálatában megállapították, hogy az LT előre meghatározott 2100 másodperces küszöbértékének alkalmazásával 100% érzékenységgel és 81% specifitással detektáltak $\geq 10 \mu\text{g/L}$ tranexámsav-koncentrációt.

7.2. A gyártó által a készülék kalibrálásához használt alkalmazott referenciaanyagok és/vagy magasabb rendű referencia mérési eljárások azonosítása

A tranexámsav kimutatására szolgáló TPA-teszt elsődleges hatóanyagaként szolgáló rekombináns szöveti plazminogén aktivátorra (t-PA) nem létezik nemzetközi szabvány. Ezért az Apiro szigorúan ellenőrzött gyógyszerkészítményt használ a rekombináns t-PA forrásaként, biztosítva ezzel a teszt ezen kulcsfontosságú komponensének stabilitását.

A klinikai vizsgálatban a tranexámsav (TXA) koncentrációját plazmamintákban mérték folyadékkromatográfiával és tömegspektrometriával, az EMA bioanalitikai módszerek validálására

vonatkozó iránymutatása (EMA / CHMP / EWP / 192217 / 2009 Rev.1 Corr.2) szerint validált analitikai módszer szerint, a MasSpecLab, UFR Simone Veil- Santé laboratóriumban, Montigny le Bretonneux-ban, Franciaországban, Prof. Stanislas Grassin-Delyle munkacsoportjában. A módszer lineáris az 1,0–1000,0 µg/ml tartományban, a pontosság 88,4 és 96,6% között van, a precizitás pedig <3,0%.

8. Javasolt profil és képzés a felhasználók számára

A készülék használata a következő személyek számára javasolt:

- képzett egészségügyi szakemberek
- képzett laboratóriumi szakemberek

A felhasználókat képzett személyzet, pl. a helyi forgalmazó területi képviselői képzik ki a szokásos stratégiák alkalmazásával. A képzés a használati utasítás, a viszkoelasztometriás eszköz és a felhasználó tulajdonában lévő dokumentáció alapján történik.

9. Revíziós előzmények

SSP módosítási szám	Kibocsátás dátuma	A módosítás leírása	A bejelentett szervezet által hitelesített módosítás
1	2025-09-05	Kezdeti változat	☒ igen – érvényesítési nyelv: angol ☐ nem