

A biztonság és teljesítmény összefoglalása

IN

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

Az SSP nem helyettesíti a használati utasítást, mint az eszköz 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

IN (REF 1031EU)

1.2. Gyártó

APIRO Diagnostics Kft.
2040 Budaörs, Liget utca 3/2,
Magyarország

1.3. Gyártó egyedi regisztrációs száma (SRN)

HU-MF-000043501

1.4. Alapvető UDI-DI

59998629921031EU_1TV

1.5. Európai orvostechnikai eszközök nómenklatúrája (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 szabályozó (EU) 2017/746 rendelet szerint

2026

1.8. Meghatalmazott képviselő

n/a

1.9. Bejelentett szervezet

3EC International a.s. (2265)

2. Rendeltetés és egyéb jelzések

2.1. Rendeltetés

Az IN egy használatra kész reagens in vitro diagnosztikai szakmai felhasználásra, amelynek rendeltetése a viszkoelasztometriás elemzés során a citrátos vérben található nem frakcionált heparin kimutatása.

2.2. Javallatok és célcsoportok

Felnőtt betegek vérében frakcionátlan heparin jelenlétének gyanúja esetén javallott.

2.3. Jelzés, hogy a készülék betegközeli tesztelésre és/vagy kísérő diagnosztikára szolgál-e

Az IN teszt nem alkalmas betegközeli tesztelésre.

Az IN teszt nem társdiagnosztikai eszköz.

2.4. Korlátozások és/vagy ellenjavallatok

A vizsgálat nem alkalmazható DOAC-okkal kezelt betegeknél, mivel ez hamis pozitív eredményekhez vezethet az IN-vizsgálatban.

Az IN teszt mechanizmusa nem specifikus a nem frakcionált heparinra. Más antikoagulánsok, például a közvetlen Xa-faktor-gátlók vagy a trombin-antagonisták szintén meghosszabbíthatják a véralvadási időt, és hamis pozitív eredményeket okozhatnak az IN-tesztben. A faktorhiányok meghosszabbíthatják a véralvadási időt, és hamis pozitív eredményeket okozhatnak.

3. Az eszköz leírása

3.1. Az eszköz leírása

Az IN teszt egy száraz kémiai reagens a teljes vérben történő véralvadás aktiválásának értékelésére, amelyet ellaginsavval (a belső úton történő véralvadás aktivátora) indítanak el. Tartalmaz továbbá kalcium-kloridot a citráttal kezelt vérminta újrakalciumozására, pipettahegyet és reagenshordozót. Laboratóriumi használatra szánták.

3.2. A komponensek leírása

Az eszköz értékesítési egysége 10 darab, egyenként lezárt, egyszer használatos tasakot tartalmaz, amelyek mindegyike egy reagenssel ellátott pipettahegyet, ellaginsavból és kalcium-kloridból álló száraz kémiai reagenssel van ellátva. Minden tasak egy szárítóanyag-tasakot tartalmaz. Minden egyenként lezárt pipettahegy egy elemzéshez használható, azaz az eszköz értékesítési egysége 10 teszt elvégzésére alkalmas.

3.3. Az eszköz korábbi generációi vagy változatai

A jelenlegi eszközgeneráció az első, ezért nincsenek korábbi generációi.

3.4. Az eszközzel együtt használni szánt 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
MultiClot	3011EU	elemző	APIRO Diagnostics Kft.
Cups & Pins	4011EU	tartályok	APIRO Diagnostics Kft.
QC1	2011EU	pozitív kontroll	APIRO Diagnostics Kft.
QC2	2021EU	negatív kontroll	APIRO Diagnostics Kft.
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

Az eszköz 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.
- Az eszköz 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 felhasználó által 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 szárítóanyagot tartalmazó tasakokból származó pipettahegyeket.

FIGYELEM: Egyszer használatos eszköz – ne használja újra.

FIGYELEM: A készülék 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 az eszköz helytelen kezeléséhez vezethet, ami hibás vizsgálati eredményeket okozhat.

FIGYELEM: Az emberi vérmintákat óvatosan kell kezelni, a biológiai veszélyt jelentő anyagokra vonatkozó általános óvintézkedéseket betartva.

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: Vénás vérmintát az ajánlott eljárásoknak megfelelően, 3,2% nátrium-citrátot tartalmazó vérvételi csővel vegyen. A mintákat a vérvétel után 3 órán belül kell elemezni. A vért szobahőmérsékleten tárolja. Mindig ügyeljen arra, hogy a vérvételi csövek a megjelölt töltési mennyiségig legyenek megtöltve, hogy elkerülje a túlzott citrátszintet.

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 vonatkozóan eddig nem adtak ki FSCA-t vagy FSN-t.

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

6.1. A készülék tudományos érvényességének összefoglalása

Az IN teszt egy funkcionális, teljes vér alapú teszt, amelyet viszkoelasztometriás analizátorokon (Volod 2022) kell alkalmazni, és amely a kontakt aktivátor ellaginsavat használja a vér alvadási folyamatának belső útjának aktiválásához. A viszkoelasztometriát világszerte széles körben alkalmazzák, 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 funkcionális koagulációs vizsgálatokkal történő, kontakt úton kiváltott, nem frakcionált heparin kimutatása általános gyakorlat. Ilyen vizsgálatok az aPTT (aktivált parciális tromboplasztin idő) (McLaughlin 2019), az ACT (aktivált véralvadási idő) (McLaughlin 2019) vagy a viszkoelasztometrián alapuló vizsgálatok, mint például az in-tem®, IN-test vagy IN vizsgálat (Heubner 2022). Hatásmechanizmusuk miatt ezek a vizsgálatok érzékenyek a nem frakcionált heparinra, de viszonylag szerény korrelációt mutatnak a véralvadási idő / aPTT / ACT és az antikoaguláns koncentráció között, amelyet kromogén szubsztrát alapú vizsgálatokkal (például anti-Xa teszt) határoznak meg (McLaughlin 2019, Falter 2020).

McLaughlin K, Rimsans J, Sylvester KW, Fanikos J, Dorfman DM, Senna P, Connors JM, Goldhaber SZ. Az antifaktor-Xa heparin-teszt és az aktivált parciális tromboplasztinidő értékek értékelése terápiás folyamatos infúziós nem frakcionált heparin-kezelésben részesülő betegeknél. Clin Appl Thromb Hemost. 2019 január-december; 25:1076029619876030.

Falter F, MacDonald S, Matthews C, Kemna E, Cañameres J, Besser M. A pont-of-care ACT koagulométerek és az anti-Xa aktivitás értékelése kardiopulmonális bypass során. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020 november; 34(11):2921-2927.

Heubner L, Mirus M, Vicent O, Güldner A, Tiebel O, Beyer-Westendorf J, Fries D, Spieth PM. Point of care coagulation management in anesthesiology and critical care. Minerva Anesthesiol. 2022 július-augusztus; 88(7-8):615-628.

Két tanulmány jelentősen összefüggést mutat az INTEM CT értékek és az anti-Xa teszt között nem frakcionált heparinnal kezelt betegeknél (Schultinge 2023, Yin 2025).

Schultinge L, Hulshof AM, van Neerven D, Mulder MMG, Sels JEM, Hulsewe HPMG, Kuiper GJAJM, Olie RH, Ten Cate H, van der Horst ICC, van Bussel BCT, Henskens YMC. A rotációs tromboelastometria alkalmazása a heparin monitorozásában kritikus COVID-19 betegségben: Megfigyelések a Maastricht Intensive Care COVID kohortban. Thromb Update. 2023 augusztus; 12:100140.

Yin EB, Bracey AW, Chatterjee S. Tromboelastográfia versus tromboelastometria nem frakcionált heparin monitorozásában extracorporalis membrános oxigenizációban részesülő felnőtt betegeknél. Perfusion. 2025 január; 40(1):235-242.

6.2. Az egyenértékű eszköz teljesítményadatainak összefoglalása

Yin et al (Yin 2025) 0,624 ($p=0,003$) R-értéket (Spearman) jelentett az INTEM CT és az Anti-Xa között egy ECMO-n lévő felnőtt betegekből álló kohorszban ($N=20$).

Schultinge et al (Schultinge 2023) -0,531 ($p=0,034$) R-értéket (Spearman) jelentett az INTEM CT és az Anti-Xa összehasonlításában egy UFH-val kezelt COVID-19 betegekből álló kohortban ($N=16$).

Az INTEM CT pontossági adatai a széles körben használt ROTEM sigma eszköz 510k-jában található. A K201440-ben összefoglalják a ROTEM sigma eszköz 510k értékeléseinek eredményeit.

https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf20/k201440.pdf

Az INTEM CT laboratóriumon belüli pontosságára vonatkozóan 3,8%–6,8% közötti CV értékeket jelentettek.

6.3. A CE-jelölés előtt elvégzett, az eszköz teljesítményére vonatkozó tanulmányok eredményeinek összefoglalása

Egy pontossági vizsgálatban citrátos vért, 0,5 anti-Xa U/mL nem frakcionált heparin hozzáadásával és anélkül, három futtatásban, három analizátoron, három művelettel és 3 IN vizsgálati tétel bevonásával (mintánként 54 meghatározás) teszteltek. A CT eredményeként kapott átlag, szórás (SD) és variációs koefficiens (CV) a következő volt:

	átlag	SD	CV
citrátos vér (CB)	158,2	4,7	3,0
citrátos vér (CB) + 0,5 IU/ml UFH	269,6	20,9	7,8

A heparin kimutatására szolgáló IN teszt érzékenységének és specifitásának értékeléséhez 0,3 U UFH/ml küszöbértéket alkalmaztak, amely a terápiás tartomány alsó szintjét jelenti.

Amikor az UFH-val kezelt betegcsoportot ($n=101$) és a kontrollcsoportot (kontroll alanyok, $n=103$) együttesen elemezték 190 másodperces küszöbértékkel az IN teszt CT esetében, az érzékenység, a specifitás, a pozitív prediktív érték és a negatív prediktív értékek a következők voltak:

Érzékenység	94
Specifitás	97
Pozitív prediktív érték (PPV)	91
Negatív prediktív érték (NPV)	98
Pozitív valószínűségi arány	28,3
Negatív valószínűségi arány	0

Az IN teszt véralvadási idejének (CT) referencia tartományát egy klinikai vizsgálatban határozták meg, amelyben 123 egészséges, 18,9–79,2 év közötti személy vett részt, 51,2% nő és 48,8% férfi, a 95% központi intervallum (2,5° percentilis – 97,5° percentilis) kiszámításával. Az eredményül kapott referencia tartomány 113–164 másodperc.

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. melléklete követelményeinek megfelelően végezték el. Az értékelés megerősíti, hogy az eszköz megfelel az IVDR I. mellékletében meghatározott alkalmazandó GSPR-nek.

Az eszköz bizonyítja:

- tudományos érvényességet a tervezett analit és klinikai állapot tekintetében, amelyet releváns tudományos szakirodalom és bevett klinikai gyakorlat támaszt alá;
- Analitikai teljesítményt, 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 maradék 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 viszkoelasztometria egy funkcionális módszer, amely folyamatosan méri a teljes vér koagulációját azáltal, hogy a koagulációs folyamat során meghatározza a vérrög rugalmasságát (mechanikai minőségét) (Volod 2022). Történelmi okokból a vérrög keménységét milliméterben (mm) fejezik ki. A véralvadási idő a vizsgálat kezdetétől a 2 mm-es amplitúdó észleléséig eltelt idő. Ez másodpercben van kifejezve. A vérrög szilárdságát a CT után 5 perccel mért amplitúdó (A5), a CT után 10 perccel mért amplitúdó (A10), a CT után 20 perccel mért amplitúdó (A20) és a maximális vérrög szilárdság (MCF) alapján számszerűsítik. A vérrög stabilitását vagy fibrinolízist a maximális lízis paraméter (százalékban) alapján számszerűsítik.

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.

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

A viszkoelastometriára, mint funkcionális teljes vér módszerre, nem létezik nemzetközi referenciaanyag vagy SI-egység. A klinikai vizsgálatban az UFH-koncentrációt az anti-Xa módszerrel határozták meg a CoagXL analizátoron (Diagon, Budapest, Magyarország). Ezt a módszert egy referenciaanyaggal kalibrálták, amelyet a nem frakcionált heparin nemzetközi szabványához viszonyítva kalibráltak.

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 szerint. A képzés a használati utasítás, a viszkoelastometriás 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	2025-12-15	Eredeti változat	☒ igen – jóváhagyás nyelve: angol ☐ nem
2	2026-07-28	A 3.5. szakaszba felvették a kompatibilis eszközöket. Az 1.7. szakaszban az évszám javítása	☐ igen ☒ nem