ELITech Clinical Systems SAS
Zone industrielle
61500 Sées - France
Tél : +33 (0)2 33 81 21 00 Fax : +33 (0)2 22 28 77 51
www.elitechgroup.com

DECLARATION DE CONFORMITE CE

Nous, ELITech Clinical Systems SAS, zone industrielle 61500 SEES France, déclarons sous notre seule responsabilité que les réactifs appartenant au groupe 1 «METABOLITES DIVERS », référencés dans la liste ci-jointe, sont conformes aux exigences essentielles des annexes I et III de la Directive Européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et au code de la santé publique.

Cette déclaration est basée sur le contenu de chaque dossier technique DOS-CE-XXXX et s'appuie sur la certification de notre système qualité selon la norme NF EN ISO 13485 : 2016 (Certification valable jusqu'au 27 juillet 2020).

(Voir liste ci-jointe).

DECLARATION OF EC CONFORMITY

We, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, hereby certify, under our own responsibility, that the reagents belonging to Group 1 "MISCELLANEOUS METABOLITES", such as listed hereto, conform to the essential requirements of appendices I and III of European Directive 98/79/EC, relating to in vitro diagnostic medical devices and to the public health code.

This declaration is based on the contents of each DOS-CE-XXXX technical file and is supported by the certification of our quality system according to the standard NF EN ISO 13485 : 2016 (Certification valid until July 27th , 2020).

(See attached list).

DECLARACIÓN CE DE CONFORMIDAD

Nosotros, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, declaramos bajo nuestra única responsabilidad que los reactivos pertenecientes al grupo 1 "METABÓLICOS VARIOS ", referenciados en la lista adjunta, son conformes con los requisitos esenciales de los anexos I y III de la Directiva Europea 98/79/CE sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro y el código de salud pública.

Esta declaración se basa en el contenido de cada DOS-CE-XXXX técnica y está respaldado por la certificación de nuestro sistema de calidad según la norma NF EN ISO 13485 : 2016 (Certificación válida hasta el 27 de Julio 2020).

(Ver lista adjunta)

Sées, le 28 Juillet 2017

Valérie GOURDON,
Responsable des Affaires Réglementaires
Regulatory Affairs Manager
Responsable de los Asuntos Reglementarios

ELITech Clinical Systems SAS
Zone Industrielle
61500 SEES - France
Tél. : +33(0)2 33 81 21 00 - Fax : +33(0)2 33 28 77 51
SIRET 318 365 228 00026

Cécile GOUBAULT,
Directeur Général Délégué
Managing Director
Directora General

ELITech Clinical Systems SAS
Zone industrielle
61500 Sées - France
Tél : +33 (0)2 33 81 21 00 Fax : +33 (0)2 22 28 77 51
www.elitechgroup.com

GROUPE 1 - METABOLITES DIVERS
GROUP 1 - MISCELLANEOUS METABOLITES
GRUPO 1 – METABÓLICOS VARIOS

DESIGNATION DU REACTIF/ REAGENT DESIGNATION/ DESIGNACIÓN DE REACTIVO	REFERENCES/ REFERENCIAS	NOM DU DOSSIER CE/ EC FILE NAME/ NOMBRE DEL ARCHIVO CE	Code GMDN/ GMDN Code/ Codigo GMDN
ALBUMIN	ALBU-0600/0700/0250	DOS-CE-ALBU	53597
ALBUMIN ENVOY	ALBU-0850		
BILIRUBIN DIRECT 4+1	BIDI-0600/0250	DOS-CE-BILI 4/1	53233
BILIRUBIN TOTAL 4+1	BITO-0600/0250		53229
BILIRUBIN TOTAL & DIRECT 4+1	BITD-0600		53229/53233
CREATININE ENVOY	CRSL-0850	DOS-CE-CRSL	53250
CREATININE JAFFE	CRCO-0600/0700	DOS-CE-CRCO	53251
CREATININE PAP SL	CRSL-0630/0250	DOS-CE-CRSL	53250
DIRECT BILIRUBIN ENVOY	BIDV-0850	DOS-CE-BILI	53233
GLUCOSE ENVOY	GPSL-0850	DOS-CE-GPSL	53301
GLUCOSE HK SL	GHSL-0600/0250	DOS-CE-GHSL	
GLUCOSE PAP	GLUP-0700	DOS-CE-GLUP	
GLUCOSE PAP SL	GPSL-0495/0500/0700/ 0507/0707/0250/0455/0497	DOS-CE-GPSL	
HEMOGLOBIN	HEMO-0400	DOS-CE-HEMO	32430
IRON TIBC	FECA-0050	DOS-CE-TIBC	53904
LACTATE	LACT-0100	DOS-CE-LACT	53342
MICROPROTEIN PLUS	PRTU-0600/0250	DOS-CE-PRTU	53481
PHOSPHORUS	PHOS-0600/0230	DOS-CE-PHOS	59123
PHOSPHORUS ENVOY	PHOS-0850		
TOTAL BILIRUBIN ENVOY	BITV-0850	DOS-CE-BILI	53229
TOTAL PROTEIN	PRTB-0600	DOS-CE-PRTB	53985
TOTAL PROTEIN ENVOY	PROB-0850	DOS-CE-PROB	
TOTAL PROTEIN PLUS	PROB-0600/0700/0250		
UREA ENVOY	URSL-0850	DOS-CE-URSL	53587
UREA UV	URUV-0400	DOS-CE-URUV	
UREA UV SL	URSL-0400/0420/0500 0407/0427/0507/0250/0455	DOS-CE-URSL	
URIC ACID	ACUR-0200/0400	DOS-CE-ACUR	53583
URIC ACID ENVOY	AUVD-0850	DOS-CE-AUVD	
URIC ACID MONO SL	AUML-0420/0500/0700/ 0427/0507/0707/0250	DOS-CE-AUML	
URIC ACID SL	AUSL-0250	DOS-CE-AUSL	

ELITech Clinical Systems SAS
Zone Industrielle
61500 SEES - France
Tél. : +33(0)2 33 81 21 00 - Fax : +33(0)2 33 28 77 51
SIRET 318 365 228 00026

ELITech Clinical Systems SAS
Zone industrielle
61500 Sées - France
Tél : +33 (0)2 33 81 21 00 Fax : +33 (0)2 22 28 77 51
www.elitechgroup.com

DECLARATION DE CONFORMITE CE

Nous, ELITech Clinical Systems SAS, zone industrielle 61500 SEES France, déclarons sous notre seule responsabilité que les réactifs appartenant au groupe 2 « ENZYMES », référencés dans la liste ci-jointe, sont conformes aux exigences essentielles des annexes I et III de la Directive Européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et au code de la santé publique.

Cette déclaration est basée sur le contenu de chaque dossier technique DOS-CE-XXXX et s'appuie sur la certification de notre système qualité selon la norme NF EN ISO 13485 : 2016 (Certification valable jusqu'au 27 juillet 2020).

(Voir liste ci-jointe).

DECLARATION OF EC CONFORMITY

We, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, hereby certify, under our own responsibility, that the reagents belonging to Group 2, "ENZYMES", such as listed hereto, conform to the essential requirements of appendices I and III of European Directive 98/79/EC, relating to in vitro diagnostic medical devices and to the public health code.

This declaration is based on the contents of each DOS-CE-XXXX technical file and is supported by the certification of our quality system according to the standard NF EN ISO 13485 : 2016 (Certification valid until July 27th , 2020).

(See attached list).

DECLARACIÓN CE DE CONFORMIDAD

Nosotros, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, declaramos bajo nuestra única responsabilidad que los reactivos pertenecientes al grupo 2 : "ENZIMAS", referenciados en la lista adjunta, son conformes con los requisitos esenciales de los anexos I y III de la Directiva Europea 98/79/CE sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro y el código de salud pública.

Esta declaración se basa en el contenido de cada DOS-CE-XXXX técnica y está respaldado por la certificación de nuestro sistema de calidad según la norma NF EN ISO 13485 : 2016 (Certificación válida hasta el 27 de Julio 2020).

(Ver lista adjunta)

Sées, le 28 Juillet 2017

Valérie GOURDON,
Responsable des Affaires Réglementaires
Regulatory Affairs Manager
Responsable de los Asuntos Reglementarios

Cécile GOUBAULT,
Directeur Général Délégué
Managing Director
Directora General

ELITech Clinical Systems SAS
Zone Industrielle
61500 SEES - France
Tél. : +33(0)2 33 81 21 00 - Fax : +33(0)2 33 28 77 51

ELITech Clinical Systems SAS
Zone industrielle
61500 Sées - France
Tél : +33 (0)2 33 81 21 00 Fax : +33 (0)2 22 28 77 51
www.elitechgroup.com

GROUPE 2 - ENZYMES
GROUP 2 – ENZYMES
GRUPO 2 – ENZIMAS

DESIGNATION DU REACTIF/ REAGENT DESIGNATION/ DESIGNACIÓN DE REACTIVO	REFERENCES/ REFERENCIAS	NOM DU DOSSIER CE/ EC FILE NAME/ NOMBRE DEL ARCHIVO CE	Code GMDN/ GMDN Code/ Codigo GMDN
ALP (DEA) SL	PASL-0400/0420/0230	DOS-CE-PASL	52928
ALP ENVOY	PIVD-0850	DOS-CE-PIVD	
ALT ENVOY	ALSL-0850	DOS-CE-ALSL 4+1	52923
ALT /GPT	ALAT-0200/0400	DOS-CE-ALAT	
ALT/GPT 4+1 SL	ALSL-0410/0430/0510/0250/0455	DOS-CE-ALSL 4+1	
AMYLASE ENVOY	AMSL-0850	DOS-CE-AMSL	52940
AMYLASE SL	AMSL-0390/0400/0230		
AST ENVOY	ASVD-0850	DOC-CE-ASVD	52954
AST/GOT	ASAT-0200/0400	DOS-CE-ASAT	
AST/GOT 4+1 SL	ASSL-0410/0430/0510/0250/0455	DOC-CE-ASSL 4+1	
CHOLINESTERASE	CHES-0053	DOS-CE-CHES	52971
CK ENVOY	CKSL-0850	DOS-CE-CKSL	53003
CK-MB	CKMB-0030	DOS-CE-CKMB	52994
CK-MB ENVOY	CMSL-0850	DOS-CE-CMSL	
CK-MB SL	CMSL-0410/0430/0230		
CK NAC	CKNA-0030	DOS-CE-CKNA	53003
CK NAC SL	CKSL-0410/0430/0230	DOS-CE-CKSL	
GAMMA-GT SL PLUS	GISL-0400/0420/0500/0250	DOS-CE-GISL	53027
GGT ENVOY	GISL-0850		
LDH ENVOY	LLSL-0850	DOS-CE-LLSL	53072
LDH-L SL	LLSL-0400/0420/0230		
LDH-P	LDHP-0030	DOS-CE-LDHP	
LIPASE ENVOY	LPSL-0850	DOS-CE-LPSL	53108
LIPASE SL	LPSL-0230		

ELITech Clinical Systems SAS
Zone Industrielle
61500 SEES - France
Tél. : +33(0)2 33 81 21 00 - Fax : +33(0)2 33 28 77 51
SIREN 318 365 228 00016

ELITech Clinical Systems SAS
Zone industrielle
61500 Sées - France
Tél : +33 (0)2 33 81 21 00 Fax : +33 (0)2 22 28 77 51
www.elitechgroup.com

DECLARATION DE CONFORMITE CE

Nous, ELITech Clinical Systems SAS, zone industrielle 61500 SEES France, déclarons sous notre seule responsabilité que les réactifs appartenant au groupe 3 «ELECTROLYTES/OLIGO-ELEMENTS», référencés dans la liste ci-jointe, sont conformes aux exigences essentielles des annexes I et III de la Directive Européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et au code de la santé publique.

Cette déclaration est basée sur le contenu de chaque dossier technique DOS-CE-XXXX et s'appuie sur la certification de notre système qualité selon la norme NF EN ISO 13485 : 2016 (Certification valable jusqu'au 27 juillet 2020).

(Voir liste ci-jointe).

DECLARATION OF EC CONFORMITY

We, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, hereby certify, under our own responsibility, that the reagents belonging to Group 3 "ELECTROLYTES/TRACE-ELEMENTS", such as listed hereto, conform to the essential requirements of appendices I and III of European Directive 98/79/EC, relating to in vitro diagnostic medical devices and to the public health code.

This declaration is based on the contents of each DOS-CE-XXXX technical file and is supported by the certification of our quality system according to the standard NF EN ISO 13485 : 2016 (Certification valid until July 27th , 2020).

(See attached list).

DECLARACIÓN CE DE CONFORMIDAD

Nosotros, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, declaramos bajo nuestra única responsabilidad que los reactivos pertenecientes al grupo 3 "ELECTROLITOS/OLIGO-ELEMENTOS ", referenciados en la lista adjunta, son conformes con los requisitos esenciales de los anexos I y III de la Directiva Europea 98/79/CE sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro y el código de salud pública.

Esta declaración se basa en el contenido de cada DOS-CE-XXXX técnica y está respaldado por la certificación de nuestro sistema de calidad según la norma NF EN ISO 13485 : 2016 (Certificación válida hasta el 27 de Julio 2020).

(Ver lista adjunta)

Sées, le 28 juillet 2017

Valérie GOURDON,
Responsable des Affaires Réglementaires
Regulatory Affairs Manager
Responsable de los Asuntos Reglementarios

Cécile GOUBAULT,
Directeur Général Délégué
Managing Director
Directora General

ELITech Clinical Systems SAS
Zone Industrielle
61500 SEES - France
Tél. : +33(0)2 33 81 21 00 - Fax : +33(0)2 33 28 77 51
SIRET 318 365 228 00035

ELITech Clinical Systems SAS
Zone industrielle
61500 Sées - France
Tél : +33 (0)2 33 81 21 00 Fax : +33 (0)2 22 28 77 51
www.elitechgroup.com

GROUPE 3 – ELECTROLYTES / OLIGO-ELEMENTS
GROUP 3 – ELECTROLYTES / TRACE-ELEMENTS
GRUPO 3 – ELECTROLITOS / OLIGO-ELEMENTOS

DESIGNATION DU REACTIF/ REAGENT DESIGNATION/ DESIGNACIÓN DE REACTIVO	REFERENCES/ REFERENCIAS	NOM DU DOSSIER CE/ EC FILE NAME/ NOMBRE DEL ARCHIVO CE	Code GMDN/ GMDN Code/ Codigo GMDN
CALCIUM ARSENAZO	CALA-0600/0250	DOS-CE-CALA	45789
CALCIUM ENVOY	CALA-0850		
CHLORIDE	CHLO-0600/0250	DOS-CE-CHLO	60037
IRON CHROMAZUROL	FECA-0600	DOS-CE-FECA	54758
IRON ENVOY	FEFE-0850	DOS-CE-FEFE	
IRON FERENE	FEFE-0230		
IRON FERROZINE	FEFR-0600/0250	DOS-CE-FEFR	
MAGNESIUM CALMAGITE	MAGN-0600/0125	DOS-CE-MAGN	46795
MAGNESIUM XYLIDYL	MAGX-0230	DOS-CE-MAGX	
MAGNESIUM ENVOY	MAGX-0850		

ELITech Clinical Systems SAS
Zone Industrielle
61500 SEES - France
Tél. : +33(0)2 33 81 21 00 - Fax : +33(0)2 33 28 77 51
SIRET 318 365 228 00035

ELITech Clinical Systems SAS
Zone industrielle
61500 Sées - France
Tél : +33 (0)2 33 81 21 00 Fax : +33 (0)2 22 28 77 51
www.elitechgroup.com

DECLARATION DE CONFORMITE CE

Nous, ELITech Clinical Systems SAS, zone industrielle 61500 SEES France, déclarons sous notre seule responsabilité que les réactifs appartenant au groupe 4 «LIPIDES », référencés dans la liste ci-jointe, sont conformes aux exigences essentielles des annexes I et III de la Directive Européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et au code de la santé publique.

Cette déclaration est basée sur le contenu de chaque dossier technique DOS-CE-XXXX et s'appuie sur la certification de notre système qualité selon la norme NF EN ISO 13485 : 2016 (Certification valable jusqu'au 27 juillet 2020).

(Voir liste ci-jointe).

DECLARATION OF EC CONFORMITY

We, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, hereby certify, under our own responsibility, that the reagents belonging to Group 4 "LIPIDS", such as listed hereto, conform to the essential requirements of appendices I and III of European Directive 98/79/EC, relating to in vitro diagnostic medical devices and to the public health code.

This declaration is based on the contents of each DOS-CE-XXXX technical file and is supported by the certification of our quality system according to the standard NF EN ISO 13485 : 2016 (Certification valid until July 27th , 2020).

(See attached list).

DECLARACIÓN CE DE CONFORMIDAD

Nosotros, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, declaramos bajo nuestra única responsabilidad que los reactivos pertenecientes al grupo 4 "LÍPIDOS ", referenciados en la lista adjunta, son conformes con los requisitos esenciales de los anexos I y III de la Directiva Europea 98/79/CE sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro y el código de salud pública.

Esta declaración se basa en el contenido de cada DOS-CE-XXXX técnica y está respaldado por la certificación de nuestro sistema de calidad según la norma NF EN ISO 13485 : 2016 (Certificación válida hasta el 27 de Julio 2020).

(Ver lista adjunta)

Sées, le 28 Juillet 2017

Valérie GOURDON,
Responsable des Affaires Réglementaires
Regulatory Affairs Manager
Responsable de los Asuntos Reglementarios

Cécile GOUBAULT,
Directeur Général Délégué
Managing Director
Directora General

ELITech Clinical Systems SAS
Zone Industrielle
61500 SEES - France

ELITech Clinical Systems SAS
Zone industrielle
61500 Sées - France
Tél : +33 (0)2 33 81 21 00 Fax : +33 (0)2 22 28 77 51
www.elitechgroup.com

GROUPE 4 – LIPIDES
GROUP 4 – LIPIDS
GRUPO 4 – LÍPIDOS

DESIGNATION DU REACTIF/ REAGENT DESIGNATION/ DESIGNACIÓN DE REACTIVO	REFERENCES/ REFERENCIAS	NOM DU DOSSIER CE/ EC FILE NAME/ NOMBRE DEL ARCHIVO CE	Code GMDN/ GMDN Code/ Codigo GMDN
CHOLESTEROL	CHOL-0220/0420	DOS-CE-CHOL	53359
CHOLESTEROL ENVOY	CHSL-0850	DOS-CE-CHSL	
CHOLESTEROL SL	CHSL-0495/0500/0700/ 0507/0707/0250/0455/0497		
CHOLESTEROL HDL SL 2G	HDLL-0230/0380/0390	DOS-CE-HDLL	53391
CHOLESTEROL LDL SL 2G	LDLL-0230/0380/0390	DOS-CE-LDLL	53395
HDL CHOLESTEROL	HDLC-0060	DOS-CE-HDLC	53391
HDL CHOLESTEROL ENVOY	HDLL-0850	DOS-CE-HDLL	
LDL CHOLESTEROL ENVOY	LDLL-0850	DOS-CE-LDLL	53395
TRIGLYCERIDES	TRIG-0200/0400	DOS-CE-TRIG	53460
TRIGLYCERIDES ENVOY	TGML-0850	DOS-CE-TGMLN	
TRIGLYCERIDES MONO SL NEW	TGML-0425/0495/0515/ 0700/0427/0517/0707/0497		
TRIGLYCERIDES SL	TGML-0250/0455		

ELITech Clinical Systems SAS
Zone industrielle
61500 SEES - France

ELITech Clinical Systems SAS
Zone industrielle
61500 Sées - France
Tél : +33 (0)2 33 81 21 00 Fax : +33 (0)2 22 28 77 51
www.elitechgroup.com

DECLARATION DE CONFORMITE CE

Nous, ELITech Clinical Systems SAS, zone industrielle 61500 SEES France, déclarons sous notre seule responsabilité que les réactifs appartenant au groupe 5 «CONTRÔLES/ CALIBRANTS/ STANDARDS », référencés dans la liste ci-jointe, sont conformes aux exigences essentielles des annexes I et III de la Directive Européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et au code de la santé publique.

Cette déclaration est basée sur le contenu de chaque dossier technique DOS-CE-XXXX et s'appuie sur la certification de notre système qualité selon la norme NF EN ISO 13485 : 2016 (Certification valable jusqu'au 27 juillet 2020).

(Voir liste ci-jointe).

DECLARATION OF EC CONFORMITY

We, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, hereby certify, under our own responsibility, that the reagents belonging to Group 5, "CONTROLS/ CALIBRATORS/ STANDARDS", such as listed hereto, conform to the essential requirements of appendices I and III of European Directive 98/79/EC, relating to in vitro diagnostic medical devices and to the public health code.

This declaration is based on the contents of each DOS-CE-XXXX technical file and is supported by the certification of our quality system according to the standard NF EN ISO 13485 : 2016 (Certification valid until July 27th , 2020).

(See attached list).

DECLARACIÓN CE DE CONFORMIDAD

Nosotros, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, declaramos bajo nuestra única responsabilidad que los reactivos pertenecientes al grupo 5 "CONTROLES/ CALIBRADORES/ ESTÁNDARES", referenciados en la lista adjunta, son conformes con los requisitos esenciales de los anexos I y III de la Directiva Europea 98/79/CE sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro y el código de salud pública.

Esta declaración se basa en el contenido de cada DOS-CE-XXXX técnica y está respaldado por la certificación de nuestro sistema de calidad según la norma NF EN ISO 13485 : 2016 (Certificación válida hasta el 27 de Julio 2020).

(Ver lista adjunta)

Sées, le 28 Juillet 2017

Valérie GOURDON,
Responsable des Affaires Réglementaires
Regulatory Affairs Manager
Responsable de los Asuntos Reglementarios

Cécile GOUBAULT,
Directeur Général Délégué
Managing Director
Directora General

ELITech Clinical Systems SAS
Zone Industrielle
61500 SEES - France

ELITech Clinical Systems SAS
Zone industrielle
61500 Sées - France
Tél : +33 (0)2 33 81 21 00 Fax : +33 (0)2 22 28 77 51
www.elitechgroup.com

GROUPE 5 – CONTROLES/CALIBRANTS/STANDARDS
GROUP 5 – CONTROLS/CALIBRATORS/STANDARDS
GRUPO 5 – CONTROLES/CALIBRADORES/ESTÁNDARES

DESIGNATION DU REACTIF/ REAGENT DESIGNATION/ DESIGNACIÓN DE REACTIVO	REFERENCES/ REFERENCIAS	NOM DU DOSSIER CE/ EC FILE NAME/ NOMBRE DEL ARCHIVO CE	Code GMDN/ GMDN Code/ Codigo GMDN
CHOLESTEROL HDL 2G CALIBRATOR	HDLL-0011/0041	DOS-CE-HDLL-CAL	44696
CHOLESTEROL LDL 2G CALIBRATOR	LDLL-0011/0041	DOS-CE-LDLL-CAL	41728
CHOLESTEROL Standard 200 mg/dL	CHOL-0055	DOS-CE-CHOL200	44698
CK-MB CONTROL	CKMB-0900	DOS-CE-CKMB-CT	44693
CREATININE Standard 2 mg/dL	CREN-0055	DOS-CE-CREN2	44700
ELICAL 2	CALI-0550	DOS-CE-CALI2	47868
ELITROL I	CONT-0060	DOS-CE-ELIT I	47869
ELITROL II	CONT-0160	DOS-CE-ELIT II	
GLUCOSE Standard 100 mg/dL	GLUP-0055	DOS-CE-GLUP100	41818
ISE CONTROL I	ISCT-0046	DOS-CE-ISCT	47869
ISE CONTROL II	ISCT-0047		
MICROPROTEIN PLUS Standard 100 mg/dL	PRTU-0022	DOS-CE-PRTU100	53482
TRIGLYCERIDES Standard 200 mg/dL	TRIG-0055	DOS-CE-TRIG200	44702
UREA Standard 50 mg/dL	URUV-0055	DOS-CE-URUV50	53588
URIC ACID Standard 6 mg/dL	ACUR-0055	DOS-CE-ACUR6	44704

ELITech Clinical Systems SAS
Zone Industrielle
61500 SEES - France

ELITech Clinical Systems SAS
Zone industrielle
61500 Sées - France
Tél : +33 (0)2 33 81 21 00 Fax : +33 (0)2 22 28 77 51
www.elitechgroup.com

DECLARATION DE CONFORMITE CE

Nous, ELITech Clinical Systems SAS, zone industrielle 61500 SEES France, déclarons sous notre seule responsabilité que les dispositifs appartenant au groupe 12 «SOLUTIONS DE LAVAGE pour équipements ELITech Clinical Systems », référencés dans la liste ci-jointe, sont conformes aux exigences essentielles des annexes I et III de la Directive Européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et au code de la santé publique.

Cette déclaration est basée sur le contenu d de chaque dossier technique DOS-CE-XXXX et s'appuie sur la certification de notre système qualité selon la norme NF EN ISO 13485 : 2016 (Certification valable jusqu'au 27 juillet 2020).

(Voir liste ci-jointe).

DECLARATION OF EC CONFORMITY

We, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, hereby certify, under our own responsibility, that the devices belonging to Group 12, "CLEANING SOLUTIONS for ELITech Clinical Systems Equipments", such as listed hereto, conform to the essential requirements of appendices I and III of European Directive 98/79/EC, relating to in vitro diagnostic medical devices and to the public health code.

This declaration is based upon the content of each DOS-CE-XXXX technical file and is supported by the certification of our quality system according to the standard NF EN ISO 13485 : 2016 (Certification valid until July 27th , 2020).

(See attached list)

DECLARACIÓN CE DE CONFORMIDAD

Nosotros, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, declaramos bajo nuestra única responsabilidad que los dispositivos pertenecientes al grupo 12 : " SOLUCIONES DE LIMPIEZA para los equipos ELITech Clinical Systems", referenciados en la lista adjunta, son conformes con los requisitos esenciales de los anexos I y III de la Directiva Europea 98/79/CE sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro y el código de salud pública.

Esta declaración está documentada por su contenido de cada DOS-CE-XXXX tecnicá y está respaldado por la certificación de nuestro sistema de calidad según la norma NF EN ISO 13485 : 2016 (Certificación válida hasta el 27 de Julio 2020).

(Ver lista adjunta)

Sées, le 28 Juillet 2017

Valérie GOURDON,
Responsable des Affaires Réglementaires
Regulatory Affairs Manager
Responsable de los Asuntos Reglementarios

Cécile GOUBAULT,
Directeur Général Délégué
Managing Director
Directora General

ELITech Clinical Systems SAS
Zone industrielle
61500 Sées - France
Tél : +33 (0)2 33 81 21 00 Fax : +33 (0)2 22 28 77 51
www.elitechgroup.com

GROUPE 12 - SOLUTIONS DE LAVAGE pour les équipements ELITech Clinical Systems
GROUP 12 - CLEANING SOLUTIONS for ELITech Clinical Systems Equipments
GRUPO 12 –SOLUCIONES DE LIMPIEZA para los equipos ELITech Clinical Systems

DESIGNATION DU REACTIF/ REAGENT DESIGNATION/ DESIGNACIÓN DE REACTIVO	REFERENCES/ REFERENCIAS	NOM DU DOSSIER CE/ EC FILE NAME/ NOMBRE DEL ARCHIVO CE	Code GMDN/ GMDN Code/ Codigo GMDN
ACID SOLUTION for ELITech Clinical Systems Analyzers	SLHC-5900	DOS-CE-SOLVS	59058
SYSTEM CLEANING SOLUTION for ELITech Clinical Systems Analyzers	SLNA-5900		
SYSTEM SOLUTION for ELITech Clinical Systems Analyzers	SLSY-5900		58236

ELITech Clinical Systems SAS
Zone Industrielle
61500 SEES - France
Tél. : +33(0)2 33 81 21 00 - Fax : +33(0)2 33 28 77 51
SIREN 318 365 228 000 14

Société par actions simplifiée au capital de 1 219 592,14€ – SIREN : 318 365 228 – RCS ALENCON

Declaration of Conformity

HL-7-0663DC DOI 2015/08 (1)

In Application of the Council Directive 98/79/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to *In Vitro* Diagnostic Medical Devices & CE marking.

Declaration of conformance to applicable sections of Annex I - Essential Requirements and Annex III (EC Declaration of Conformity) imposed by sections 2 to 5. The below listed products are not classified under Annex II Lists A or B. Access to the appropriate technical files will be made available to the appropriate body in the event this is required.

Product Code	Description	GMDN Classification Code
5265L	Thromboplastin L	55983

I, the undersigned declare that the devices registered against the above GMDN Classification Code conforms to the said Directives.

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:

Date: 06 Aug 2015

Tel +44 (0)191 482 8440
Fax +44 (0)191 482 8442
info@helena-biosciences.com
www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe
Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,
United Kingdom

Thromboplastin L

REF 5265HL
REF 5265L
REF 5267L

CE IVD

Helena Biosciences Europe, Queensway South, Team Valley Trading Estate, Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD, United Kingdom
Tel: +44 (0)191 482 8440
Fax: +44 (0)191 482 8442
Email: info@helena-biosciences.com
Web: www.helena-biosciences.com

HL-2-3035P 2015/10 (1)

Thromboplastin L
Instructions for use

en

INTENDED PURPOSE

The Thromboplastin L kit is intended for carrying out clot based haemostasis assays.

The first standardised one-stage prothrombin time test was developed by Dr Armand Quick in 1935. It has now become the basic coagulation screening test for the diagnosis of congenital and acquired deficiencies of clotting factors from the extrinsic pathway (factors II, V, VII and X)[1]. It is also used for the induction and monitoring of oral anticoagulant therapy[2,3] and can be used to assess the protein synthesis capability of the liver in chronic or acute hepatic disorders.
Thromboplastin L is of rabbit brain origin but resembles human preparations in its low International Sensitivity Index (ISI). The ISI of Thromboplastin L is approximately 1.1 and is calibrated against the WHO international reference preparation[4]. Thromboplastin L is particularly suited to the monitoring of oral anticoagulant therapy and, in conjunction with the appropriate factor deficient plasma, the measurement of factor activity in the extrinsic pathway. Tissue thromboplastin, in the presence of calcium ions, is an activator which initiates the extrinsic pathway of coagulation. When a mixture of tissue thromboplastin and calcium ions is added to normal citrated plasma, the clotting mechanism is activated, leading to a fibrin clot. If a deficiency exists within the extrinsic pathway, the time required for clot formation will be prolonged depending on the severity of the deficiency.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

The reagents contained in this kit are for in vitro diagnostic use only – DO NOT INGEST. Wear appropriate personal protective equipment when handling all kit components. Refer to the product safety declaration for the link to appropriate hazard and precautionary statements where applicable. Dispose of components in accordance with local regulations.

COMPOSITION

Composition	Content	Description	Preparation
Thromboplastin L	2 x 6 mL (REF 5265HL) 8 x 5 mL (REF 5265L) 10 x 10 mL (REF 5267L)	Liquid Rabbit Brain Thromboplastin containing Calcium Chloride, stabilisers and preservatives	The liquid, calcified thromboplastin is ready-to-use. No further calcium is required to carry out standard PT Assays. The contents of the vial should be mixed well before use (5 minutes on roller).

Each kit contains Instructions For Use.
Each kit contains lot specific reference values insert.

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

The below products can be used in conjunction with Thromboplastin L:

REF 5519	ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490	INR Reference Set

STORAGE, SHELF-LIFE AND STABILITY

Unopened reagents are stable until the given expiry date when stored under conditions indicated on the vial or kit label.

Thromboplastin L	Opened vials are stable for 2 months at °2 -°8°C, 5 days at °15°C (on-board Sysmex CA-1500) and 8 hours at °37°C (on-board ACL reagent container and cap). A shelf-use stability of 7 days (Sysmex CA-1500) can be achieved. DO NOT FREEZE. Large clumps of particles or changes in expected values may indicate product deterioration.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

Plastic or siliconised glass should be used throughout. Blood (9 parts) should be collected into 3.2% or 3.8% sodium citrate anticoagulant (1 part). Separate plasma after centrifugation at 1500 x g for 15 minutes. Plasma should be kept at °18 - °24°C. Testing should be completed within 4 hours of sample collection, or plasma can be stored frozen at -20°C for 2 weeks or -70°C for 6 months. Thaw quickly at °37°C prior to testing. Do not keep at °37°C for more than 5 minutes[5].

PROCEDURE

For accurate INR reporting, it is recommended to determine the laboratory specific ISI of the reagent with the testing system in use. The Helena Biosciences Europe ISI Calibrant Plasma Set (REF 5519) is recommended for this purpose[6]. This should be performed for each new reagent batch. The Helena Biosciences Europe INR Reference Set (REF 5490) should be used to check for shifts in the local system ISI which have been noted with changes in laboratory temperature and post instrument servicing, amongst other local variances.

Manual Method

1. Mix sufficient Thromboplastin L to complete the anticipated testing for the day and incubate at °37°C for no more than 4 hours.
2. Pre-warm 0.1 mL of the test plasma at °37°C for 2 minutes.
3. Add 0.2 mL of freshly mixed thromboplastin reagent to the plasma while simultaneously starting a stopwatch.
4. Note the time for clot formation to the nearest 0.1 seconds.

Automated Method

Refer to the appropriate instrument operator manual for detailed instructions or contact Helena Biosciences Europe for instrument specific application guides.

INTERPRETATION OF RESULTS

Results should be reported to the nearest 0.1 seconds and duplicates should agree within 5% of each other. %PT values can be interpolated from the calibration graph (%PT of PT Calibration plasmas versus measured clot time), which should be a straight line when plotted on log-log graph paper.

INR values can be calculated using the following formula: INR = (PT Time Patient / Mean Normal PT Time)^{ISI}

For more guidance on the indications for and management of patients on warfarin, please refer to The British Society for Haematology for their most current edition of 'Guidelines on oral anticoagulation with warfarin'. At time of printing this is the 2011 fourth edition[7].

LIMITATIONS

The use of serial dilutions of a reference plasma for the %PT curve is not recommended as this can lead to discrepancies caused by the low fibrinogen in the reference plasma dilutions which are not reflected in patient samples having predominantly normal fibrinogen levels. Helena Biosciences Europe advise use of the 5504R %PT/Direct INR kit for this purpose.

QUALITY CONTROL

Each laboratory should establish a quality control program. Normal and abnormal control plasmas should be tested prior to each batch of patient samples, to ensure satisfactory instrument and operator performance. If controls do not perform as expected, patient results should be considered invalid.
Helena Biosciences Europe supplies the following controls available for use with this product:

REF 5166	Routine Control N
REF 5167	Routine Control A
REF 5163	Routine Control SA
REF 5490	INR Reference Set

REFERENCE VALUES

Reference values can vary between laboratories depending on the techniques and systems in use. For this reason each laboratory should establish its own reference ranges. This is particularly important for local ISI calibration. Using the Sysmex series of instruments, normal values ranging from 11.50 - 14.60 seconds, 0.930 - 1.160 INR, 79.10 - 112.60 %PT are typical.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The following performance characteristics have been determined by Helena Biosciences Europe or their representatives using a Sysmex CA-1500 coagulation instrument. Each laboratory should establish its own performance data.

Reproducibility

Sample	Routine Control N		Routine Control A		Routine Control SA	
	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Repeatability	0.07	0.59	0.24	1.09	0.45	1.11
Between-run	0.10	0.83	0.16	0.75	0.49	1.20
Between-day	0.04	0.32	0.06	0.27	0.25	0.62
Within-device / Laboratory	0.12	1.07	0.29	1.35	0.72	1.75

Interferences

Helena Thromboplastin L is insensitive to Heparin levels of up to 2 U/mL. Using a 5% interference threshold, there is no significant interference from Haemoglobin at concentrations up to 10 g/L. Using a 5% interference threshold, there is no significant interference from Bilirubin at concentrations up to 0.5 g/L for Thromboplastin L. Lipid interference testing demonstrates that lipid levels do not directly affect the clot time of the reagent up to 3.76g/L. Lipid concentrations in excess of this prevent clot detection.

Method Comparison

Comparison of clot time in seconds and INR values were determined using Thromboplastin L and Thromboplastin LI on 268 samples. The following correlations were obtained:

Thromboplastin L (Seconds) = 0.9911x + 0.1038	$r^2 = 0.9941$	n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0.9653x + 0.0261	$r^2 = 0.9500$	n = 268

BIBLIOGRAPHY

1. Quick AJ (1935) A Study of the Coagulation Defect in Hemophilia and Jaundice. *Am. J. Med. Sci.* **190:** 501
2. Biggs R (1976) Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis, 2nd Edition. Blackwell Scientific Publications, London
3. Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine J, Dalen JE (1989) Optimal Therapeutic Range for Oral Anticoagulants. *Chest,* **95:** 5S-11S
4. Poller L (1995) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy. *Sem. Thromb. Haemostasis,* **12:** 13-19
5. World Health Organisation (1994) Expert Committee on Biological Standards. *Technical Series,* **700:** 19
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
7. Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) The value of plasma calibrants in correcting coagulometer effects on International Normalised Ratios (INR). An international multicentre study. *Amer. J. Clin. Pathol,* **103:** 358-366.
8. Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) A comparison of lyophilised artificially depleted plasmas and lyophilised plasmas from warfarin treated patients in correcting for coagulometer effects on International Normalised Ratios. *Amer. J. Clin. Pathol,* **103:** 358-371
9. Keeling D (2011) Guidelines on Oral Anticoagulation with warfarin: Forth Edition. *British Journal of Haematology,* **154(3):** 311-324

Thromboplastin L
Fiche technique

fr

UTILISATION

Le kit Thromboplastin L est destiné à la réalisation des analyses de l'hémostase basées sur la formation de caillots.

La première méthode de détermination standardisée du temps de prothrombine en une étape a été développée en 1935 par le Dr Armand Quick. Cette méthode de Quick constitue désormais l'analyse de base de la coagulation servant à diagnostiquer des anomalies des facteurs de coagulation, congénitales ou acquises, à partir de la voie extrinsèque (facteurs II, V, VII et X)[1]. Elle sert aussi à l'induction et au monitorage des thérapies avec anticoagulants oraux[2,3] et elle peut être utilisée pour évaluer la capacité de synthèse des protéines du foie chez les patients souffrants de troubles hépatiques chroniques ou aigus.
La Thromboplastine L provient de cerveaux de lapin mais il ressemble au BCT humain en raison de son indice de sensibilité international (ISI) faible. L'ISI du Thromboplastin L est d'environ 1,1 et est étalonné en comparaison avec la préparation internationale de référence de l'OMS[4]. Le Thromboplastin L convient tout particulièrement au monitorage des thérapies avec anticoagulants oraux et, utilisé conjointement au plasma carencé en un facteur approprié, à la détermination de l'activité du facteur de la voie extrinsèque. La thromboplastine tissulaire, en présence d'ions calcium, est un activateur qui démarre la voie extrinsèque de la coagulation. Quand un mélange de thromboplastine tissulaire et d'ions calcium est ajouté à un plasma citraté normal, le processus de coagulation, qui doit conduire à la production d'un caillot fibreux, s'active. Si la voie extrinsèque présente une anomalie, le temps nécessaire à la formation du caillot est allongé suivant la gravité du trouble de la coagulation.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Les réactifs du kit sont à usage diagnostique in vitro uniquement – NE PAS INGÉRER. Porter un équipement de protection individuelle approprié lors de la manipulation de tous les composants du kit. Consulter la fiche de données de sécurité du produit pour obtenir le lien vers les phrases de risque et les conseils de prudence le cas échéant. Éliminer les composants conformément aux réglementations locales.

COMPOSITION

Composant	Contient	Description	Préparation
Thromboplastin L	2 x 6 mL (REF 5265HL) 8 x 5 mL (REF 5265L) 10 x 10 mL (REF 5267L)	Thromboplastine liquide de cerveau de lapin contenant du chlorure de calcium, des stabilisateurs et des conservateurs.	La thromboplastine liquide calcifiée est prête à l'emploi. Aucun calcium supplémentaire n'est nécessaire pour réaliser des déterminations standard du TP. Le contenu du flacon doit être bien mélangé avant utilisation (5 minutes sur un mélangeur à rouleaux).

Chaque kit contient une fiche technique.
Chaque kit contient valeurs de référence spécifiques du lot.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI

Les produits ci-dessous peuvent être utilisés en conjonction avec la Thromboplastin L :

REF 5519	ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490	INR Reference Set

CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILE ET STABILITÉ

Les réactifs non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée s'ils sont conservés dans les conditions indiquées sur l'étiquette du flacon ou du flacon.

Thromboplastin L	Les flacons ouverts sont stables pendant 2 mois à °2 °C - °8 °C, pendant 5 jours à °15 °C (à bord du Sysmex CA-1500) et pendant 8 heures à °37 °C (à bord de l'AC-4, récipient de réactif et capuchon inclus). Il est possible d'obtenir une stabilité de période de travail de 7 jours (Sysmex CA-1500). NE PAS CONGELER. La présence de d'amas de particules ou un écart par rapport aux valeurs prévues indique une détérioration du produit.

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Utiliser tout au long du prélèvement du plastique ou du verre siliconé. Mélanger 9 volumes de sang et 1 volume de citrate de sodium à 3,2% ou 3,8%. Séparer le plasma après centrifugation à 1500 x g pendant 15 minutes. Conserver le plasma entre °18 - °24°C. L'analyse doit être terminée dans les 4 heures suivant le prélèvement de l'échantillon ; sinon, il est possible de congeler le plasma 2 semaines à -20°C ou 6 mois à -70°C. Décongeler rapidement à °37°C avant de réaliser l'analyse. Ne pas laisser à °37°C plus de 5 minutes[5].

PROCÉDURE

Pour obtenir un INR (rapport normalisé international) précis, il est recommandé à chaque laboratoire de déterminer l'ISI spécifique du réactif avec le système d'analyse utilisé. Il est conseillé d'utiliser la ISI Calibrant Plasma Set Helena Biosciences Europe (REF 5519) pour cela[6]. Cette opération doit être réalisée pour chaque nouveau lot de réactif. Le kit INR de référence Helena Biosciences Europe (REF 5490) doit être utilisé pour vérifier l'existence d'un décalage de l'ISI du système local déterminé en raison d'une variation de la température du laboratoire, suite à une opération de maintenance réalisée sur l'instrument ou toute autre variable locale.

Méthode Manuelle

1. Mélanger de Thromboplastin L en quantité suffisante pour réaliser les analyses prévues dans la journée et incuber à °37°C pendant 4 heures au maximum.
2. Préchauffer 0,1 mL de plasma à °37°C pendant 2 minutes.
3. Ajouter 0,2 mL de réactif de thromboplastine fraîchement mélangé au plasma et démarrer à ce moment un chronomètre.
4. Relever le temps de formation du caillot en arrondissant au dixième de seconde.

Méthodes Automatisées

Consulter le manuel d'utilisation de l'instrument approprié pour obtenir des instructions détaillées ou contacter Helena Biosciences Europe pour obtenir des notes d'application spécifiques à l'instrument.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats doivent être indiqués en arrondissant au dixième de seconde et l'écart maximal entre eux est de 5%. Il est possible d'interpoler les valeurs de %TP à partir de la courbe d'étalonnage (%TP des plasmas d'étalonnage du TP par rapport au temps de coagulation mesuré), qui doit correspondre à une ligne droite quand elle est représentée sur du papier logarithmique.

La formule suivante permet de calculer les valeurs du RNI : RNI = (Temps TP patient / Temps TP moyen normal)^{ISI}

Pour obtenir des informations claires quant aux indications et à la prise en charge des patients sous warfarine, consulter la British Society for Haematology pour obtenir la dernière édition des Guidelines on oral anticoagulation with warfarin (Recommandations relatives à l'anticoagulothérapie orale avec la warfarine). Au moment de l'impression du présent document, il s'agit de la quatrième édition de 2011[7].

LIMITES

Il est déconseillé de réaliser des dilutions du plasma de référence pour le courbe de %TP car cela risquerait d'entraîner des divergences dues au faible taux de fibrinogène présent dans les dilutions du plasma de référence, ce qui ne serait pas représentatif des échantillons patients qui ont principalement des taux de fibrinogène normaux. Helena Biosciences Europe conseille l'utilisation du kit 5504R %PT/Direct INR dans ce but.

CONTRÔLE QUALITÉ

Chaque laboratoire doit établir un programme de contrôle qualité. Les plasmas de contrôle, normaux et anormaux, doivent être testés avant chaque lot d'échantillons patients afin de s'assurer que l'instrument et l'opérateur offrent des performances satisfaisantes. Si les contrôles ne donnent pas les résultats prévus, les résultats du patient doivent être considérés comme non valables.
Helena Biosciences Europe distribue les contrôles suivants à utiliser avec ce produit :

REF 5166	Routine Control N
REF 5167	Routine Control A
REF 5163	Routine Control SA
REF 5490	INR Reference Set

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Les valeurs de référence peuvent varier d'un laboratoire à l'autre suivant les techniques et les systèmes utilisés. C'est pour cette raison qu'il appartient à chaque laboratoire de déterminer ses propres plages de référence. Ceci est particulièrement important pour l'étalonnage du ISI local. Avec les instruments de la série Sysmex, l'intervalle type des valeurs normales est de 11,50 - 14,60 secondes, 0,930 - 1,160 INR, 79,10 - 112,60 %PT.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

Helena Biosciences Europe ou ses mandataires ont déterminé les caractéristiques de performance suivantes en utilisant un instrument de coagulation Sysmex CA-1500. Chaque laboratoire doit établir ses propres données de performance.

Reproductibilité

Échantillon	Routine Control N		Routine Control A		Routine Control SA	
	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Répétabilité	0,07	0,59	0,24	1,09	0,45	1,11
Inter-séries	0,10	0,83	0,16	0,75	0,49	1,20
Inter-jours	0,04	0,32	0,06	0,27	0,25	0,62
Intra-dispositif/laboratoire	0,12	1,07	0,29	1,35	0,72	1,75

Interférences

Thromboplastin L (ISI faible) d'Helena ne présente pas d'interférences avec un taux d'héparine jusqu'à 2 U/mL. En utilisant un seuil d'interférence de 5 %, il n'y a pas d'interférences significatives de l'hémoglobine à une concentration jusqu'à 10 g/L. En utilisant un seuil d'interférence de 5 %, il n'y a pas d'interférences significatives de la bilirubine à une concentration jusqu'à 0,5 g/L pour la Thromboplastin L. Une évaluation de l'interférence des lipides montre que les taux de lipides n'affectent pas le temps de coagulation du réactif jusqu'à 3,76 g/L. Une concentration en lipides dépassant cette limite empêche la détection du caillot.

Comparaison de la méthode

Des comparaisons du temps de coagulation en secondes et un rapport de RNI ont été déterminées en utilisant les produits Thromboplastin L et Thromboplastin LI avec 268 échantillons. Les corrélations suivantes ont été obtenues :

Thromboplastin L (secondes) = 0,9911x + 0,1038	$r^2 = 0,9941$	n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0,9653x + 0,0261	$r^2 = 0,9500$	n = 268

BIBLIOGRAPHIE

1. Quick AJ (1935) A Study of the Coagulation Defect in Hemophilia and Jaundice. *Am. J. Med. Sci.* **190:** 501
2. Biggs R (1976) Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis, 2nd Edition. Blackwell Scientific Publications, London
3. Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine J, Dalen JE (1989) Optimal Therapeutic Range for Oral Anticoagulants. *Chest,* **95:** 5S-11S
4. Poller L (1995) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy. *Sem. Thromb. Haemostasis,* **12:** 13-19
5. World Health Organisation (1994) Expert Committee on Biological Standards. *Technical Series,* **700:** 19
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
7. Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) The value of plasma calibrants in correcting coagulometer effects on International Normalised Ratios (INR). An international multicentre study. *Amer. J. Clin. Pathol,* **103:** 358-366.
8. Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) A comparison of lyophilised artificially depleted plasmas and lyophilised plasmas from warfarin treated patients in correcting for coagulometer effects on International Normalised Ratios. *Amer. J. Clin. Pathol,* **103:** 358-371
9. Keeling D (2011) Guidelines on Oral Anticoagulation with warfarin: Forth Edition. *British Journal of Haematology,* **154(3):** 311-324

Thromboplastin L
Anleitung

de

VERWENDUNGSZWECK

Das Thromboplastin L Kit ist für hausgemeinschaftliche Gerinnungstests vorgesehen.

Die erste standardisierte Prothrombinzeit als Einstufen-Test wurde 1935 von Dr. Armand Quick entwickelt. Mittlerweile ist er der Standard-Screeningtest in der Gerinnung zur Diagnose eines vererbten oder erworbenen Gerinnungsfaktormangels des extrinsischen Systems (Faktor II, V, VII und X)[1]. Er wird auch zur Einstellung und Überwachung von oralen Antikoagulationstherapien[2,3] verwendet und kann bei chronischen und akuten Lebererkrankungen zur Beurteilung der Funktionsfähigkeit der Leber bei der Proteinsynthese herangezogen werden.
Thromboplastin L wird aus Kaninchenhirn gewonnen, ähnelt aber mit seinem niedrigen International Sensitivity Index (ISI) humaner Blutgerinnungsstoffe. Der ISI von Thromboplastin L liegt bei ca. 1,1 und ist gegen WHO International Reference Preparation[4] kalibriert. Thromboplastin L ist besonders für die Überwachung oraler Antikoagulanztherapien geeignet und, in Verbindung mit dem entsprechenden Faktor-Mangelplasma, bei der Messung von Faktoraktivitäten im extrinsischen System. Gewebethromboplastin ist in Anwesenheit von Calcium-Ionen ein Aktivator, der das extrinsische Gerinnungssystem auslöst. Gibt man eine Mischung von Gewebethromboplastin und Calcium-Ionen zu normalem Citratplasma, wird die Gerinnungskaskade aktiviert und es bildet sich ein Fibringerinnsel. Besteht innerhalb des extrinsischen Systems ein Mangel, verlängert sich, je nach Schwere dieses Mangels, die Zeit bis zur Ausbildung eines Gerinnsels.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN

Die in diesem Kit enthaltenen Reagenzien sind ausschließlich für die Verwendung von in-vitro-Diagnosen vorgesehen – NICHT VERSCHLUCKEN. Tragen Sie beim Umgang mit sämtlichen Komponenten des Kits geeignete Schutzausrüstung. Beachten Sie gegebenenfalls die Verweise auf entsprechende Gefahren- und Vorsichtsanmerkungen in der Produktsicherheitserklärung. Erkundigen Sie die Komponenten gemäß den örtlichen Vorschriften.

ZUSAMMENSETZUNG

Komponente	Inhalt	Beschreibung	Vorbereitung
Thromboplastin L	2 x 6 mL (REF 5265HL) 8 x 5 mL (REF 5265L) 10 x 10 mL (REF 5267L)	Flüssiges Thromboplastin aus Hasenhirn mit Calciumchlorid, Stabilisatoren und Konservierungsstoffen	Das flüssige, kalzifizierte Thromboplastin ist gebrauchsfertig. Für die Durchführung von standardmäßigen PT-Analysen ist kein zusätzliches Calcium erforderlich. Der Inhalt der Ampulle muss vor der Verwendung gut gemischt werden (5 Minuten auf dem Walzenstuhl).

Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung.
Jedes Kit enthält chargenspezifischen Referenzwerten.

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTE ARTIKEL

Die folgenden Produkte können in Kombination mit Thromboplastin L verwendet werden:

REF 5519	ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490	INR Reference Set

LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT

Ungeöffnete Reagenzien sind until den auf Verpackung oder Fläschchen angegebenen Lagerbedingungen bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil.

Thromboplastin L	Offene Ampullen sind 2 Monate bei °2 - °8°C, 5 Tage bei °15°C (im Sysmex CA-1500) und 8 Stunden bei °37°C (im AC-4-ml Reagenzbehälter und Deckel) stabil. Eine Stabilität von 7 Tagen im Schichtbetrieb (Sysmex CA-1500) kann erreicht werden. NICHT EINFRIEREN. Große Verklumpungen oder Veränderungen in den Normalwerten können auf eine Verfall des Produkts hinweisen.

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG

Nur Plastik oder Silikonglas verwenden. Gut (9 Teile) sollte in 3,2% oder 3,8% Natriumzitrat als Antikoagulanz (1 Teil) entnommen werden. 15 Minuten bei 1500 g zentrifugieren und Plasma abtrennen. Plasma bei °18 - °24°C lagern. Plasma sollte innerhalb von 4 Stunden verarbeitet oder bei gefroren bei -20°C für 2 Wochen oder -70°C für 6 Monat gelagert werden. Vor dem Testen schnell bei °37°C auftauen. Nicht länger als 5 Minuten bei °37°C belassen[5].

VORGEHENSWEISE

Um einen korrekten INR zu erhalten, wird empfohlen, den laborspezifischen ISI für das Reagenz mit dem verwendeten Testsystem zu bestimmen. Helena Biosciences Europe empfiehlt zu diesem Zweck das Plasma Kalibrator-Set (REF 5519)[6]. Das sollte mit jeder neuen Reagenzien-Charge durchgeführt werden. Das Helena Biosciences Europe INR Reference Set (REF 5490) dient zur Überprüfung von Verschiebungen im ISI vor Ort, die unter anderem durch Veränderungen der Labortemperatur und nach Wartungsarbeiten an den Geräten festgestellt werden sind.

Manuelle Methode

1. Mischen Sie eine ausreichende Menge von Thromboplastin L an, um die für den Tag geplanten Tests durchzuführen und inkubieren Sie es nicht länger als 4 Stunden bei °37°C.
2. 0,1 mL des zu testenden Plasma bei °37°C 2 Minuten vorwärmen.
3. 0,2 mL des frisch zubereiteten Thromboplastin-Reagenz zum Plasma pipettieren, dabei gleichzeitig Stoppuhr drücken.
4. Die Zeit bis zur Gerinnselbildung bis auf 0,1 Sekunden genau stoppen.

Automatisierte Methoden

Siehe die Bedienungsanleitung des entsprechenden Geräts für genaue Anweisungen oder wenden Sie sich an Helena Biosciences Europe für spezielle anwendungstechnische Hinweise.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Ergebnisse sollen bis auf 0,1 Sekunden genau gemessen werden und Doppelbestimmungen nicht mehr als 5% abweichen. % TPZ-Werte können ausgehend von der Kalibrationskurve interpoliert werden (% TPZ des TP-Kalibrationsplasmas zu gemessener Gerinnungszeit) und sollten auf doppeltlogarithmischem Millimeterpapier eine gerade Linie ergeben.

INR-Werte können anhand der folgenden Formel berechnet werden: INR = (PT Zeit Patient / Mittelwert normale TPZ)^{ISI}

Für klare Leitlinien zu den Indikationen für und der Versorgung von Patienten unter Warfarin siehe die aktuelle Ausgabe der "Guidelines on oral anticoagulation with warfarin" der British Society for Haematology. Zum Zeitpunkt der Drucklegung ist das die 4. Ausgabe, 2011[7].

EINSCHRÄNKUNGEN

Die Verwendung einer Serienverdünnung von Referenzplasma ist für die %PT-Kurve nicht zu empfehlen, da das zu Diskrepanzen aufgrund von niedrigen Fibrinogen in den Referenzplasma-Verdünnungen führen kann, das nicht dem Patientenproben entspricht, die in der Regel normale Fibrinogen-Werte haben. Helena Biosciences Europe empfiehlt zu diesem Zweck das Set 5504R %PT/Direct INR anzusetzen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Jedes Labor muss für eine eigene Qualitätskontrolle sorgen. Vor jeder Testreihe mit Patientenproben müssen normale und pathologische Kontrollplasmen getestet werden, um eine zufrieden stellende Geräteleistung und Bedienung zu gewährleisten. Liegen die Kontrollen außerhalb des Normbereichs, sind die Patientenergebnisse nicht zu verwenden.
In Verbindung mit diesem Produkt bietet Helena Biosciences Europe die folgenden Kontrollen an:

REF 5166	Routine Control N
REF 5167	Routine Control A
REF 5163	Routine Control SA
REF 5490	INR Reference Set

REFERENZWERTE

Referenzwerte können je nach Technik und verwendetem System von Labor zu Labor unterschiedlich sein. Aus diesem Grund sollte jedes Labor seine eigenen Referenzbereiche ermitteln. Dieses ist besonders für die ISI-Kalibration von Gerät wichtig. Mit der Instrumentenserie Sysmex liegen die typischen Normwerte zwischen 11,50 - 14,60 Sekunden, 0,930 - 1,160 INR, 79,10 - 112,60 %PT.

LEISTUNGSMERKMALE

Die folgenden Leistungsmerkmalen wurden von Helena Biosciences Europe oder in ihrem Auftrag mit einem Sysmex CA-1500 Gerinnungsgerät ermittelt. Jedes Labor muss seine eigenen Werte ermitteln.

Reproduzierbarkeit

Probe	Routine Control N		Routine Control A		Routine Control SA	
	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Wiederholbarkeit	0,07	0,59	0,24	1,09	0,45	1,11
Bei verschiedenen Analysen	0,10	0,83	0,16	0,75	0,49	1,20
An verschiedenen Tagen	0,04	0,32	0,06	0,27	0,25	0,62
Selbes Gerät/Labor	0,12	1,07	0,29	1,35	0,72	1,75

Störungen

Helena Thromboplastin L ist unempfindlich gegenüber Heparinwerten bis zu 2 Einheiten/mL. Mit einer Störschwelle von 5 % gibt es keine besonders störenden durch Hämoglobin bei Konzentrationen von bis zu 10 g/l. Mit einer Störschwelle von 5 % gibt es keine besonders störenden durch Bilirubin bei Konzentrationen von bis zu 0,5 g/l bei Thromboplastin L. Lipidinterferenztests zeigen, dass die Lipidmenge die Gerinnungszeit des Reagenz bis 3,7 g/l nicht direkt beeinflusst. Höhere Lipidkonzentrationen verhindern die Gerinnungserkennung.

Methodenvergleich

Thromboplastin L und Thromboplastin LI wurden an 268 Proben angesetzt. Dabei wurden die Gerinnungszeit in Sekunden verglichen und die INR-Werte bestimmt. Es ergaben sich folgende Korrelationen:

Thromboplastin L (sekunden) = 0,9911x + 0,1038	$r^2 = 0,9941$	n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0,9653x + 0,0261	$r^2 = 0,9500$	n = 268

LITERATURVERZEICHNIS

1. Quick AJ (1935) A Study of the Coagulation Defect in Hemophilia and Jaundice. *Am. J. Med. Sci.* **190:** 501
2. Biggs R (1976) Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis, 2nd Edition. Blackwell Scientific Publications, London
3. Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine J, Dalen JE (1989) Optimal Therapeutic Range for Oral Anticoagulants. *Chest,* **95:** 5S-11S
4. Poller L (1995) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy. *Sem. Thromb. Haemostasis,* **12:** 13-19
5. World Health Organisation (1994) Expert Committee on Biological Standards. *Technical Series,* **700:** 19
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
7. Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) The value of plasma calibrants in correcting coagulometer effects on International Normalised Ratios (INR). An international multicentre study. *Amer. J. Clin. Pathol,* **103:** 358-366.
8. Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) A comparison of lyophilised artificially depleted plasmas and lyophilised plasmas from warfarin treated patients in correcting for coagulometer effects on International Normalised Ratios. *Amer. J. Clin. Pathol,* **103:** 358-371
9. Keeling D (2011) Guidelines on Oral Anticoagulation with warfarin: Forth Edition. *British Journal of Haematology,* **154(3):** 311-324

Thromboplastin L
Istruzioni per l'uso

it

SCOPO PREVISTO

Il kit Thromboplastin L è concepito per l'esecuzione di dosaggi di emostasi basati sulla presenza di coaguli.

I primi test del tempo di protrombina standardizzato venne messo a punto dal Dr. Armand Quick nel 1935. Attualmente, questo test è diventato il metodo basilare di screening della coagulazione per la diagnosi di deficienze congenite ed acquisite dei fattori di coagulazione del percorso estrinseco (fattori II, V, VII e X)[1,2]. Questo test viene utilizzato anche per l'induzione e il monitoraggio della terapia anticoagulante orale[3,4] e può essere impiegato per valutare la capacità di sintesi proteica del fegato in disordini epatici cronici o acuti.
Il kit Thromboplastin L è realizzato a partire da cervello di coniglio, ma rassomiglia a BCT umano in termini di basso indice di sensibilità internazionale (ISI). L'ISI del kit Thromboplastin L è approssimativamente pari a 1,1 ed è calibrato rispetto alla preparazione di riferimento internazionale dell'OMS[5]. Il kit Thromboplastin L è particolarmente indicato per il monitoraggio della terapia anticoagulante orale e, in combinazione con plasma carente del fattore appropriato, per la misurazione dell'attività del fattore nel percorso estrinseco. In presenza di ioni di calcio, la tromboplastina tissutale è un attivatore che dà inizio al percorso di coagulazione estrinseco. Quando una miscela di tromboplastina tissutale e di ioni di calcio viene aggiunta a normale plasma citrato, si attiva il meccanismo di coagulazione che porta alla formazione di un coagulo di fibrina. Qualora sussista una deficienza all'interno del percorso estrinseco, il tempo richiesto per la formazione del coagulo risulterà prolungato in funzione della gravità della deficienza.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

I reagenti contenuti in questo kit sono destinati esclusivamente alla diagnostica *in vitro* - NON INGERIRE. Indossare un'adeguata attrezzatura protettiva personale durante la manipolazione di tutti i componenti del kit. Per conoscere i relativi simboli precauzionali e di pericolo, lasciare pertinente, fare riferimento alla dichiarazione di sicurezza del prodotto. Smaltire i componenti conformemente alle normative locali vigenti.

COMPOSIZIONE

Componente	Contiene	Descrizione	Preparazione
Thromboplastin L	2 x 5 mL (REF 5265HL) 6 x 5 mL (REF 5265L) 10 x 10 mL (REF 5267L)	Tromboplastina liquida di cervello di coniglio contenente cloruro di calcio, stabilizzatori e conservanti	La tromboplastina calcica liquida è pronta all'uso. Per eseguire dosaggi PT standard non è necessario altro calcio. Il contenuto della fiala deve essere miscelato accuratamente prima dell'uso (5 minuti su un rullo)

Ogni kit contiene un Istruzioni per l'uso.

Ogni kit contiene un inserto recante i valori di riferimento specifici per il lotto.

MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE

In combinazione con la Thromboplastin L è possibile utilizzare i seguenti prodotti:

REF 5619	ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490	INR Reference Set

CONSERVAZIONE, VITA UTILE E STABILITÀ

I reagenti non aperti sono stabili fino alla data di scadenza indicata se conservati nelle condizioni riportate sul flacone o sull'etichetta del kit.

Thromboplastin L: Le fiale aperte sono stabili per 2 mesi ad una temperatura compresa tra $^{+}2$ e $^{+}8$°C, per 5 giorni a $^{+}15$°C (Sysmex CA-1500 on-board) e per 8 ore a $^{+}37$°C (AC-4 on-board compresi il contenitore del reagente e il tappo). È possibile ottenere una stabilità d'uso di 7 giorni (Sysmex CA-1500).
NON CONGELARE. Ammassi consistenti di particelle o variazioni nei valori previsti possono essere indice di deterioramento del prodotto.

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Nel corso dell'intera procedura è necessario utilizzare plastica o vetro siliconizzato. Il sangue (9 parti) deve essere raccolto in sodio citrato al 3,2% o al 3,8% come anticoagulante (1 parte). Separare il plasma in seguito a centrifugazione a 1500 x g per 15 minuti. Il plasma deve essere conservato a $^{+}18$ – $^{+}24$°C. I test devono essere completati entro 4 ore dalla raccolta dei campioni; in alternativa, il plasma può essere conservato congelato a -20°C per 2 settimane o a -70°C per 6 mesi. Decongelare rapidamente a $^{+}37$°C prima di eseguire i test. Non conservare a $^{+}37$°C per oltre 5 minuti[6].

PROCEDURA

Per un rilevamento accurato dell'INR si raccomanda di determinare l'ISI specifico del laboratorio per il reagente con il sistema di test in uso. A tale scopo si raccomanda il ISI Calibrant Plasma Set (REF 5619) di Helena Biosciences Europe[7,8]. Questa procedura deve essere eseguita per ogni nuovo lotto di reagente. L'INR Reference Set (REF 5490) di Helena Biosciences Europe deve invece essere utilizzato per rilevare eventuali spostamenti dell'ISI del sistema locale osservati in concomitanza con cambiamenti della temperatura del laboratorio e in seguito a manutenzione dello strumento, tra le altre variazioni locali.

Metodo Manuale

1. Miscelare un quantitativo di Thromboplastin L sufficiente a completare i test previsti per la giornata e incubare a +37°C per un massimo di 4 ore.
2. Preriscaldare 0,1 mL di plasma di prova a $^{+}37$°C per 2 minuti.
3. Aggiungere al plasma 0,2 mL di reagente a base di tromboplastina appena miscelato, avviando contemporaneamente un cronometro.
4. Annotare il tempo di formazione del coagulo con un'approssimazione a 0,1 secondi.

Metodo Automatico

Fare riferimento al manuale utente dello strumento appropriato per istruzioni dettagliate oppure contattare Helena Biosciences Europe per le note applicative specifiche dello strumento.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

I risultati devono essere indicati con un'approssimazione a 0,1 secondi e le ripetizioni devono corrispondere con una tolleranza del 5%. I valori di %PT possono essere interpolati dal grafico di calibrazione (%PT dei plasmi di calibrazione PT vs. tempo di coagulazione rilevato), che, se tracciato su carta a doppia scala logaritmica, deve apparire sotto forma di linea retta.

I valori di INR possono essere calcolati utilizzando la seguente formula: INR = (Tempo di PT Paziente / Tempo di PT normale medio)[ISI]

Per una guida chiara sulle indicazioni per la gestione dei pazienti con warfarina fare riferimento a The British Society for Haematology per la loro edizione più aggiornata delle "Linee guida sull'anticoagulazione orale con warfarina". Al momento della stampa questa è la quarta edizione del 2011[9].

LIMITAZIONI

Si sconsiglia l'impiego di diluizioni seriali di un plasma di riferimento per la curva %PT, che infatti possono dare luogo a discrepanze dovute al basso livello di fibrinogeno nelle diluizioni del plasma di riferimento, che non compaiono invece nei campioni dei pazienti con livelli di fibrinogeno prevalentemente normali. Helena Biosciences Europe consiglia di utilizzare a questo scopo il kit 5504R %PT/Direct INR.

CONTROLLO QUALITÀ

Ogni laboratorio deve definire un programma di controllo qualità. I plasmi di controllo normali e anomali devono essere testati prima di ogni lotto di campioni di pazienti, per garantire un livello prestazionale soddisfacente sia per quanto riguarda lo strumento che per l'operatore. Qualora i controlli non funzionassero come previsto, i risultati relativi ai pazienti dovranno essere considerati non validi.
Helena Biosciences Europe mette a disposizione i seguenti controlli utilizzabili con questo prodotto:

REF 5188	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA
REF 5490	INR Reference Set

VALORI DI RIFERIMENTO

Per la sicurezza del paziente, è necessario che il sistema sia monitorato continuamente da un operatore qualificato. Per tale motivo ciascun laboratorio dovrà elaborare i propri range di riferimento. Ciò è particolarmente importante per la calibrazione dell'ISI locale. Con l'impiego della gamma di strumenti Sysmex, i valori normali che variano tra 11,50 - 14,60 secondi, 0,930 - 1,160 INR, 79,10 - 112,60 %PT sono ritenuti tipici.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Le seguenti caratteristiche prestazionali sono state determinate da Helena Biosciences Europe o dai propri rappresentanti con l'utilizzo di uno strumento di coagulazione Sysmex CA-1500. Ciascun laboratorio dovrà pertanto elaborare i propri dati prestazionali.

Riproducibilità

Campione	Routine Control N		Routine Control A		Routine Control SA	
	SD	*CV (%)*	*SD*	*CV (%)*	*SD*	*CV (%)*
Ripetibilità	0,07	0,59	0,24	1,09	0,45	1,11
Tra le serie	0,10	0,83	0,16	0,75	0,49	1,20
Tra giorni	0,04	0,32	0,06	0,27	0,25	0,62
All'interno del dispositivo/laboratorio	0,12	1,07	0,29	1,35	0,72	1,75

Interferenze

La Thromboplastin L Helena non è sensibile ai livelli di eparina di oltre 2 U/mL. Utilizzando una soglia di interferenza del 5%, non risulta essersi alcuna significativa interferenza da parte dell'emoglobina a concentrazioni fino a 10 g/l. Utilizzando una soglia di interferenza del 5%, non risulta essersi alcuna significativa interferenza da parte della bilirubina a concentrazioni fino a 0,5 g/l per la Thromboplastin L. I test per le interferenze dei lipidi dimostrano che i livelli dei lipidi non influenzano direttamente il tempo di coagulazione del reagente fino a 3,75 g/l. Concentrazioni lipidiche superiori a questo valore impediscono il rilevamento del coagulo.

Confronto dei metodi

Si è eseguito un confronto su 268 campioni tra il tempo di coagulazione in secondi e i valori INR utilizzando la tromboplastina L e la tromboplastina LI. Si sono ottenute le seguenti correlazioni:

Thromboplastin L (secondi) = 0,9911x + 0,1038	r^2 = 0,9941	n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0,9853x + 0,0281	r^2 = 0,9500	n = 268

BIBLIOGRAFIA

1. Quick AJ (1935) A Study of the Coagulation Defect in Hemophilia and Jaundice. *Am. J. Med. Sci*, 190: 501
2. Biggs R (1976) Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis. 2nd Edition, Blackwell Scientific Publications, London
3. Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine J, Dalen JE (1989) Optimal Therapeutic Range for Oral Anticoagulants. *Chest*, 95: 5S-11S
4. Poller L (1986) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy. *Sem. Thromb. Haemostasis*, 12: 13-19
5. World Health Organisation (1984) Expert Committee on Biological Standards. *Technical Series*, 700: 19
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays. Approved Guideline, 5th edn CLSI H21-A5
7. Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) The value of plasma calibrants in correcting coagulometer effects on International Normalised Ratios (INR): An international multicentre study. *Amer. J. Clin. Pathol*, 103: 358-365
8. Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) A comparison of lyophilised artificially depleted plasmas and lyophilised plasmas from warfarin treated patients in correcting for coagulometer effects on International Normalised Ratios. *Amer. J. Clin. Pathol*, 103: 366-371
9. Keeling D (2011) Guidelines on Oral Anticoagulation with warfarin. Forth Edition. *British Journal of Haematology*, 154(3): 311-324

Thromboplastin L
Instrucciones de uso

es

USO PREVISTO

El uso previsto del kit Thromboplastin L es realizar ensayos de hemostasia basados en la coagulación.

La primera prueba estandarizada de la protrombina en una sola etapa fue desarrollada por el Dr. Armand Quick en 1935. Ahora se ha convertido en la prueba de cribado básico de la coagulación para el diagnóstico de deficiencias congénitas y adquiridas de factores de coagulación de la vía extrínseca (factores II, V, VII y X)[1,2]. Se usa también para la inducción y monitorización del tratamiento anticoagulante oral[3,4] y puede usarse para valorar la capacidad de síntesis de proteínas del hígado en trastornos hepáticos crónicos o agudos.
La Thromboplastin L tiene su origen en cerebro de conejo, pero se parece a la BCT humana en su bajo Índice de Sensibilidad Internacional (ISI). El ISI de Thromboplastin L es de aproximadamente 1,1 y se calibra contra el preparado de referencia internacional de la OMS[5]. La prueba de Thromboplastin L está especialmente adaptada a la monitorización del tratamiento anticoagulante oral y, conjuntamente con el plasma deficiente en el factor oportuno, la medición de la actividad de los factores en la vía extrínseca. La tromboplastina tisular, en presencia de iones calcio, es un activador que inicia la vía extrínseca de la coagulación. Cuando se añade una mezcla de tromboplastina tisular e iones calcio al plasma normal citratado, se activa el mecanismo de coagulación, conduciendo a un coágulo de fibrina. Si se produce una deficiencia dentro de la vía extrínseca, el tiempo necesario para la formación de coágulos se prolongará dependiendo de la intensidad de la deficiencia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los reactivos que contiene este kit son sólo para uso de diagnóstico in vitro. NO INGERIR. Lleve el equipo de protección personal adecuado cuando utilice todos los componentes del kit. Consulte la declaración de seguridad del producto para saber más sobre las indicaciones adecuadas de advertencia y riesgo. Desechar los componentes de conformidad con las normativas locales.

COMPOSICIÓN

Componente	Contiene	Descripción	Preparación
Thromboplastin L	2 x 5 mL (REF 5265HL) 6 x 5 mL (REF 5265L) 10 x 10 mL (REF 5267L)	Tromboplastina líquida de cerebro de conejo que contiene cloruro de calcio, estabilizadores y conservantes	La tromboplastina líquida calcificada está lista para su uso. No es necesario más calcio para realizar pruebas estándar de PT. Los contenidos del vial se deben mezclar bien antes de utilizarlo (5 minutos en el rodillo).

Cada kit contiene instrucciones de uso.

Cada kit contiene valores de referencia específicos insertados del lote.

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Los siguientes productos se puede utilizar junto con la Thromboplastin L:

REF 5619	ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490	INR Reference Set

ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD Y ESTABILIDAD

Los reactivos no abiertos son estables hasta la fecha de caducidad indicada cuando se conservan en las condiciones indicadas en el vial o en la etiqueta del kit.

Thromboplastin L: Los viales abiertos permanecen estables durante 2 meses a una temperatura de entre $^{+}2$ - $^{+}8$°C, 5 días a una temperatura mayor a $^{+}15$°C (en el Sysmex CA1500), y 8 horas a una temperatura mayor a $^{+}37$°C (en el AC-4, incluido el contenedor del reactivo y el tapón). Se puede conseguir estabilidad multiuso de 7 días (Sysmex CA-1500).
NO CONGELAR. Los grumos grandes de partículas o los cambios en los valores esperados pueden indicar deterioro del producto.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Debe usarse siempre plástico o vidrio siliconizado. Debe recogerse sangre (9 partes) en el anticoagulante citrato sódico al 3,2% o al 3,8% (1 parte). Separar el plasma después de la centrifugación a 1500 x g durante 15 minutos. El plasma debe conservarse a $^{+}18$ – $^{+}24$°C. Las pruebas deberían terminarse en 4 horas desde la recogida de las muestras o el plasma puede conservarse congelado a -20°C durante 2 semanas o -70°C durante 6 mes. Descongelar rápidamente a $^{+}37$°C antes de realizar la prueba. No conservar a $^{+}37$°C durante más de 5 minutos[6].

PROCEDIMIENTO

Para la comunicación exacta del INR, se recomienda determinar la ISI específica del laboratorio del reactivo con el sistema de prueba en uso. Se recomienda el ISI Calibrant Plasma Set de Helena Biosciences Europe (REF 5619) para este fin[7,8]. Esto debe realizarse para cada nuevo lote de reactivos. Debe usarse el Set de Referencia de INR de Helena Biosciences Europe (REF 5490) para comprobar las desviaciones en el ISI del sistema local que se han observado con cambios en la temperatura del laboratorio y el mantenimiento postinstrumental, entre otras variaciones locales.

Método Manual

1. Mezclar la cantidad suficiente de Thromboplastin L para completar la prueba anticipada para el día e incubar a +37°C durante un periodo de tiempo no superior a 4 horas.
2. Precalentar 0,1 mL del plasma de prueba a $^{+}37$°C durante 2 minutos.
3. Añada 0,2 mL de reactivo de tromboplastina recién mezclado al plasma mientras pone en marcha simultáneamente un cronómetro.
4. observe el tiempo hasta la formación del coágulo procurando afinar en la décima 0.1 de segundo más próxima.

Método Automatizado

Consulte el manual del usuario del instrumento adecuado para instrucciones detalladas o póngase en contacto con Helena Biosciences Europe para notas de aplicación específicas del instrumento.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados deben comunicarse en los 0,1 segundos más próximos y las pruebas duplicadas deben estar de acuerdo entre sí dentro del 5%. Los valores de %TP pueden interpolarse a partir del gráfico de calibración (%TP de los plasmas de calibración del TP frente al tiempo de coágulo medido) que debe ser una línea recta cuando se representa en un papel de gráficos log-log.

Los valores de INR pueden calcularse usando la siguiente fórmula: INR = (Tiempo de TP Paciente / Tiempo de TP normal medio)[ISI]

Si necesita una guía clara de indicaciones y tratamiento de pacientes con warfarina, consulte The British Society for Haematology y su última edición de "Guidelines on oral anticoagulation with warfarin" que, en el momento de impresión de este documento, se encuentra en su cuarta edición de 2011[9].

LIMITACIONES

El uso de diluciones seriadas de un plasma de referencia para la curva de %TP no se recomienda, porque puede llevar a discrepancias producidas por el bajo fibrinógeno en las diluciones del plasma de referencia, que no se reflejan en las muestras de pacientes que tienen fundamentalmente niveles normales de fibrinógeno. Helena Biosciences Europe recomienda utilizar el kit 5504R %PT/INR directo a tal fin.

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe establecer un programa de control de calidad. Los controles normales y anormales deben estudiarse antes de cada lote de muestras del paciente, para asegurar un funcionamiento adecuado del instrumento y el operador. Si los controles no se realizan como se esperaba, los resultados del paciente deben considerarse inválidos.
Helena Biosciences Europe suministra los siguientes controles disponibles para usar con este producto:

REF 5188	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA
REF 5490	INR Reference Set

VALORES DE REFERENCIA

Los valores de referencia pueden variar entre los laboratorios dependiendo de las técnicas y sistemas usados. Por esta razón, cada laboratorio debe establecer su propio intervalo normal. Esto es especialmente importante para la calibración local del ISI. Con la serie de instrumentos Sysmex, es frecuente que los valores normales varíen entre 11,50 - 14,60 segundos, 0,930 - 1,160 INR, 79,10 - 112,60 %PT.

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

Las siguientes características de rendimiento han sido determinadas por Helena Biosciences Europe o sus representantes usando un instrumento de coagulación Sysmex CA-1500. Cada laboratorio debe establecer sus propios datos de rendimiento.

Reproductibilidad

Muestra	Routine Control N		Routine Control A		Routine Control SA	
	SD	*CV (%)*	*SD*	*CV (%)*	*SD*	*CV (%)*
Repetibilidad	0,07	0,59	0,24	1,09	0,45	1,11
Entre series	0,10	0,83	0,16	0,75	0,49	1,20
Entre días	0,04	0,32	0,06	0,27	0,25	0,62
En el dispositivo/laboratorio	0,12	1,07	0,29	1,35	0,72	1,75

Interferencias

Helena Thromboplastin L no detecta niveles de heparina inferiores a 2 U/mL. Con un umbral de interferencia del 5%, no hay interferencias significativas de hemoglobina en concentraciones de hasta 10 g/L. Con un umbral de interferencia del 5%, no hay interferencias significativas de bilirrubina en concentraciones de hasta 0,5 g/L para Thromboplastin L. La interferencia de lípidos demuestra que los niveles de lípidos no afectan directamente al tiempo de coagulación del reactivo hasta 3,75 g/L. Las concentraciones de lípidos superiores evitan detectar la coagulación.

Comparación del método

La comparación del tiempo de coagulación y los valores INR se determinó con tromboplastina L y tromboplastina LI en 268 muestras. Se obtuvieron las siguientes correlaciones:

Thromboplastin L (segundo) = 0,9911x + 0,1038	r^2 = 0,9941	n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0,9853x + 0,0281	r^2 = 0,9500	n = 268

BIBLIOGRAFÍA

1. Quick AJ (1935) A Study of the Coagulation Defect in Hemophilia and Jaundice. *Am. J. Med. Sci*, 190: 501
2. Biggs R (1976) Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis. 2nd Edition, Blackwell Scientific Publications, London
3. Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine J, Dalen JE (1989) Optimal Therapeutic Range for Oral Anticoagulants. *Chest*, 95: 5S-11S
4. Poller L (1986) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy. *Sem. Thromb. Haemostasis*, 12: 13-19
5. World Health Organisation (1984) Expert Committee on Biological Standards. *Technical Series*, 700: 19
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays. Approved Guideline, 5th edn CLSI H21-A5
7. Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) The value of plasma calibrants in correcting coagulometer effects on International Normalised Ratios (INR): An international multicentre study. *Amer. J. Clin. Pathol*, 103: 358-365
8. Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) A comparison of lyophilised artificially depleted plasmas and lyophilised plasmas from warfarin treated patients in correcting for coagulometer effects on International Normalised Ratios. *Amer. J. Clin. Pathol*, 103: 366-371
9. Keeling D (2011) Guidelines on Oral Anticoagulation with warfarin. Forth Edition. *British Journal of Haematology*, 154(3): 311-324

Тест-система "Жидкий тромбопластин"
инструкция

ru

НАЗНАЧЕНИЕ

Комплект Тест-система "Жидкий тромбопластин" предназначен для выполнения анализов гемостаза на основе кровяного сгустка.

Впервые стандартизированный одностадийный тест для определения протромбинового времени был предложен д-ром Армандом Квиком в 1935г. Сейчас он стал основным скрининговым тестом для диагностики врожденного и приобретенного дефицитов факторов свертывания крови по внешнему пути (факторы II, V, VII и X)[1,2]. Он также используется для мониторинга терапии оральными антикоагулянтами[3,4], а также может применяться и для оценки белок-синтетической функции печени при ее острых либо хронических заболеваниях.
Реагент приготовлен из экстракта ткани мозга кролика и по значению своего МИЧ (Международного Индекса Чувствительности) сопоставим со Стандартом Тромбопластина Британии (BCT – British Comparative Thromboplastin). МИЧ Жидкого тромбопластина примерно равен 1.1 и откалиброван относительно международного референса ВОЗ[5]. Жидкий тромбопластин особенно подходит для мониторинга терапии оральными антикоагулянтами и для измерения активности факторов внешнего пути свертывания (вместе с соответствующей фактор-дефицитной плазмой). Тканевый тромбопластин в присутствии ионов кальция является активатором внешнего пути свертывания крови. При добавлении смеси тканевого тромбопластина с кальцием к нормальной цитратной плазме активируется механизм её свертывания, приводящий к образованию фибринового сгустка. Если у пациента имеет место дефицит факторов внешнего пути, то время, необходимое для образования сгустка будет удлиняться прямо пропорционально степени дефицита факторов.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Содержащиеся в данном наборе реагенты предназначены только для *in vitro* диагностики– НЕ ПРИНИМАТЬ ВНУТРЬ! При работе со всеми компонентами набора использовать соответствующие средства индивидуальной защиты. В случае необходимости см. свидетельство о безопасности изделия для ознакомления с соответствующими описаниями опасного воздействия и сведениями о мерах предосторожности. Удаление компонентов в отходы производите в соответствии с местными правилами.

СОСТАВ

Компоненты	Состав набора	Описание	Приготовление реагентов
Жидкий тромбопластин	2 х 5 мл (Кат № 5265HL) 6 х 5 мл (Кат № 5265L) 10 х 10 мл (Кат № 5267L)	Тромбопластин-кальциевая суспензию реагента из экстракта ткани мозга кролика, раствора хлорида кальция и стабилизаторов	Жидкий кальцинированный тромбопластин, готовый для использования. Для проведения теста ПВ дополнительный кальций не требуется. Содержимое флакона перемешать до использования (5 мин. на роллере)

Каждый набор содержит инструкцию по применению.

Вкладыш с указанием референсных значений к различным анализаторам и методам исследования, характерным для данного лота.

НЕОБХОДИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Продукция ниже, которая может использоваться вместе с Тест-системой «Тромбопластин»:

Кат № 5619	Калибратор МИЧ
Кат № 5490	Контроль на МНО

ХРАНЕНИЕ, СРОК ГОДНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТЬ

Невскрытые флаконы с реагентами хранятся до истечения срока годности в условиях, указанных на этикетке.

Жидкий тромбопластин: Вскрытые флаконы годны к применению в течение 2 месяцев при температуре хранения 2-8°С, 5 дней при 15°С (на борту Sysmex CA-1500) и 8 часов при 37°С (на борту AC-4, используя контейнер для реагентов с крышкой). Стабильность реагента на борту Sysmex CA-1500 – 7 дней.
НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ! Признаки ухудшения качества реагента: большое скопление частиц или отличия от ожидаемых значений могут означать ухудшение свойств реактива.

ОТБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Для работы следует использовать только пластиковые или силиконированные стеклянные пробирки. Кровь забирается в пробирку с цитратным антикоагулянтом (3.2% или 3.8% цитрат натрия) в соотношении 9 + 1. После центрифугирования при 1500 g в течение 15 минут (использование других параметров должно проверяться лабораторией), полученную плазму необходимо отделить от форменных элементов крови. Плазму следует хранить при температуре $^{+}18$ – $^{+}24$°С. Тестирование должно быть проведено в течение 4 часов после забора образцов, либо плазму можно однократно заморозить и хранить при температуре -20°С в течение 2 недель или при -70°С в течение 6 месяцев. Перед проведением исследования плазму следует быстро разморозить при $^{+}37$°С. Не держать плазму при $^{+}37$°С более 5 минут[6].

ПРОЦЕДУРА

Для установления более точного МНО рекомендуется определить специфическое для лаборатории значение МИЧ (так называемый «локальный» МИЧ) для жидкого тромбопластина. Helena Biosciences Europe рекомендует для этих целей применять Калибратор МИЧ (Кат № REF 5619)[7,8]. Подобная процедура должна быть проведена для каждой новой партии реагентов. Контроль на МНО (Кат № REF 5490) используется для контроля изменений в «локальном» МИЧ, так как его значение может незначительно варьировать в зависимости от используемых приборов, а также изменений температуры в лаборатории и других локальных факторов.

Ручной Метод

1. Взять необходимое количество жидкого тромбопластина, необходимое для проведения тестирования в течение дня и инкубировать при 37°С (но не более 4 часов).
2. Прогреть 0,1 мл тестируемой плазмы при $^{+}37$°С в течение 2 минут.
3. Добавить 0.2 мл свежеприготовленной рабочей смеси реагентов к плазме и немедленно включить таймер.
4. Заметить время, необходимое для образования сгустка с точностью до 0.1 сек.

Автоматизированный Метод

Для проведения тестирования на автоматических коагулометрах необходимо обратиться к руководству пользователя и к соответствующей адаптации, которые доступны у официальных дистрибьюторов и компании Хелена.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты должны быть представлены с точностью до 0.1 сек и разница в повторах не должна превышать 5%. Значение %ПВ можно определить по калибровочному графику (график зависимости %ПВ от измеренного времени), который должен быть строго линейным в билогарифмических координатах при построении графика на миллиметровке с логарифмическим масштабом на обеих осях.

МНО может быть вычислено по формуле: МНО = (ПВ пациента/среднее ПВ нормы)[МИЧ]

Для более подробной информации по мониторингу пациентов на Варфарине обратитесь к рекомендациям Британского Общества по Гематологии - «Рекомендации по антикоагулянтной терапии варфарином», 4-е издание 2011г. на время печати этого документа[9].

ОГРАНИЧЕНИЯ

Для получения графика зависимости (%ПТ) от времени свертывания не рекомендуется использовать серии разведений референсной плазмы, поскольку это может привести к неточности, вызванной низким содержанием фибриногена в больших разведениях референсной плазмы, что не соответствует образцам пациентов, имеющих, в основном, нормальный уровень фибриногена. Компания Хелена рекомендует использовать калибратор кат. номер 5504R для %ПВ, и прямого определения МНО.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить программу контроля качества. Перед измерением каждой партии образцов пациентов необходимо протестировать нормальную и патологическую плазму, чтобы удостовериться в удовлетворительной работе оборудования и оператора. Если контрольные измерения не совпадают с ожидаемыми значениями, то измеренные данные пациентов следует считать недостоверными.
Компания Хелена рекомендует следующие контрольные материалы:

Кат № 5188	Контроль качества, норма
Кат № 5187	Контроль качества, умеренно выраженная патология
Кат № 5183	Контроль качества, высокая патология
Кат № 5490	Контроль на МНО

НОРМАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Референсные значения могут варьировать между лабораториями в зависимости от используемых методов и анализаторов. В связи с этим каждая лаборатория должна определить свою собственную область нормальных значений. Это крайне важно для установки локального МИЧ тромбопластина. Диапазон нормальных значений пациентов 11.50 – 14.60 сек., 0.930 – 1.160 INR, 79.10 – 112.60 %PT с использованием коагулометров Sysmex.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Компания Хелена или её дистрибьюторы определили следующие ориентировочные аналитические характеристики. Каждая лаборатория должна определить свои собственные аналитические характеристики. При использовании оптико-механического коагулометра и реагентов Хелена были определены следующие коэффициенты вариации (CV).

Воспроизводимость

Образец	Контроль качества, норма		Контроль качества, умеренно выраженная патология		Контроль качества, высокая патология	
	SD	*CV (%)*	*SD*	*CV (%)*	*SD*	*CV (%)*
Воспроизводимость	0.07	0.59	0.24	1.09	0.45	1.11
в пределах аналитической серии	0.10	0.83	0.16	0.75	0.49	1.20
между разными аналитическими сериями	0.04	0.32	0.06	0.27	0.25	0.62
между партиями/лабораториями	0.12	1.07	0.29	1.35	0.72	1.75

Тест-система "Жидкий тромбопластин" не чувствителен к гепарину в концентрации до 2 Ед/мл. Используя 5% допустимое отклонение, реагент не чувствителен к гемоглобину в концентрации до 10 г/л. Используя 5% допустимое отклонение, реагент не чувствителен к билирубину в концентрации до 0.5 г/л. Не обнаружено чувствительности к уровню липидов до 3.75 г/л, оказывающих воздействие на время свёртываемости. Концентрации липидов выше этого уровня предотвратят обнаружение сгустка.

Сравнение со стандартами:
Сравнение значений МНО 268 образцов, определённых с помощью Тест-системы "Тромбопластин" и Тест-системы "Жидкий тромбопластин" дало следующие корреляционные соотношения:

Жидкий Тромбопластин (сек) = 0.9911x + 0.1038	r^2 = 0.9941	n = 268
Жидкий Тромбопластин (МНО) = 0.9853x + 0.0281	r^2 = 0.9500	n = 268

ЛИТЕРАТУРА

1. Quick AJ (1935) A Study of the Coagulation Defect in Hemophilia and Jaundice. *Am. J. Med. Sci*, 190: 501
2. Biggs R (1976) Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis. 2nd Edition, Blackwell Scientific Publications, London
3. Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine J, Dalen JE (1989) Optimal Therapeutic Range for Oral Anticoagulants. *Chest*, 95: 5S-11S
4. Poller L (1986) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy. *Sem. Thromb. Haemostasis*, 12: 13-19
5. World Health Organisation (1984) Expert Committee on Biological Standards. *Technical Series*, 700: 19
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays. Approved Guideline, 5th edn CLSI H21-A5
7. Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) The value of plasma calibrants in correcting coagulometer effects on International Normalised Ratios (INR): An international multicentre study. *Amer. J. Clin. Pathol*, 103: 358-365
8. Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) A comparison of lyophilised artificially depleted plasmas and lyophilised plasmas from warfarin treated patients in correcting for coagulometer effects on International Normalised Ratios. *Amer. J. Clin. Pathol*, 103: 366-371
9. Keeling D (2011) Guidelines on Oral Anticoagulation with warfarin. Forth Edition. *British Journal of Haematology*, 154(3): 311-324

Declaration of Conformity

HL-7-0673DC DOI 2015/08 (1)

In Application of the Council Directive 98/79/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to *In Vitro* Diagnostic Medical Devices & CE marking.

Declaration of conformance to applicable sections of Annex I - Essential Requirements and Annex III (EC Declaration of Conformity) imposed by sections 2 to 5. The below listed products are not classified under Annex II Lists A or B. Access to the appropriate technical files will be made available to the appropriate body in the event this is required.

Product Code	Description	GMDN Classification Code
5562	APTT Si L Minus	55981

I, the undersigned declare that the devices registered against the above GMDN Classification Code conforms to the said Directives.

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:

Date: 11 Aug 2015

Tel +44 (0)191 482 8440
Fax +44 (0)191 482 8442
info@helena-biosciences.com
www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe
Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,
United Kingdom

Declaration of Conformity

HL-7-0511DC DOI 2015/08 (4)

In Application of the Council Directive 98/79/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to *In Vitro* Diagnostic Medical Devices & CE marking.

Declaration of conformance to applicable sections of Annex I - Essential Requirements and Annex III (EC Declaration of Conformity) imposed by sections 2 to 5. The below listed products are not classified under Annex II Lists A or B. Access to the appropriate technical files will be made available to the appropriate body in the event this is required.

Product Code	Description	GMDN Classification Code
5376	Clauss Fibrinogen 100	55997

I, the undersigned declare that the devices registered against the above GMDN Classification Code conforms to the said Directives.

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:

Date: 12 Aug 2015

Tel +44 (0)191 482 8440
Fax +44 (0)191 482 8442
info@helena-biosciences.com
www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe
Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,
United Kingdom

Clauss Fibrinogen 100

helena
Biosciences Europe

REF 5376
REF 5376H

CE IVD

Helena Biosciences Europe, Queensway South, Team Valley Trading Estate, Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD, United Kingdom
Tel: +44 (0)191 482 8440
Fax: +44 (0)191 482 8442
Email: info@helena-biosciences.com
Web: www.helena-biosciences.com

HL-2-0592P 2016/01 (11)

Clauss Fibrinogen 100
Instructions for use

en

INTENDED PURPOSE

The Clauss Fibrinogen 100 kit is intended for carrying out clot based haemostasis assays.

Clauss[1] developed a simple method for the quantitative determination of fibrinogen by measuring the clotting time of dilute plasma after the addition of Thrombin (>30 NIH units/mL). This clot time is proportional to the fibrinogen concentration. Levels of fibrinogen can increase as a result of inflammation, pregnancy or oral contraceptive use[2]. Decreased levels can be found in certain states such as liver disease and DIC. Congenital deficiencies include afibrinogenaemia (no detectable fibrinogen), hypofibrinogenaemia (<1 mg/mL) and dysfibrinogenaemia (abnormal fibrinogen molecule). Clauss Fibrinogen 100 is intended for the quantitative determination of fibrinogen in human plasma.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

The reagents contained in this kit are for *in vitro* diagnostic use only – DO NOT INGEST. Wear appropriate personal protective equipment when handling all kit components. Refer to the product safety declaration for the link to appropriate hazard and precautionary statements where applicable. Dispose of components in accordance with local regulations.

Blood products have been screened and found negative (unless otherwise stated on the kit box or vial) for the presence of:

Hepatitis B Antigen (HbsAg)

HIV 1 antibody HIV 2 antibody

HCV antibody

However they should be handled with the same precautions as a human patient sample.

COMPOSITION

Component	Content	Description	Preparation
Thrombin 100 NIH/mL	5 x 2 mL (REF 5376) 5 x 1 mL (REF 5376H)	Contains approximately 200 (REF 5376) / 100 (REF 5376H) units bovine thrombin with stabilisers	Reconstitute each vial with 2 mL (REF 5376) 1 mL (REF 5376H) of purified water or kaolin suspension depending on manual or instrument specific methodology. Take care when pipetting to avoid contamination. Swirl gently and allow to stand for 15 minutes. Mix well immediately before use. Do not shake
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5376) 1 x 1 mL (REF 5376H)	Contains 1 mL of lyophilised normal human plasma assayed for fibrinogen levels	Reconstitute each vial with exactly 1 mL of purified water. Swirl gently and allow to stand for 10 minutes. Mix gently before use. Do not shake
Owren's Buffer	2 x 25 mL (REF 5376) 1 x 25 mL (REF 5376H)	Contains 25 mL of buffer which contains barbital and sodium chloride and sodium azide as preservative	The buffer is ready for use as packaged
Kaolin Suspension 0.5 g/L	2 x 5 mL (REF 5376) 1 x 5 mL (REF 5376H)	Contains 5 mL of kaolin suspension at 0.5 g/L	Mix vigorously immediately before use. Ensure no sedimentation is visible

Each kit contains instructions for use

Each kit contains lot specific reference values insert

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Helena Biosciences Europe fibrinogen assay reagents are suitable for use on any coagulation analyser capable of performing Clauss Fibrinogen assays (not for use with the AC-4, C-1, C-2, C-4). Refer to the Instrument Operators' Manual and/or application note for appropriate instructions.

The reagents contained in this kit are also available as separate items

REF 5374	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5378	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379	Fibrinogen Calibrator
REF 5375	Owren's Buffer
REF 5376S	Kaolin Suspension

STORAGE, SHELF-LIFE AND STABILITY

Unopened vials are stable until the given expiry date when stored under conditions indicated on the vial or kit label.

Thrombin 100 NIH/mL	Once reconstituted, the reagent is stable for 8 hours at +15 – +30 C, 1 week at +2 – +8 C or 1 month at -20 C
Fibrinogen Calibrator	Once reconstituted, the reagent is stable for 4 hours at +2 – +8 C
Owren's Buffer	Store at +2 – +8 C once opened
Kaolin Suspension	Store at +2 – +8 C once opened

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

Plastic or siliconised glass should be used throughout. Blood (9 parts) should be collected into 3.2% or 3.8% sodium citrate anticoagulant (1 part). Separate plasma after centrifugation at 1500 x g for 15 minutes. Plasma should be kept at +2 – +8 C or +18 – +24 C. Testing should be completed within 4 hours of sample collection, or plasma can be stored frozen at -20 C for 2 weeks or -70 C for 6 months. Thaw quickly at +37 C prior to testing. Do not keep at +37 C for more than 5 minutes[3].

PROCEDURE

Manual Method

Prepare all reagents as instructed under "composition".

1. Standard Curve Preparation
   a. A new standard curve should be used when reagent kit numbers change or if expected values in quality control testing change. Prepare the following dilutions in Owren's Buffer (mix without shaking).

Tube	Dilution	Fibrinogen Calibrator (mL)	Buffer (mL)
1	1 + 4	0.2	0.8
2	1 + 9	0.1	0.9
3	1 + 19	0.1	1.9
4	1 + 29	0.1	2.9
5	1 + 39	0.1	3.9

2. Patient Sample Preparation
   a. Prepare 1+9 dilutions of the patient plasma or control plasma in Owren's Buffer
   b. Mix without shaking
3. Testing
   a. Perform all tests in duplicate
   b. Pipette 0.2 mL of standard, patient or control dilution into a reaction tube and incubate at +37 C for 2 minutes
   c. Add 0.1 mL of thrombin (+15 – +30 C)
   d. Determine the clot time to the nearest 0.1 seconds
   e. Plot mean Standard Clot Time (Y-axis) versus Fibrinogen Level (X-axis) on the Fibrinogen graph paper. A straight line should be obtained. Assign the Fibrinogen Calibrator reference value to the 1+9 dilution to allow direct interpolation of patient and control values from the standard curve.

Automated Method

Refer to the appropriate instrument Operator Manual for detailed instructions or contact Helena Biosciences Europe for instrument specific application guides.

INTERPRETATION OF RESULTS

Expected values for fibrinogen in healthy adults are 150-350 mg/dL (1.5-3.5 g/L)[4,5]

LIMITATIONS

Heparin levels >0.6 units/mL and fibrinolytic degradation products >100 mg/mL may cause falsely low fibrinogen quantitation. If values fall outside the standard curve values for the patient samples, re-assay using an appropriate dilution to bring values into the standard range.

QUALITY CONTROL

Each laboratory should establish a quality control program. Normal and abnormal control plasmas should be tested prior to each batch of patient samples, to ensure satisfactory instrument and operator performance. If controls do not perform as expected, patient results should be considered invalid. Helena Biosciences Europe supply the following controls available for use with this product:

REF 5301	Speciality Assayed Control N
REF 5302	Speciality Assayed Control A
REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

REFERENCE VALUES

Reference values can vary between laboratories depending on the techniques and systems in use. For this reason each laboratory should establish its own normal range.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Helena Biosciences Europe or their representatives have determined the following performance characteristics as a guideline. Each laboratory should establish its own performance data. The manual Clauss Fibrinogen is designed to give a linear calibration from 1.5 – 6.5 g/L.

Reproducibility

Intra-assay precision *Fibrinogen (g/L)*	*n*	*CV (%)*	Inter-assay precision *Fibrinogen (g/L)*	*n*	*CV (%)*
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

BIBLIOGRAPHY

1. Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell methode zur bestimmung des Fibrinogens. *Acta Haematol.* 17 237-246
2. Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 8 145-192
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays. Approved Guideline, 5th edn. CLSI. H21-A5
4. Scully RE *et al.* (1980) Normal Reference Laboratory Values. *New England Journal Medicine,* 302(37) 37-48.
5. Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time. *American Journal of Medical Technology,* 38(6) 196-201

Clauss Fibrinogen 100
Fiche technique

fr

UTILISATION

Le kit Clauss Fibrinogen 100 est destiné à la réalisation des analyses de l'hémostase basées sur la formation de caillots.

Clauss[1] a développé une méthode simple de détermination quantitative du fibrinogène en mesurant le temps de coagulation de plasma dilué après l'ajout de Thrombin (>30 unités NIH/mL). Ce temps de coagulation est proportionnel à la concentration en fibrinogène. Le taux de fibrinogène peut augmenter en raison d'une inflammation, d'une grossesse ou de la prise de contraceptifs oraux[2]. Des taux diminués sont trouvés dans certaines pathologies comme une maladie du foie ou une CIVD. L'afibrinogénémie (pas de fibrinogène détectable), l'hypofibrinogénémie (<1 mg/mL) et la dysfibrinogénémie (molécule de fibrinogène anormale) sont des anomalies congénitales. Le kit de Fibrinogène Clauss 100 est utilisé pour la détermination quantitative du fibrinogène dans le plasma humain.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Les réactifs du kit sont à usage diagnostique *in vitro* uniquement – NE PAS INGÉRER. Porter un équipement de protection individuelle approprié lors de la manipulation de tous les composants du kit. Consulter la fiche de données de sécurité du produit pour obtenir le lien vers les phrases de risque et les conseils de prudence le cas échéant. Éliminer les composants conformément aux réglementations locales.

Un dépistage des produits sanguins a été réalisé et a donné un résultat négatif (sauf indication contraire sur la boîte du kit ou sur le flacon) quant à la présence de :

Antigène de l'hépatite B (AgHBs)

Anticorps anti-VIH 1

Anticorps anti-VIH 2

Anticorps anti-VHC

Cependant, ils doivent être manipulés avec les mêmes précautions que celles prises pour les échantillons patients humains.

COMPOSITION

Composant	Contient	Description	Préparation
Thrombin 100 NIH/mL	5 x 2 mL (REF 5376) 5 x 1 mL (REF 5376H)	Chaque flacon contient environ 200 (REF 5376) / 100 (REF 5376H) unités de Thrombin bovine additionnée de stabilisateurs	Reconstituer chaque flacon avec 2 mL (REF 5376) 1 mL (REF 5376H) d'eau distillée ou de Kaolin Suspension en fonction de la méthode utilisée: manuelle ou spécifique de l'instrument. Faire attention lors du pipetage pour éviter toute contamination. Remuer doucement et laisser reposer 15 minutes. Bien mélanger juste avant utilisation. Ne pas agiter
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5376) 1 x 1 mL (REF 5376H)	Chaque flacon contient 1 mL de plasma humain normal lyophilisé dosé pour les taux de fibrinogène	Reconstituer chaque flacon avec exactement 1,0 mL d'eau distillée. Remuer doucement et laisser reposer 10 minutes. Mélanger doucement avant utilisation. Ne pas agiter
Owren's Buffer	2 x 25 mL (REF 5376) 1 x 25 mL (REF 5376H)	Chaque flacon contient 25 mL de tampon contenant du barbital et du chlorure de sodium additionné d'azide de sodium comme conservateur	Le tampon est prêt à l'emploi
Kaolin Suspension 0,5 g/L	2 x 5 mL (REF 5376) 1 x 5 mL (REF 5376H)	Contient 5 mL de Kaolin Suspension à 0,5 g/L	Mélanger vigoureusement juste avant utilisation. S'assurer qu'il n'y a pas de sédimentation visible

Chaque kit contient une fiche technique

Chaque kit contient valeurs de référence spécifiques du lot

MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI

Les Helena Biosciences Europe réactifs de dosage du fibrinogène sont appropriés pour être utilisé avec un analyseur de la coagulation pouvant réaliser le dosage du fibrinogène de Clauss (ne doit pas être utilisé avec l'AC-4, C-1, C-2, C-4). Se référer au manuel d'utilisation de l'instrument et/ou aux notes d'application pour avoir des instructions appropriées.

Les réactifs du kit sont aussi disponibles séparément :

REF 5374	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5378	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379	Fibrinogen Calibrator
REF 5375	Owren's Buffer
REF 5376S	Kaolin Suspension

CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILE ET STABILITÉ

Les flacons non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée s'ils sont conservés dans les conditions indiquées sur l'étiquette du kit ou du flacon.

Thrombin 100 NIH/mL	Une fois reconstitué, le réactif est stable 8 heures à température ambiante, 1 semaine entre +2 – +8 C ou 1 mois à -20 C
Fibrinogen Calibrator	Une fois reconstitué, le réactif est stable 4 heures entre +2 – +8 C
Owren's Buffer	Conserver entre +2 – +8 C une fois ouvert
Kaolin Suspension	Conserver entre +2 – +8 C une fois ouvert

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Utiliser tout au long du prélèvement du plastique ou du verre siliconé. Mélanger 9 volumes de sang et 1 volume de citrate de sodium à 3,2% ou 3,8%. Séparer le plasma après centrifugation à 1500 x g pendant 15 minutes. Conserver le plasma entre +2 – +8 C ou +18 – +24 C. L'analyse doit être terminée dans les 4 heures suivant le prélèvement de l'échantillon; sinon, il est possible de congeler le plasma 2 semaines à -20 C ou 6 mois à -70 C. Décongeler rapidement à +37 C avant de réaliser l'analyse. Ne pas laisser à +37 C plus de 5 minutes[3].

PROCÉDURE

Méthode Manuelle

Préparer tous les réactifs en suivant les indications du paragraphe "Composition".

1. Préparation de la courbe d'étalonnage
   a. Il faut utiliser une nouvelle courbe d'étalonnage lorsque vous utilisez un nouveau numéro de lot de réactif ou si les valeurs prévues dans le contrôle qualité changent. Préparer les dilutions suivantes du Owren's Buffer. (Mélanger sans agiter)

Tube	Dilution	Étalon Fibrinogène (mL)	Tampon (mL)
1	1 + 4	0.2	0.8
2	1 + 9	0.1	0.9
3	1 + 19	0.1	1.9
4	1 + 29	0.1	2.9
5	1 + 39	0.1	3.9

2. Préparation de l'échantillon patient
   a. Préparer des dilutions 1+9 du plasma du patient ou du plasma de contrôle avec du Owren's Buffer
   b. Mélanger sans agiter
3. Analyse
   a. Réaliser toutes les analyses en double
   b. Pipeter 0,2 mL de dilution étalon, patient ou contrôle dans un tube à essai et incuber à +37 C pendant 2 minutes
   c. Ajouter 0,1 mL de Thrombin (+15 – +30 C)
   d. Déterminer le temps de coagulation en arrondissant au dixième de seconde
   e. Tracer une courbe avec le temps moyen de coagulation de l'étalon (en ordonnée) et le taux de fibrinogène (en abscisse) sur le papier millimétré du fibrinogène. Vous devez obtenir une ligne droite. Assigner la valeur de référence de l'Fibrinogen Calibrator à la dilution 1+9 afin de réaliser une interpolation directe des valeurs patient et contrôle à partir de la courbe d'étalonnage.

Méthodes Automatisées

Consulter le manuel d'utilisation de l'instrument approprié pour obtenir des instructions détaillées ou contacter Helena Biosciences Europe pour obtenir des notes d'application spécifiques à l'instrument.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Le taux prévu de fibrinogène chez un adulte sain est de 150–350 mg/dL (1,5–3,5 g/L)[4,5]

LIMITES

Des taux d'héparine >0,6 unités/mL et de produits de dégradation fibrinolytique >100 mg/mL peuvent donner une quantification du fibrinogène erronément basse. Si les valeurs de l'échantillon patient se situent hors des valeurs de la courbe d'étalonnage, réaliser à nouveau l'analyse en utilisant la dilution appropriée pour les amener dans la plage de l'étalon.

CONTRÔLE QUALITÉ

Chaque laboratoire doit établir un programme de contrôle qualité. Les plasmas de contrôle, normaux et anormaux, doivent être testés avant chaque lot d'échantillons patients afin de s'assurer que l'instrument et l'opérateur offrent des performances satisfaisantes. Si les contrôles ne donnent pas les résultats prévus, les résultats du patient doivent être considérés comme non valables. Helena Biosciences Europe distribue les contrôles suivants à utiliser avec ce produit:

REF 5301	Speciality Assayed Control N
REF 5302	Speciality Assayed Control A
REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Les valeurs de référence peuvent varier d'un laboratoire à l'autre suivant les techniques et les systèmes utilisés. C'est pour cette raison qu'il appartient à chaque laboratoire de déterminer sa propre plage normale.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

Helena Biosciences Europe ou ses représentants ont déterminé à titre indicatif les performances suivantes. Chaque laboratoire doit établir ses propres données de performance. Le dosage manuel du fibrinogène est conçu pour donner un étalonnage linéaire sur la plage 1,5 – 6,5 g/L.

Reproductibilité

Précision intra-série *Fibrinogène (g/L)*	*n*	*CV (%)*	Précision inter-séries *Fibrinogène (g/L)*	*n*	*CV (%)*
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

BIBLIOGRAPHIE

1. Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell methode zur bestimmung des Fibrinogens. *Acta Haematol.* 17 237-246
2. Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 8 145-192.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays. Approved Guideline, 5th edn. CLSI. H21-A5
4. Scully RE *et al.* (1980) Normal Reference Laboratory Values. *New England Journal Medicine,* 302(37) 37-48.
5. Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time. *American Journal of Medical Technology,* 38(6) 196-201

Clauss Fibrinogen 100
Anleitung

de

VERWENDUNGSZWECK

Das Clauss Fibrinogen 100-Kit ist für koagulometrische Gerinnungstests vorgesehen.

Clauss[1] entwickelte zur quantitativen Bestimmung von Fibrinogen eine einfache Methode, bei der die Gerinnungszeit von verdünntem Plasma nach Zugabe von Thrombin gemessen wird (>30 NIH Einheiten/mL). Diese Gerinnungszeit ist der Fibrinogen-Konzentration direkt proportional. Das Fibrinogen kann durch Entzündung, Schwangerschaft oder Einnahme von oralen Verhütungsmitteln erhöht sein[2]. Vermindert wird es durch Lebererkrankung und Verbrauchskoagulopathie. Angeborene Mangelzustände sind insbesondere Afibrinogenämie (kein nachweisbares Fibrinogen), Hypofibrinogenämie (<1mg/mL) und Dysfibrinogenämie (abnormes Fibrinogenmolekül). Das Clauss Fibrinogen 100 dient der quantitativen Bestimmung von Fibrinogen im Humanplasma.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Die in diesem Kit enthaltenen Reagenzien sind ausschließlich für die Verwendung von *In-vitro*-Diagnosen vorgesehen. NICHT VERSCHLUCKEN. Tragen Sie beim Umgang mit sämtlichen Komponenten des Kits geeignete Schutzausrüstung. Beachten Sie gegebenenfalls die Verweise auf entsprechende Gefahren- und Vorbeugeerklärungen in der Produktsicherheitserklärung. Entsorgen Sie die Komponenten gemäß den örtlichen Vorschriften.

Die Blutprodukte wurden untersucht und sind für folgende Gene ohne Befund (soweit nicht anderweitig auf der Verpackung oder den Ampullen angegeben):
Hepatitis-B-Antikörper (HbsAg)
HIV-Antikörper 1
HIV-Antikörper 2
HCV-Antikörper
Sie sind jedoch mit den gleichen Vorkehrungen zu behandeln wie Proben von menschlichen Patienten.

ZUSAMMENSETZUNG

Komponente	Inhalt	Beschreibung	Vorbereitung
Thrombin 100 NIH/mL	5 x 2 mL (REF 5376) 5 x 1 mL (REF 5376H)	Jedes Fläschchen enthält ca. 200 (REF 5376) / 100 (REF 5376H) Einheiten Rinder-Thrombin mit Stabilisatoren	Jedes Fläschchen mit 2 mL (REF 5376) 1 mL (REF 5376H) destilliertes Wasser oder Kaolinsuspension, je nach manueller oder gerätespezifischer Methode, rekonstituieren. Kontamination beim Pipettieren vermeiden. Leicht schwenken und 15 Minuten stehen lassen. Vor Gebrauch gut mischen. Nicht schütteln
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5376) 1 x 1 mL (REF 5376H)	Jedes Fläschchen enthält 1 mL lyophilisiertes normales Humanplasma mit bekanntem Fibrinogen-Gehalt	Jedes Fläschchen mit genau 1,0 mL destilliertem Wasser rekonstituieren. Leicht schwenken und 10 Minuten stehen lassen. Vor Gebrauch leicht mischen. Nicht schütteln
Owren's Buffer	2 x 25 mL (REF 5376) 1 x 25 mL (REF 5376H)	Jede Flasche enthält 25 mL Puffer aus Barbital- und Natriumchlorid mit Natriumazid als Konservierungsmittel	Der Puffer ist gebrauchsfertig verpackt
Kaolin Suspension 0,5 g/L	2 x 5 mL (REF 5376) 1 x 5 mL (REF 5376H)	Enthält 5 mL Kaolinsuspension bei 0,5 g/L	Unmittelbar vor Gebrauch kräftig mischen. Darauf achten, dass keine Sedimentation zu sehen ist

Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung

Jedes Kit enthält chargenspezifischen Referenzwerten

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTE ARTIKEL

Die Helena Biosciences Europe Fibrinogen Test-Reagenzien können mit jedem Gerinnungsanalyzer verwendet werden, auf dem man Fibrinogen-Bestimmungen nach Clauss durchführen kann (nicht zum Gebrauch mit dem AC-4, C-1, C-2, C-4). Zur Bedienung siehe Bedienungsanleitung des Geräts und/oder Anwendungshinweise.

Die Reagenzien dieses Kits sind auch einzeln erhältlich:

REF 5374	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5378	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379	Fibrinogen Calibrator
REF 5375	Owren's Buffer
REF 5376S	Kaolin Suspension

LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT

Ungeöffnete Fläschchen sind unter den auf Verpackung oder Fläschchen angegebenen Lagerbedingungen bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil.

Thrombin 100 NIH/mL	Nach Rekonstitution ist das Reagenz 8 Stunden bei Raumtemperatur, 1 Woche bei +2 – +8 C stabil oder 1 monate bei -20 C stabil
Fibrinogen Calibrator	Rekonstituiert ist das Reagenz bei einer Temperatur von +2 – +8 C für 4 Stunden stabil
Owren's Buffer	Nach dem Öffnen bei +2 – +8 C lagern
Kaolin Suspension	Nach dem Öffnen bei +2 – +8 C lagern

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG

Nur Plastik oder Silikonglas verwenden. Blut (9 Teile) sollte in 3,2% oder 3,8% Natriumcitrat als Antikoagulanz (1 Teil) entnommen werden. 15 Minuten bei 1500 g zentrifugieren und Plasma abpipettieren. Plasma bei +2 – +8 oder +18 – +24 C lagern. Plasma sollte innerhalb von 4 Stunden verarbeitet oder tief gefroren bei -20 C für 2 Wochen oder -70 C für 6 Monat gelagert werden. Vor dem Testen schnell bei +37 C auftauen. Nicht länger als 5 Minuten bei +37 C belassen[3].

VORGEHENSWEISE

Manuelle Methode

Alle Reagenzien wie unter „Inhalt" beschrieben vorbereiten.

1. Erstellung der Standardkurve
   a. Für jede neue Reagenzien-Charge, oder wenn sich die Normalwerte der Qualitätskontrolle ändern, muss eine neue Standardkurve erstellt werden. Folgende Verdünnungen mit Owren's Buffer herstellen (Ohne zu schütteln mischen).

Röhrchen	Verdünnung	Fibrinogen Kalibrator (mL)	Puffer (mL)
1	1 + 4	0.2	0.8
2	1 + 9	0.1	0.9
3	1 + 19	0.1	1.9
4	1 + 29	0.1	2.9
5	1 + 39	0.1	3.9

2. Vorbereitung der Patientenprobe
   a. Eine 1+9 Verdünnung des Patienten- oder Kontrollplasmas mit Owren's Buffer herstellen
   b. Ohne zu schütteln mischen
3. Testdurchführung
   a. Alle Tests im Doppelansatz durchführen
   b. 0,2 mL Standard, Patienten- oder Kontrollverdünnung in ein Röhrchen pipettieren und bei +37 C 2 Minuten inkubieren
   c. 0,1 mL Thrombin (+15 – +30 C) hinzufügen
   d. Die Gerinnungszeit bis auf 0,1 Sekunden genau bestimmen
   e. Den Mittelwert der Standardgerinnungszeit (Y-Achse) gegen Fibrinogen-Wert (X-Achse) auf Fibrinogen-Millimeterpapier auftragen. Es sollte eine gerade Linie erzielt werden. Den Referenzwert des Fibrinogen-Kalibrators der 1+9 Verdünnung zuordnen, um eine direkte Interpolation von Patienten- und Kontrollwerten aus der Standardkurve zu ermöglichen.

Automatisierte Methoden

Siehe die Bedienungsanleitung des entsprechenden Geräts für genaue Anweisungen oder wenden Sie sich an Helena Biosciences Europe für spezielle anwendungstechnische Hinweise.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Fibrinogen Normalwerte bei gesunden Erwachsenen sind 150-350 mg/dL (1,5-3,5 g/L)[4,5]

EINSCHRÄNKUNGEN

Heparinwerte >0,6 Einheiten/mL und Fibrinolyse-Abbauprodukte >100 mg/mL können falsch niedrige Fibrinogen-Mengen ergeben. Liegen bei Patientenproben die Werte außerhalb der Standardkurve, die Proben erneut mit verdünntem Plasma testen, um die Werte in den Bereich der Standardkurve zu bringen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Jedes Labor muss für eine eigene Qualitätskontrolle sorgen. Vor jeder Testreihe mit Patientenproben müssen normale und pathologische Kontrollplasmen getestet werden, um eine zufrieden stellende Gerätleistung und Bedienung zu gewährleisten. Liegen die Kontrollen außerhalb des Normbereichs, sind die Patientenergebnisse nicht zu verwenden. In Verbindung mit diesem Produkt bietet Helena Biosciences Europe die folgenden Kontrollen an:

REF 5301	Speciality Assayed Control N
REF 5302	Speciality Assayed Control A
REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

REFERENZWERTE

Referenzwerte können je nach Technik und verwendetem System von Labor zu Labor unterschiedlich sein. Aus diesem Grund sollte jedes Labor seinen eigenen Normalwertbereich erstellen.

LEISTUNGSMERKMALE

Die folgenden Leistungseigenschaften wurden von Helena Biosciences Europe oder in ihrem Auftrag als Richtlinien ermittelt. Jede Labor muss seine eigenen Werte ermitteln.
Der manuelle Fibrinogentest ist so konzipiert, dass sich eine lineare Kalibration von 1,5 – 6,5 g/L ergibt.

Reproduzierbarkeit

Intra-assay-Präzision *Fibrinogen (g/L)*	*n*	*CV (%)*	Inter-assay-Präzision *Fibrinogen (g/L)*	*n*	*CV (%)*
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

LITERATURVERZEICHNIS

1. Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell methode zur bestimmung des Fibrinogens. *Acta Haematol.* 17 237-246
2. Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 8 145-192
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays. Approved Guideline, 5th edn. CLSI. H21-A5
4. Scully RE *et al.* (1980) Normal Reference Laboratory Values. *New England Journal Medicine,* 302(37) 37-48
5. Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time. *American Journal of Medical Technology,* 38(6) 196-201

Clauss Fibrinogen 100
Istruzioni per l'uso

it

SCOPO PREVISTO

Il kit Clauss Fibrinogen 100 è concepito per l'esecuzione di dosaggi di emostasi basati sulla presenza di coaguli.

Clauss[1] ha messo a punto un semplice metodo per la determinazione quantitativa del fibrinogeno misurando il tempo di coagulazione del plasma diluito in seguito all'aggiunta di Thrombin (>30 NIH unità/mL). Questo tempo di coagulazione è proporzionale alla concentrazione di fibrinogeno. I livelli di fibrinogeno possono aumentare in seguito ad infiammazione, gravidanza o impiego di contraccettivi orali[2]. Livelli ridotti di fibrinogeno sono riscontrabili in alcuni stati, come ad esempio la patologia epatica e la DIC. Tra le carenze congenite rientrano l'afibrinogenemia (assenza di fibrinogeno rilevabile), l'ipofibrinogenemia (<1 mg/mL) e la disfibrinogenemia (molecola di fibrinogeno anomala). Il kit di Fibrinogeno Clauss 100 è stato formulato per la determinazione quantitativa del fibrinogeno in plasma umano.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

I reagenti contenuti in questo kit sono destinati esclusivamente alla diagnostica *in vitro* - NON INGERIRE. Indossare un'adeguata attrezzatura protettiva personale durante la manipolazione di tutti i componenti del kit. Per conoscere i relativi simboli precauzionali e di pericolo, laddove pertinente, fare riferimento alla dichiarazione di sicurezza del prodotto. Smaltire i componenti conformemente alle normative locali vigenti.

I prodotti ematici sono stati sottoposti a screening e trovati negativi (salvo diversa indicazione sulla confezione del kit o sulla fiala) per la presenza di:

Antigene dell'epatite B (HbsAg)

Anticorpo HIV 1

Anticorpo HIV 2

Anticorpo HCV

Questi prodotti devono tuttavia essere manipolati con le stesse misure precauzionali adottate per un campione paziente umano.

COMPOSIZIONE

Componente	Contiene	Descrizione	Preparazione
Thrombin 100 NIH/mL	5 x 2 mL (REF 5376) 5 x 1 mL (REF 5376H)	Ogni flacone contiene approssimativamente 200 (REF 5376) / 100 (REF 5376H) unità di Thrombin bovina con stabilizzatori	Ricostituire ogni flacone con 2 mL (REF 5376) 1 mL (REF 5376H) di acqua distillata o Kaolin Suspension a seconda della metodologia specifica del manuale o dello strumento. Durante il pipettaggio, prestare attenzione ad evitare la contaminazione. Agitare delicatamente e lasciare riposare per 15 minuti. Miscelare bene immediatamente prima dell'uso. Non scuotere
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5376) 1 x 1 mL (REF 5376H)	Ogni flacone contiene 1 mL di plasma umano normale liofilizzato dosato per i livelli di fibrinogeno	Ricostituire ogni flacone con esattamente 1,0 mL di acqua distillata. Agitare delicatamente e lasciare riposare per 10 minuti. Miscelare delicatamente prima dell'uso. Non scuotere
Owren's Buffer	2 x 25 mL (REF 5376) 1 x 25 mL (REF 5376H)	Ogni flacone contiene 25 mL di tampone contenente barbital e sodio cloruro con sodio azide come conservante	Il tampone è pronto all'uso così come viene fornito
Kaolin Suspension 0,5 g/L	2 x 5 mL (REF 5376) 1 x 5 mL (REF 5376H)	Contiene 5 mL di sospensione di caolino a 0,5 g/L	Miscelare energicamente immediatamente prima dell'uso. Assicurarsi che non vi siano sedimenti visibili

Ogni kit contiene un istruzioni per l'uso

Ogni kit contiene un inserto recante i valori di riferimento specifici per il lotto

MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE

I reagenti di dosaggio del fibrinogeno Helena Biosciences Europe sono idonei all'uso in qualsiasi analizzatore di coagulazione in grado di eseguire i dosaggi del fibrinogeno di Clauss (da non utilizzare con AC-4, C-1, C-2, C-4). Fare riferimento al manuale utente dello strumento e/o alla nota applicativa per conoscere le istruzioni specifiche.

I reagenti contenuti in questo kit sono disponibili anche come materiale separato:

REF 5374	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5376	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379	Fibrinogen Calibrator
REF 5375	Owren's Buffer
REF 53765	Kaolin Suspension

CONSERVAZIONE, VITA UTILE E STABILITÀ

I flaconi non aperti sono stabili fino alla data di scadenza indicata se conservati nelle condizioni riportate sul flacone o sull'etichetta del kit.

Thrombin 100 NIH/mL	Dopo la ricostituzione, il reagente è stabile per 8 ore a temperatura ambiente, 1 settimana a +2 – +8 °C o per 1 mesi a -20 °C
Fibrinogen Calibrator	Dopo la ricostituzione, il reagente è stabile per 4 ore a +2 – +8 °C
Owren's Buffer	Conservare a +2 – +8 °C dopo l'apertura
Kaolin Suspension	Conservare a +2 – +8 °C dopo l'apertura

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Nel corso dell'intera procedura è necessario utilizzare plastica o vetro siliconizzato. Il sangue (9 parti) deve essere raccolto in sodio citrato al 3,2% o al 3,8% come anticoagulante (1 parte). Separare il plasma in seguito a centrifugazione a 1500 x g per 15 minuti. Il plasma deve essere conservato a +2 – +8 °C o +18 – +24 °C. I test devono essere completati entro 4 ore dalla raccolta dei campioni; in alternativa, il plasma può essere conservato congelato a -20 °C per 2 settimane o a -70 °C per 6 mese. Decongelare rapidamente a +37 °C prima di eseguire i test. Non conservare a +37 °C per oltre 5 minuti[3].

PROCEDURA

Metodo Manuale

Preparare tutti i reagenti secondo le istruzioni riportate nel paragrafo "Composizione".

1. Preparazione della curva standard
   a. Quando i numeri di lotto dei reagenti cambiano o se i valori previsti per i test del controllo qualità variano, è necessario utilizzare una nuova curva standard. Preparare le seguenti diluizioni nel Owren's Buffer (Miscelare senza scuotere):

Provetta	Diluizione	Calibratore per fibrinogeno (mL)	Tampone (mL)
1	1 + 4	0,2	0,8
2	1 + 9	0,1	0,9
3	1 + 19	0,1	1,9
4	1 + 29	0,1	2,9
5	1 + 39	0,1	3,9

2. Preparazione dei campioni del paziente
   a. Preparare 1+9 diluizioni di plasma del paziente o di plasma di controllo nel Owren's Buffer.
   b. Miscelare senza scuotere.
3. Esecuzione del test
   a. Eseguire tutti i test per 2 volte.
   b. Pipettare 0,2 mL di diluizione standard, del paziente o di controllo in una provetta di reazione ed incubare a +37 °C per 2 minuti.
   c. Aggiungere 0,1 mL di Thrombin (+15 – +30 °C).
   d. Determinare il tempo di coagulazione con un'approssimazione a 0,1 secondi.
   e. Tracciare il tempo di coagulazione standard medio (sull'asse Y) rispetto al livello di fibrinogeno (sull'asse X) sulla carta diagrammata del fibrinogeno. Si dovrà ottenere una linea retta. Assegnare il valore di riferimento del Fibrinogen Calibrator alla diluizione 1+9, per consentire l'interpolazione diretta dei valori del paziente e di controllo dalla curva standard.

Metodo Automatico

Fare riferimento al manuale utente dello strumento appropriato per istruzioni dettagliate oppure contattare Helena Biosciences Europe per le note applicative specifiche dello strumento.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Nei soggetti adulti sani i valori previsti per il fibrinogeno sono di 150-350 mg/dL (1,5-3,5 g/L)[4,5].

LIMITAZIONI

I livelli di eparina >0,6 unità/mL e i prodotti fibrinolitici di degradazione >100 mg/mL possono causare una quantificazione del fibrinogeno falsamente bassa. Se i valori fuoriescono dai valori della curva standard per i campioni dei pazienti, ripetere il dosaggio utilizzando una diluizione appropriata per portare i valori all'interno del range standard.

CONTROLLO QUALITÀ

Ogni laboratorio deve definire un programma di controllo qualità. I plasmi di controllo normali e anormali devono essere testati prima di ogni lotto di campioni di pazienti, per garantire un livello prestazionale soddisfacente sia per quanto riguarda lo strumento che per l'operatore. Qualora i controlli non funzionassero come previsto, i risultati relativi ai pazienti dovranno essere considerati non validi. Helena Biosciences Europe mette a disposizione i seguenti controlli utilizzabili con questo prodotto:

REF 5301	Specialty Assayed Control N
REF 5302	Specialty Assayed Control A
REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

VALORI DI RIFERIMENTO

I valori di riferimento possono variare da un laboratorio all'altro in funzione delle tecniche e dei sistemi in uso. Per tale motivo ciascun laboratorio dovrà elaborare un proprio range normale.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Le caratteristiche prestazionali sotto riportate sono state determinate da Helena Biosciences Europe o dai propri rappresentanti a titolo di linea guida. Ciascun laboratorio dovrà pertanto elaborare i propri dati prestazionali. Il dosaggio fibrinogeno manuale è concepito per offrire una calibrazione lineare da 1,5-6,5 g/L.

Riproducibilità

Precisione intra-dosaggio			Precisione tra i dosaggi		
Fibrinogeno (g/L)	*n*	*CV (%)*	*Fibrinogeno (g/L)*	*n*	*CV (%)*
1,24	5	4,88	1,02	10	6,17
3,01	5	3,56	3,62	10	3,75

BIBLIOGRAFIA

1. Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens. *Acta Haematol*, 17:237-246.
2. Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, 8:145-192.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays. Approved Guideline, 5th edn. CLSI H21-A5.
4. Scully RE *et al*. (1980) Normal Reference Laboratory Values. *New England Journal Medicine*, **302**(37):37-48.
5. Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time. *American Journal of Medical Technology*, **38**(6):196-201.

Clauss Fibrinogen 100
Instrucciones de uso

es

USO PREVISTO

El uso previsto del kit Clauss Fibrinogen 100 es realizar ensayos de hemostasia basados en la coagulación.

Clauss[1] desarrolló un método simple para la determinación cuantitativa de fibrinógeno midiendo el tiempo de coagulación del plasma diluido después de la adición de Thrombin (>30 unidades NIH/mL). Este tiempo de coagulación es proporcional a la concentración de fibrinógeno. Los niveles de fibrinógeno pueden aumentar como consecuencia de inflamación, embarazo o uso de anticonceptivos orales[2]. Pueden encontrarse niveles disminuidos en determinados estados como la hepatopatía y la CID. Entre las deficiencias congénitas están la afibrinogenemia (sin fibrinógeno detectable), la hipofibrinogenemia (<1 mg/mL) y la disfibrinogenemia (molécula de fibrinógeno anormal). El Kit de Fibrinógeno de Clauss 100 está previsto para la determinación cuantitativa del fibrinógeno en el plasma humano.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los reactivos que contiene este kit son sólo para uso de diagnóstico *in vitro*. NO INGERIR. Lleve el equipo de protección personal adecuado cuando utilice todos los componentes del kit. Consulte la declaración de seguridad del producto para saber más sobre las indicaciones adecuadas de advertencia y riesgo. Desechar los componentes de conformidad con las normativas locales.

La sangre se ha sometido a pruebas que han resultado negativas (a menos que se indique lo contrario en la caja del kit o en el vial) de la presencia de:

Antígeno de la hepatitis B (HbsAg)

Anticuerpos del VIH 1

Anticuerpos del VIH 2

Anticuerpos del VHC

Sin embargo, deben manipularse con las mismas precauciones que una muestra de un paciente.

COMPOSICIÓN

Componente	Contiene	Descripción	Preparación
Thrombin 100 NIH/mL	5 x 2 mL (REF 5376) 5 x 1 mL (REF 5376H)	Cada vial contiene aproximadamente 200 (REF 5376) / 100 (REF 5376H) unidades de trombina bovina con estabilizadores	Reconstituya cada vial con: 2 mL (REF 5376) 1 mL (REF 5376H) de agua purificada o suspensión de Kaolin dependiendo de la metodología específica manual o de cada instrumento. Tener cuidado al pipetear para evitar la contaminación. Agitar suavemente y permitir que repose durante 15 minutos. Mezclar bien inmediatamente antes de usar. No agitar.
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5376) 1 x 1 mL (REF 5376H)	Cada vial contiene 1 mL de plasma humano normal liofilizado estudiado en cuanto a niveles de fibrinógeno	Reconstituir cada vial con exactamente 1,0 mL de agua destilada. Agitar suavemente y permitir que repose durante 10 minutos. Mezclar suavemente antes de su uso. No agitar.
Owren's Buffer	2 x 25 mL (REF 5376) 1 x 25 mL (REF 5376H)	Cada frasco contiene 25 mL de tampón con barbital y cloruro sódico con azida sódica como conservante	El tampón viene envasado listo para usar.
Kaolin Suspension 0,5 g/L	2 x 5 mL (REF 5376) 1 x 5 mL (REF 5376H)	Contiene 5 mL de suspensión de kaolín a 0,5 g/L	Mezclar vigorosamente inmediatamente antes de usar. Comprobar que no hay sedimentación visible

Cada kit contiene instrucciones de uso

Cada kit contiene valores de referencia específicos insertados del lote

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Los reactivos de la valoración del fibrinógeno de Helena Biosciences Europe son adecuados para usarse en cualquier analizador de coagulación capaz de realizar valoraciones del fibrinógeno de Clauss (no debe usarse con el AC-4, C-1, C-2, C-4). Consúltese el Manual del Operador del Instrumento y/o la nota de aplicación para instrucciones adecuadas.

Los reactivos contenidos en este kit están también disponibles como artículos separados.

REF 5374	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5376	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379	Fibrinogen Calibrator
REF 5375	Owren's Buffer
REF 53765	Kaolin Suspension

ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD Y ESTABILIDAD

Los viales no abiertos son estables hasta la fecha de caducidad indicada cuando se conservan en las condiciones indicadas en el vial o en la etiqueta del kit.

Thrombin 100 NIH/mL	El reactivo reconstituido permanece estable durante 8 horas a temperatura ambiente, 1 semana a +2 – +8 °C o 1 meses a -20 °C
Fibrinogen Calibrator	Una vez reconstituido, el reactivo permanece estable durante 4 horas a +2 – +8 °C
Owren's Buffer	Conservar a +2 – +8 °C una vez abierto
Kaolin Suspension	Conservar a +2 – +8 °C una vez abierto

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Debe usarse siempre plástico o vidrio siliconizado. Debe recogerse sangre (9 partes) en el anticoagulante citrato sódico al 3,2% o al 3,8% (1 parte). Separar el plasma después de la centrifugación a 1500 x g durante 15 minutos. El plasma debe conservarse a +2 – +8 °C o +18 – +24 °C. Las pruebas deberían terminarse en 4 horas desde la recogida de las muestras o el plasma puede conservarse congelado a -20 °C durante 2 semanas o -70 °C durante 6 mes. Descongelar rápidamente a +37 °C antes de realizar la prueba. No conservar a +37 °C durante más de 5 minutos[3].

PROCEDIMIENTO

Método Manual

Preparar todos los reactivos como se indica en "composición".

1. Preparación de la curva estándar
   a. Debe usarse una nueva curva estándar cuando los números de lote de los reactivos cambian o si los valores esperados en las pruebas de control de calidad cambian. Preparar las siguientes diluciones en Owren's Buffer (Mezclar sin agitar):

Tubo	Dilución	Calibrador del fibrinógeno (mL)	Tampón (mL)
1	1 + 4	0,2	0,8
2	1 + 9	0,1	0,9
3	1 + 19	0,1	1,9
4	1 + 29	0,1	2,9
5	1 + 39	0,1	3,9

2. Preparación de la muestra del paciente.
   a. Preparar 1 + 9 diluciones del plasma del paciente o el plasma control en Owren's Buffer.
   b. Mezclar sin agitar.
3. Realización de las pruebas.
   a. Realizar todas las pruebas por duplicado.
   b. Pipetear 0,2 mL de solución estándar, del paciente o control en un tubo de reacción e incubar a +37 °C durante 2 minutos.
   c. Añadir 0,1 mL de Thrombin (+15 – +30 °C).
   d. Determinar el tiempo de coagulación en los 0,1 segundos más próximos.
   e. Dibujar el tiempo de coagulación estándar (eje Y) frente al nivel del fibrinógeno (eje X) en el papel de gráfico del fibrinógeno. Debe obtenerse una línea recta. Asignar el valor de referencia del Fibrinogen Calibrator a la dilución 1 + 9 para permitir la interpolación directa de los valores del paciente y control a partir de la curva estándar.

Método Automatizado

Consulte el manual del usuario del instrumento adecuado para instrucciones detalladas o póngase en contacto con Helena Biosciences Europe para notas de aplicación específicas del instrumento.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los valores esperados para el fibrinógeno en adultos sanos son de 150-350 mg/dL (1,5-3,5 g/L)[4,5].

LIMITACIONES

Los niveles de heparina >0,6 unidades/mL y los productos de degradación fibrinolíticos >100 mg/mL pueden producir una cuantificación falsamente baja del fibrinógeno. Si los valores caen fuera de los valores de la curva estándar para las muestras de pacientes, vuelva a realizar la valoración usando una dilución adecuada para llevar los valores al intervalo estándar.

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe establecer un programa de control de calidad. Los controles normales y anómalos deben estudiarse antes de cada lote de muestras del paciente, para asegurar un funcionamiento adecuado del instrumento y el operador. Si los controles no se realizan como se esperaba, los resultados del paciente deben considerarse inválidos. Helena Biosciences Europe suministra los siguientes controles disponibles para usar con este producto:

REF 5301	Specialty Assay Control N
REF 5302	Specialty Assay Control A
REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

VALORES DE REFERENCIA

Los valores de referencia pueden variar entre los laboratorios dependiendo de las técnicas y sistemas usados. Por esta razón, cada laboratorio debe establecer su propio intervalo normal.

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

Helena Biosciences Europe o sus representantes han determinado las siguientes características de rendimiento como directriz. Cada laboratorio debe establecer sus propios datos de rendimiento. La valoración del fibrinógeno manual está diseñada para dar una calibración lineal de 1,5 a 6,5 g/L.

Reproducibilidad

Precisión intra-ensayo			Precisión inter-ensayo		
Fibrinógeno (g/L)	*n*	*CV (%)*	*Fibrinógeno (g/L)*	*n*	*CV (%)*
1,24	5	4,88	1,02	10	6,17
3,01	5	3,56	3,62	10	3,75

BIBLIOGRAFÍA

1. Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens. *Acta Haematol*, 17:237-246.
2. Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, 8:145-192.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays. Approved Guideline, 5th edn. CLSI H21-A5.
4. Scully RE *et al*. (1980) Normal Reference Laboratory Values. *New England Journal Medicine*, 302(37):37-48.
5. Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time. *American Journal of Medical Technology*, 38(6):196-201.

Тест-система "Определение фибриногена методом Клаусса 100"
инструкция

ru

НАЗНАЧЕНИЕ

Комплект "Определение фибриногена методом Клаусса 100" предназначен для выполнения анализов гемостаза на основе кровяного сгустка.

Метод Клаусса[1] – простой метод количественного определения фибриногена, основанный на измерении времени образования сгустка. Метод проводится в разведенной плазме после добавления тромбинового реагента (> 30 МЕ/мл). Время образования сгустка пропорционально концентрации фибриногена. Уровень фибриногена может увеличиваться при воспалении, беременности или при приеме пероральных контрацептивов[2]. Низкие значения могут наблюдаться при заболеваниях печени и ДВС. Изменение содержания фибриногена в плазме помогает диагностике врожденных дефицитных состояний, включая афибриногенемию (полное отсутствие фибриногена), гипофибриногенемию (концентрация фибриногена менее 1 мг/мл) и дисфибриногенемию (структурные нарушения в молекуле фибриногена). Тест-система "Определение фибриногена методом Клаусса 100" предназначена для проведения количественного определения фибриногена по Клауссу в плазме крови человека на коагулометрах.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Содержащиеся в данном наборе реагенты предназначены только для *in vitro* диагностики– НЕ ПРИНИМАТЬ ВНУТРЬ! При работе со всеми компонентами набора использовать соответствующие средства индивидуальной защиты. В случае необходимости см. свидетельство о безопасности изделия для ознакомления с соответствующими описаниями опасного воздействия и сведениями о мерах предосторожности. Удаление компонентов в отходы производите в соответствии с местными правилами.

Препараты крови были подвергнуты скринингу и показали отрицательный результат (если на коробке, в которую упакован комплект или на пробирке не указано иное) на:
Антиген к гепатиту В (HbsAg)
Антитела к ВИЧ 1
Антитела к ВИЧ 2
Антитела к вирусу гепатита С (HCV)
Тем не менее с ними следует обращаться, соблюдая те же меры предосторожности, что и при обращении с образцами, полученными от человека.

СОСТАВ

Компоненты	Состав набора	Описание	Приготовление реагентов
Тромбиновый Реагент 100 МЕ/мл	5 x 2 мл (Кат. № 5376) 5 x 1 мл (Кат. № 5376H)	содержит 200 единиц (Кат. № 5376) / 100 единиц (Кат. № 5376H) бычьего тромбина со стабилизаторами	Внести во флакон 2.0 мл (Кат. № 5376) или 1.0 мл (Кат. № 5376H) дистиллированной (деионизированной воды) или каолиновой суспензии (0,5 г/л) в зависимости от адаптации к прибору. Осторожно перемешать и оставить при комнатной температуре в течение 15 минут. Перед использованием еще раз перемешать. Не встряхивать.
Калибратор Фибриногена	2 x 1 мл (Кат. № 5376) 1 x 1 мл (Кат. № 5376H)	Содержит 1.0 мл лиофилизированной нормальной плазмы человека, аттестованной по уровню фибриногена	Внести во флакон 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Осторожно перемешать и оставить при комнатной температуре в течение 10 минут. Перед использованием еще раз перемешать. Не встряхивать.
Буфер Оуренса	2 x 25 мл (Кат. № 5376) 1 x 25 мл (Кат. № 5376H)	Флакон содержит 25.0 мл готового к использованию буфера, содержащего натрия хлорид и натрия азид в качестве стабилизатора	Дополнительных разведения не требуются.
Каолиновая суспензия 0.5 г/л	2 x 5 мл (Кат. № 5376) 1 x 5 мл (Кат. № 5376H)	Содержит 5 мл каолиновой суспензии с концентрацией 0.5 г/л	Перед использованием перемешать. Не встряхивать. Убедитесь в растворении осажденного материала.

Каждый набор содержит инструкцию по применению

Паспорт с референсными значениями

НЕОБХОДИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Тест-система "Определение фибриногена методом Клаусса 100" может использоваться на любом коагулометре метод количественного определения фибриногена по Клауссу. (Не рекомендуется использовать на Helena C-1/2/4/AC-4). Адаптации реагентов к различным приборам доступны по запросу у официальных дистрибьюторов и компании Хелена.

Реагенты, входящие в набор могут быть заказаны отдельно:

Кат. № 5374	Тест-система "Фибриноген по Клауссу (только тромбиновый реагент)"
Кат. № 5376	Тест-система "Фибриноген по Клауссу (только тромбиновый реагент)"
Кат. № 5379	Калибратор фибриногена
Кат. № 5375	Тестовый реагент "Буфер Оуренса"
Кат. № 53765	Тестовый реагент "Фибриноген по Клауссу, суспензия оптическая"

ХРАНЕНИЕ, СРОК ГОДНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТЬ

Невскрытые флаконы хранятся до истечения срока годности в условиях, указанных на упаковке или этикетке.

Тромбиновый 100 МЕ/мл	После растворения, тромбиновый реагент стабилен в течение 7 дней при +2 – +8 °C, 8 часов на борту анализатора при +18 – +30 °C и 1 месяц при -20 °C.
Калибратор Фибриногена	После растворения, калибратор стабилен в течение 4 часов при +2 – +8 °C
Буфер Оуренса	Вскрытый флакон с буфером следует хранить при +2 – +8 °C.
Каолиновая суспензия	Вскрытый флакон с буфером следует хранить при +2 – +8 °C.

ОТБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Для работы следует использовать только пластиковые или силиконированные стеклянные пробирки. Кровь забирается в пробирку с цитратным антикоагулянтом (3.2% или 3.8% цитрат натрия) в соотношении 9 + 1. После центрифугирования при 1500 g, в течение 15 минут (использование других параметров должно проверяться лабораторией), полученную плазму необходимо отделить от форменных элементов крови. Плазму следует хранить при температуре +2 – +8 °C или +18 – +24 °C. Тестирование должно быть проведено в течение 4 часов после забора образцов, либо плазму можно однократно заморозить и хранить при температуре -20 °C в течение 2 недель или при -70 °C в течение 6 месяцев. Перед проведением исследования плазму следует быстро разморозить при +37 °C. Не держать плазму при +37 °C более 5 минут[3].

ПРОЦЕДУРА

Ручной Метод

1. Подготовьте все реактивы, см. выше раздел Приготовление реагентов
2. Новая калибровка должна использоваться при изменении номера партии реагентов или если ожидаемые значения контроля выходят за пределы референсных значений. Разведите калибратор буфером Оуренса как указано в таблице

Пробирки	Разведение	Калибратор Фибриногена (мл)	Буфер (мл)
1	1 + 4	0.2	0.8
2	1 + 9	0.1	0.9
3	1 + 19	0.1	1.9
4	1 + 29	0.1	2.9
5	1 + 39	0.1	3.9

3. Подготовка образца
   а. Смешайте 1 часть плазмы пациента или контроля с 9 частями буфера Оуренса.
   б. Аккуратно перемешайте (без встряхивания).
4. Выполняйте все тесты в дубле
   а. Отберите пипеткой 0.2 мл стандарта, пробы пациента или контроля в реакционную пробирку и инкубируйте в течение 2 минут при +37 °C.
   б. Добавьте 0.1 мл тромбинового реактива (+15 – +30 °C).
   в. Определите время свертывания с точностью 0.1 секунды.
   г. На миллиметровой бумаге (вложенной в набор реагентов) отложите по оси Y значения (концентрация фибриногена), а по оси X значения (время свертывания стандарта).
   д. Должна быть получена прямая линия. Определите значения калибратора фибриногена в разведении 1+9, интерполируйте полученные значения с целью контроля стандартной кривой.

Автоматизированный Метод

Для получения более подробной информации обратитесь к инструкции на автоматический или полуавтоматический коагулометр.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Средний уровень Фибриногена в популяции практически здоровых людей находится между 150-350 мг/дл (1.5-3.5 г/л)[4,5].

ОГРАНИЧЕНИЯ

На низко ложные результаты концентрации фибриногена, полученные на коагулометре, может влиять гепарин в концентрации >0.6 Ед/мл и ПДФ в концентрации >100 мг/мл. Если значения образцов пациентов выпадают за график стандартной кривой, то требуется дальнейшее разведение образца, чтобы значения попадали в линейный диапазон от 1.0 до 6.5 г/л.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить программу контроля качества. Перед измерением каждой партии образцов пациентов необходимо протестировать нормальную и патологическую плазму, чтобы удостовериться в удовлетворительной работе оборудования и оператора. Если контрольные измерения не совпадают с ожидаемыми значениями, то измеренные данные пациентов следует считать недостоверными. Компания Хелена рекомендует следующие контрольные материалы:

Кат. № 5301	Контроль качества специальные тесты, норма
Кат. № 5302	Контроль качества специальные тесты, патология
Кат. № 5186	Контроль качества, норма
Кат. № 5187	Контроль качества, умеренно выраженная патология
Кат. № 5183	Контроль качества, высокая патология

НОРМАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Референсные значения могут варьировать между лабораториями в зависимости от используемых методов и коагулометров. По этой причине каждая лаборатория должна установить свои собственные значения.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Компания Хелена или её дистрибьюторы определили следующие ориентировочные аналитические характеристики. Каждая лаборатория должна определить свои собственные аналитические характеристики. При использовании ручного метода были определены следующие коэффициенты вариации (CV) и линейность в диапазоне от 1.0 до 6.5 г/л (без дополнительных разведений плазмы).

Воспроизводимость

в пределах аналитической серии			между разными аналитическими сериями		
Фибриноген (г/л)	*n*	*CV (%)*	*Фибриноген (г/л)*	*n*	*CV (%)*
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.56	3.62	10	3.75

ЛИТЕРАТУРА

1. Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens. *Acta Haematol*, 17:237-246.
2. Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, 8:145-192.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays. Approved Guideline, 5th edn. CLSI H21-A5.
4. Scully RE *et al*. (1980) Normal Reference Laboratory Values. *New England Journal Medicine*, 302(37):37-48.
5. Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time. *American Journal of Medical Technology*, **38**(6):196-201.

Declaration of Conformity

HL-7-0137DC DOI 2015/07 (7)

In Application of the Council Directive 98/79/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to *In Vitro* Diagnostic Medical Devices & CE marking.

Declaration of conformance to applicable sections of Annex I - Essential Requirements and Annex III (EC Declaration of Conformity) imposed by sections 2 to 5. The below listed products are not classified under Annex II Lists A or B. Access to the appropriate technical files will be made available to the appropriate body in the event this is required.

Product Code	Description	GMDN Classification Code
5186	Routine Control N	30590

I, the undersigned declare that the devices registered against the above GMDN Classification Code conforms to the said Directives.

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:

Date: 28 Jul 2015

Tel +44 (0)191 482 8440
Fax +44 (0)191 482 8442
info@helena-biosciences.com
www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe
Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,
United Kingdom

Coagulation Control Plasmas

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA
REF 5482	Routine Coagulation Control Set

CE IVD

Helena Biosciences Europe, Queensway South, Team Valley Trading Estate, Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD, United Kingdom
Tel: +44 (0)191 482 8440
Fax: +44 (0)191 482 8442
Email: info@helena-biosciences.com
Web: www.helena-biosciences.com

HL-2-0482P 2016/01 (16)

Coagulation Control Plasmas
Instructions for use — en

INTENDED PURPOSE
The Coagulation Control Plasmas kit is intended for use as a quality control material.

Routine Control N, Routine Control A and Routine Control SA are for use as normal, moderately prolonged and markedly prolonged controls for PT and aPTT assays. They are also assayed for Fibrinogen, TCT and ATIII, and are prepared from normal human plasma.

WARNINGS AND PRECAUTIONS
The reagents contained in this kit are for *in vitro* diagnostic use only – DO NOT INGEST. Wear appropriate personal protective equipment when handling all kit components. Refer to the product safety declaration for the link to appropriate hazard and precautionary statements where applicable. Dispose of components in accordance with local regulations.

Blood products have been screened and found negative (unless otherwise stated on the kit box or vial) for the presence of:
Hepatitis B Antigen (HbsAg)
HIV 1 antibody HIV 2 antibody
HCV antibody
However they should be handled with the same precautions as a human patient sample.

COMPOSITION

REF	Component	Content	Description
5186	Routine Control - N	10 x 1 mL	Prepared from pooled normal plasma.
5187	Routine Control - A	10 x 1 mL	Prepared from adsorbed human plasma.
5183	Routine Control - SA	10 x 1 mL	Prepared from adsorbed human plasma.
5482	Routine Coagulation Control Set:		
	Routine Control - N	4 x 1 mL	
	Routine Control - A	3 x 1 mL	
	Routine Control - SA	3 x 1 mL	

Each kit contains instructions for use.
Each kit contains lot specific reference values insert.

Each vial contains 1 mL of buffered, lyophilised human plasma.
Preparation: Reconstitute each vial of the appropriate control with 1 mL of distilled or deionised water. Swirl gently. Allow to stand for 10 minutes for complete dissolution and mix well before use.

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED
Coagulation Control Plasmas may be used when performing tests on any mechanical or photo-optical coagulation instrument in conjunction with all suitable, commercial reagents.

STORAGE, SHELF-LIFE AND STABILITY
Unopened vials are stable until the given expiry date when stored under conditions indicated on the vial or kit label. The reconstituted controls are stable for 8 hours when kept at 2 – 8°C or 4 weeks at -20°C when flash frozen. Keep covered.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION
Not applicable.

PROCEDURE
Each control should be treated in the same manner as the unknown specimen in accordance with the instructions outlined in each particular test protocol.

INTERPRETATION OF RESULTS
Routine Control N should give values within the laboratory normal range for PT, aPTT and fibrinogen assays. Routine Control A and Routine Control SA have been standardised to give prolonged and markedly prolonged PT and aPTT times respectively. Lot and instrument specific expected values are provided with each pack of controls.

LIMITATIONS
The results obtained with Coagulation Control Plasmas depend on several factors strongly associated with instrumentation, types of reagents, deficient substrates and laboratory to laboratory variations[1,2,3]. Each laboratory should establish an expected range for the particular instrument-reagent system.

QUALITY CONTROL
Each laboratory should establish a quality control program. Normal and abnormal control plasmas should be tested prior to each batch of patient samples, to ensure satisfactory instrument and operator performance. If controls do not perform as expected, patient results should be considered invalid.

REFERENCE VALUES
Reference values can vary between laboratories depending on the techniques and systems in use. For this reason each laboratory should establish its own reference ranges.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS
The following performance characteristics have been determined by Helena Biosciences Europe or their representatives using an opto-mechanical coagulation instrument. Each laboratory should establish its own performance data.

Reproducibility

		Intra-assay precision	
Sample	*n*	*aPTT CV (%)*	*PT CV (%)*
Routine Control N	5	2.83	1.01
Routine Control A	5	2.76	1.71
Routine Control SA	5	1.72	1.03

BIBLIOGRAPHY
1. Kirkwood TBL *et al.* (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay, *British Journal of Haematology*, 37:559-568.
2. Goldenfarb MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays, *AJCP*, 55:561-564.
3. Palkuti HA and Longberry JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques, *AJCP*, 59:231-235.

Plasmas de contrôle de coagulation
Fiche technique — fr

UTILISATION
Le kit Coagulation Control Plasmas est destiné à être utilisé comme produit de contrôle qualité.

Les contrôles Routine Control N, Routine Control A et Routine Control SA servent de témoins normal, modérément prolongé et nettement prolongé dans les déterminations du TP et du TCA. Le fibrinogène, la TCT et l'ATIII ont été dosés et ils sont préparés à partir de plasma humain normal.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS
Les réactifs du kit sont à usage diagnostique *in vitro* uniquement – NE PAS INGÉRER. Porter un équipement de protection individuelle approprié lors de la manipulation de tous les composants du kit. Consulter la fiche de données de sécurité du produit pour obtenir le lien vers les phrases de risque et les conseils de prudence le cas échéant. Éliminer les composants conformément aux réglementations locales.

Un dépistage des produits sanguins a été réalisé et a donné un résultat négatif (sauf indication contraire sur la boîte du kit ou sur le flacon) quant à la présence de :
Antigène de l'hépatite B (AgHBs)
Anticorps anti-VIH 1
Anticorps anti-VIH 2
Anticorps anti- VHC
Cependant, ils doivent être manipulés avec les mêmes précautions que celles prises pour les échantillons patients humains.

COMPOSITION

REF	Composant	Contient	Description
5186	Routine Control - N	10 x 1 mL	Préparé à partir d'un pool de plasma normal.
5187	Routine Control - A	10 x 1 mL	Préparés à partir de plasma humain adsorbé.
5183	Routine Control - SA	10 x 1 mL	Préparés à partir de plasma humain adsorbé.
5482	Routine Coagulation Control Set:		
	Routine Control - N	4 x 1 mL	
	Routine Control - A	3 x 1 mL	
	Routine Control - SA	3 x 1 mL	

Chaque kit contient une fiche technique.
Chaque kit contient valeurs de référence spécifiques du lot.

Chaque flacon contient 1 mL de plasma humain lyophilisé.
Préparation: Reconstituer chaque flacon du contrôle approprié avec 1 mL d'eau distillée ou désionisée. Agiter doucement. Attendre 10 minutes jusqu'à dissolution totale et bien mélanger avant d'utiliser.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI
Le Coagulation Control Plasmas peut être utilisé dans les analyses réalisées sur des instruments de coagulation mécanique ou photo-optique avec les réactifs appropriés vendus dans le commerce.

CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILE ET STABILITÉ
Les flacons non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée s'ils sont conservés dans les conditions indiquées sur l'étiquette du kit ou du flacon. Une fois reconstitués, les contrôles sont stables 8 heures entre °2 –°8°C ou 4 semaines à -20 °C en cas de congélation instantanée. Couvrir le produit.

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS
Non applicable.

PROCÉDURE
Chaque contrôle doit être traité de la même manière que l'échantillon à analyser en observant les instructions de chaque protocole spécifique.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS
Le Routine Control N doit donner des valeurs se situant dans la plage normale du laboratoire pour le TP, le TCA et le fibrinogène. Le Routine Control A et le Routine Control SA ont été standardisés pour donner des temps TP et TCA prolongés et très prolongés respectivement. Les valeurs prévues spécifiques du lot et de l'instrument sont fournies avec chaque kit de contrôles.

LIMITES
Les résultats obtenus avec le Coagulation Control Plasmas dépendent de plusieurs facteurs fortement corrélés avec l'instrument, les types de réactifs, les substrats carencés et les variations inter-laboratoires[1,2,3]. Le laboratoire doit déterminer une plage prévue pour chaque système instrument-réactif.

CONTRÔLE QUALITÉ
Chaque laboratoire doit établir un programme de contrôle qualité. Les plasmas de contrôle, normaux et anormaux, doivent être testés avant chaque lot d'échantillons patients afin de s'assurer que l'instrument et l'opérateur offrent des performances satisfaisantes. Si les contrôles ne donnent pas les résultats prévus, les résultats du patient doivent être considérés comme non valables.

VALEURS DE RÉFÉRENCE
Les valeurs de référence peuvent varier d'un laboratoire à l'autre suivant les techniques et les systèmes utilisés. C'est pour cette raison qu'il appartient à chaque laboratoire de déterminer ses propres plages de référence.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES
Helena Biosciences Europe ou ses mandataires ont déterminé les caractéristiques de performance suivantes en utilisant un instrument de coagulation opto-mécanique. Chaque laboratoire doit établir ses propres données de performance.

Reproductibilité

		Précision intra-série	
Échantillon	*n*	*TCA CV (%)*	*TP CV (%)*
Routine Control N	5	2.83	1.01
Routine Control A	5	2.76	1.71
Routine Control SA	5	1.72	1.03

BIBLIOGRAPHIE
1. Kirkwood TBL *et al.* (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay, *British Journal of Haematology*, 37:559-568.
2. Goldenfarb MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays, *AJCP*, 55:561-564.
3. Palkuti HA and Longberry JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques, *AJCP*, 59:231-235.

Kontrollplasma für die Gerinnung
Anleitung — de

VERWENDUNGSZWECK
Das Coagulation Control Plasmas-Kit ist für die Qualitätskontrolle vorgesehen.

Routine Control N, Routine Control A und Routine Control SA sind als normale, mäßig verzögerte und stark verzögerte Kontrollen für PT und aPTT Tests geeignet. Sie sind auch auf Fibrinogen, TZ und AT-III getestet und werden aus normalem Humanplasma hergestellt.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN
Die in diesem Kit enthaltenen Reagenzien sind ausschließlich für die Verwendung von *in-vitro*-Diagnosen vorgesehen. NICHT VERSCHLUCKEN. Tragen Sie beim Umgang mit sämtlichen Komponenten des Kits geeignete Schutzausrüstung. Beachten Sie gegebenenfalls die Verweise auf entsprechende Gefahren- und Vorbeugeerklärungen in der Produktsicherheitserklärung. Entsorgen Sie die Komponenten gemäß den örtlichen Vorschriften.

Die Blutprodukte wurden untersucht und sind für folgende Gene ohne Befund (soweit nicht anderweitig auf der Verpackung oder den Ampullen angegeben):
Hepatitis-B-Antikörper (HbsAg)
HIV-Antikörper 1
HIV-Antikörper 2
HCV-Antikörper
Sie sind jedoch mit den gleichen Vorkehrungen zu behandeln wie Proben von menschlichen Patienten.

ZUSAMMENSETZUNG

REF	Komponente	Inhalt	Beschreibung
5186	Routine Control - N	10 x 1 mL	Aus gepooltem Humanplasma hergestellt.
5187	Routine Control - A	10 x 1 mL	Adsorbiertem Humanplasma hergestellt.
5183	Routine Control - SA	10 x 1 mL	Adsorbiertem Humanplasma hergestellt.
5482	Routine Coagulation Control Set:		
	Routine Control - N	4 x 1 mL	
	Routine Control - A	3 x 1 mL	
	Routine Control - SA	3 x 1 mL	

Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung.
Jedes Kit enthält chargenspezifischen Referenzwerten.

Jedes Fläschchen enthält 1 mL gepuffertes, lyophilisiertes Humanplasma.
Vorbereitung: Jedes Fläschchen Kontrollplasma mit 1 mL destilliertem oder entionisiertem Wasser rekonstituieren. Leicht schwenken. Zum vollständigen Auflösen 10 Minuten stehen lassen und vor Gebrauch gut mischen.

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTE ARTIKEL
Coagulation Control Plasmas kann in Verbindung mit allen entsprechenden kommerziellen Reagenzien bei der Durchführung von Tests an mechanischen oder lichtoptischen Koagulometern verwendet werden.

LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT
Ungeöffnete Fläschchen sind unter den auf Verpackung oder Fläschchen angegebenen Lagerbedingungen bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil. Rekonstituierte Kontrollen sind bei °2 –°8°C 4 Wochen stabil bzw. 4 Wochen bei -20 °C, wenn schockgefroren. Verschlossen aufbewahren.

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG
Entfällt.

VORGEHENSWEISE
Jede Kontrolle sollte gemäß den Anleitungen der einzelnen Testprotokolle wie unbekannte Probe behandelt werden.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE
Routine Control N sollte für PT, aPTT und Fibrinogen Tests Werte im Normalbereich ergeben. Routine Control A und Routine Control SA wurden standardisiert, um verlängerte bzw. stark verlängerte PT und aPTT Zeiten zu ergeben. Chargen und Geräte spezifische Normalwerte sind in jeder Packung mit Kontrollen enthalten.

EINSCHRÄNKUNGEN
Die mit Coagulation Control Plasmas erzielten Resultate hängen von mehreren Faktoren ab, die stark mit dem Gerät, den verwendeten Reagenzien, mangelnden Substraten und Unterschieden zwischen den Labors in Verbindung stehen[1,2,3]. Jedes Labor sollte daher für jedes Geräte-Reagenzien-System einen eigenen Normalwertebereich erstellen.

QUALITÄTSKONTROLLE
Jedes Labor muss für eine eigene Qualitätskontrolle sorgen. Normale und pathologische Kontrollplasmen müssen vor jeder Testreihe mit Patientenproben getestet werden, um eine zufrieden stellende Geräteleistung und Bedienung zu gewährleisten. Liegen die Kontrollen außerhalb des Normbereichs, sind die Patientenergebnisse nicht zu verwenden.

REFERENZWERTE

Referenzwerte können je nach Technik und verwendetem System von Labor zu Labor unterschiedlich sein. Aus diesem Grund sollte jedes Labor seine eigenen Referenzwertbereiche erstellen.

LEISTUNGSMERKMALE

Die folgenden Leistungseigenschaften wurden von Helena Biosciences Europe oder in ihrem Auftrag mit einem optomechanischen Gerinnungsgerät ermittelt. Jede Labor muss seine eigenen Werte ermitteln.

Reproduzierbarkeit

		Intra-assay-Präzision	
Probe	*n*	*aPTT CV (%)*	*PT CV (%)*
Routine Control N	5	2.83	1.01
Routine Control A	5	2.76	1.71
Routine Control SA	5	1.72	1.03

LITERATURVERZEICHNIS

1. Kirkwood TBL *et al.* (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay, *British Journal of Haematology*, 37:559-568.
2. Goldenfarb MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays, *AJCP*, 55:561-564.
3. Palkuti HA and Longberry JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques, *AJCP*, 59:231-235.

Plasmi di controllo della coagulazione
Istruzioni per l'uso

it

SCOPO PREVISTO

Il kit Coagulation Control Plasmas è concepito per l'uso come materiale di controllo qualità.

Routine Control N, Routine Control A e Routine Control SA sono destinati ad essere utilizzati come controlli normali, moderatamente prolungati e marcatamente prolungati per i dosaggi di PT e aPTT. Essi vengono dosati anche per fibrinogeno, TCT e ATIII e sono preparati con plasma umano normale.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

I reagenti contenuti in questo kit sono destinati esclusivamente alla diagnostica *in vitro* - NON INGERIRE. Indossare un'adeguata attrezzatura protettiva personale durante la manipolazione di tutti i componenti del kit. Per conoscere i relativi simboli precauzionali e di pericolo, laddove pertinente, fare riferimento alla dichiarazione di sicurezza del prodotto. Smaltire i componenti conformemente alle normative locali vigenti.

I prodotti ematici sono stati sottoposti a screening e trovati negativi (salvo diversa indicazione sulla confezione del kit o sulla fiala) per la presenza di:
Antigene dell'epatite B (HbsAg)
Anticorpo HIV 1
Anticorpo HIV 2
Anticorpo HCV
Questi prodotti devono tuttavia essere manipolati con le stesse misure precauzionali adottate per un campione paziente umano.

COMPOSIZIONE

REF	Componente	Contiene	Descrizione
5186	Routine Control - N	10 x 1 mL	Preparato con un pool di plasma normale.
5187	Routine Control - A	10 x 1 mL	Preparati con plasma umano adsorbito.
5183	Routine Control - SA	10 x 1 mL	Preparati con plasma umano adsorbito.
5482	Routine Coagulation Control Set:		
	Routine Control - N	4 x 1 mL	
	Routine Control - A	3 x 1 mL	
	Routine Control - SA	3 x 1 mL	

Ogni kit contiene un istruzioni per l'uso.
Ogni kit contiene un inserto recante i valori di riferimento specifici per il lotto.

Ogni flacone contiene 1 mL di plasma umano tamponato liofilizzato.

Preparazione: Ricostituire ogni flacone di controllo appropriato con 1 mL di acqua distillata o deionizzata. Agitare delicatamente. Attendere 10 minuti per consentire al prodotto di sciogliersi completamente e miscelare bene prima dell'uso.

MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE

Il Coagulation Control Plasmas può essere utilizzato durante l'esecuzione di test su qualsiasi strumento di coagulazione meccanico o foto-ottico in combinazione con tutti i reagenti idonei disponibili in commercio.

CONSERVAZIONE, VITA UTILE E STABILITÀ

Ogni riferimento a nomi e dati utilizzati negli esempi è casuale, se non specificato diversamente. I controlli ricostituiti sono stabili per 8 ore se conservati a °2 – °8°C oppure 4 settimane a -20°C se congelato molto velocemente. Mantenere i prodotti coperti.

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Non applicabile.

PROCEDURA

Ogni controllo deve essere trattato seguendo la stessa procedura adottata per il campione non noto, conformemente alle istruzioni riportate in ciascun protocollo di test specifico.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Routine Control N deve fornire valori compresi nel range normale di laboratorio per i dosaggi di PT, aPTT e fibrinogeno. Routine Control A e Routine Control SA sono stati standardizzati per fornire, rispettivamente, tempi di PT e aPTT prolungati e marcatamente prolungati. I valori previsti specifici per il lotto e lo strumento vengono forniti con ciascuna confezione di controlli.

LIMITAZIONI

I risultati ottenuti con il Coagulation Control Plasmas dipendono da innumerevoli fattori, strettamente legati alla strumentazione, ai tipi di reagenti, a substrati carenti e alle variazioni dovute ai singoli laboratori[1,2,3]. Ogni laboratorio dovrà definire un range di previsione per il sistema strumento-reagente specificamente utilizzato.

CONTROLLO QUALITÀ

Ogni laboratorio deve definire un programma di controllo qualità. I plasmi di controllo normali e anormali devono essere testati prima di ogni lotto di campioni di pazienti, per garantire un livello prestazionale soddisfacente sia per quanto riguarda lo strumento che per l'operatore. Qualora i controlli non funzionassero come previsto, i risultati relativi ai pazienti dovranno essere considerati non validi.

VALORI DI RIFERIMENTO

Per la sicurezza del paziente, è necessario che il sistema sia monitorato continuamente da un operatore qualificato. Per tale motivo ciascun laboratorio dovrà elaborare i propri range di riferimento.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Le seguenti caratteristiche prestazionali sono state determinate da Helena Biosciences Europe o dai propri rappresentanti con l'utilizzo di uno strumento di coagulazione opto-meccanico. Ciascun laboratorio dovrà pertanto elaborare i propri dati prestazionali.

Riproducibilità

		Precisione intra-dosaggio	
Campione	*n*	*aPTT CV (%)*	*PT CV (%)*
Routine Control N	5	2.83	1.01
Routine Control A	5	2.76	1.71
Routine Control SA	5	1.72	1.03

BIBLIOGRAFIA

1. Kirkwood TBL *et al.* (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay, *British Journal of Haematology*, 37:559-568.
2. Goldenfarb MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays, *AJCP*, 55:561-564.
3. Palkuti HA and Longberry JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques, *AJCP*, 59:231-235.

Plasmas de control de la coagulación
Instrucciones de uso

es

USO PREVISTO

El uso previsto del kit Coagulation Control Plasmas es como material de control de calidad.

Routine Control N, Routine Control A y Routine Control SA se usan como controles normal, moderadamente prolongado y notablemente prolongado para las valoraciones de TP y TTPa. También se valoran para fibrinógeno, TCT y ATIII y se elaboran a partir de plasma humano normal.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los reactivos que contiene este kit son sólo para uso de diagnóstico *in vitro*. NO INGERIR. Lleve el equipo de protección personal adecuado cuando utilice todos los componentes del kit. Consulte la declaración de seguridad del producto para saber más sobre las indicaciones adecuadas de advertencia y riesgo. Desechar los componentes de conformidad con las normativas locales.

La sangre se ha sometido a pruebas que han resultado negativas (a menos que se indique lo contrario en la caja del kit o en el vial) de la presencia de:
Antígeno de la hepatitis B (HbsAg)
Anticuerpos del VIH 1
Anticuerpos del VIH 2
Anticuerpos del VHC
Sin embargo, deben manipularse con las mismas precauciones que una muestra de un paciente.

COMPOSICIÓN

REF	Componente	Contiene	Descripción
5186	Routine Control - N	10 x 1 mL	Elabora a partir de plasma normal de reserva.
5187	Routine Control - A	10 x 1 mL	Elaboran a partir de plasma humano adsorbido.
5183	Routine Control - SA	10 x 1 mL	Elaboran a partir de plasma humano adsorbido.
5482	Routine Coagulation Control Set:		
	Routine Control - N	4 x 1 mL	
	Routine Control - A	3 x 1 mL	
	Routine Control - SA	3 x 1 mL	

Cada kit contiene instrucciones de uso.
Cada kit contiene valores de referencia específicos insertados del lote.

Cada vial contiene 1 mL de plasma humano tamponado, liofilizado.

Preparación: Reconstituya cada vial del control adecuado con 1 mL de agua destilada o desionizada. Agite suavemente. Deje que repose durante 10 minutos para que la disolución sea completa y mezcle bien antes de su uso.

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

El Coagulation Control Plasmas puede usarse cuando se realizan pruebas con cualquier instrumento de coagulación mecánica o foto-óptica junto con todos los reactivos adecuados, comerciales.

ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD Y ESTABILIDAD

Los viales no abiertos son estables hasta la fecha de caducidad indicada cuando se conservan en las condiciones indicadas en el vial o en la etiqueta del kit. Los controles reconstituidos son estables durante 8 horas cuando se conservan a °2 – °8°C o durante 4 semanas a -20°C cuando se conserva con congelación instantánea. Manténgase cubierto.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

No aplicable.

PROCEDIMIENTO

Cada control debe tratarse de la misma forma que la muestra desconocida, de acuerdo con las instrucciones indicadas en cada protocolo de prueba concreto.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Routine Control N debe dar valores dentro del intervalo normal de laboratorio para TP, TTPa y valoraciones de fibrinógeno. El Routine Control A y el Routine Control SA han sido estandarizados para dar tiempos de TP y TTPa prolongados y notablemente prolongados, respectivamente. Se aportan los valores esperados específicos de lote y de instrumento con cada paquete de controles.

LIMITACIONES

Los resultados obtenidos con Coagulation Control Plasmas dependen de varios factores fuertemente asociados a la instrumentación, los tipos de reactivos, sustratos deficientes y variaciones entre laboratorios[1,2,3]. Cada laboratorio debe establecer un intervalo esperado para el sistema instrumento-reactivo concreto.

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe establecer un programa de control de calidad. Los plasmas de control normales y anormales deben estudiarse antes de cada lote de muestras del paciente, para asegurar un funcionamiento adecuado del instrumento y el operador. Si los controles no se realizan como se esperaba, los resultados del paciente deben considerarse inválidos.

VALORES DE REFERENCIA

Los valores de referencia pueden variar entre los laboratorios dependiendo de las técnicas y sistemas usados. Por esta razón, cada laboratorio debe establecer sus propios intervalos de referencia.

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

Las siguientes características de rendimiento han sido determinadas por Helena Biosciences Europe o sus representantes usando un instrumento de coagulación opto-mecánico. Cada laboratorio debe establecer sus propios datos de rendimiento.

Riproducibilità

		Precisión intra-ensayo	
Muestra	*n*	*TTPa CV (%)*	*TP CV (%)*
Routine Control N	5	2.83	1.01
Routine Control A	5	2.76	1.71
Routine Control SA	5	1.72	1.03

BIBLIOGRAFÍA

1. Kirkwood TBL *et al.* (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay, *British Journal of Haematology*, 37:559-568.
2. Goldenfarb MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays, *AJCP*, 55:561-564.
3. Palkuti HA and Longberry JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques, *AJCP*, 59:231-235.

КОНТРОЛЬНЫЕ ПЛАЗМЫ
инструкция

ru

НАЗНАЧЕНИЕ

Комплект Coagulation Control Plasmas предназначен для использования в качестве материала для контроля качества.

Контрольные плазмы: «Контроль качества, норма», «Контроль качества, высокая патология», «Контроль качества, умеренно выраженная патология» – контроли качества с нормальным, умеренно увеличенным и значительно увеличенным активированным парциальным тромбопластиновым временем (АПТВ/АЧТВ) и протромбиновым временем (ПВ). Их также можно использовать для определения количества фибриногена, тромбинового времени (ТВ) и антитромбина III (AT-III). Контроли приготовлены из человеческой плазмы практически здоровых людей.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Содержащиеся в данном наборе реагенты предназначены только для *in vitro* диагностики– НЕ ПРИНИМАТЬ ВНУТРЬ! При работе со всеми компонентами набора использовать соответствующие средства индивидуальной защиты. В случае необходимости см. свидетельство о безопасности изделия для ознакомления с соответствующими описаниями опасного воздействия и сведениями о мерах предосторожности. Удаление компонентов в отходы производите в соответствии с местными правилами.

Препараты крови были подвергнуты скринингу и показали отрицательный результат (если на коробке, в которую упакован комплект или на пробирке не указано иное) на:
Антиген к гепатиту В (HbsAg)
Антитела к ВИЧ 1
Антитела к ВИЧ 2
Антитела к вирусу гепатита С (HCV)
Тем не менее с ними следует обращаться, соблюдая те же меры предосторожности, что и при обращении с образцом, полученным от человека.

СОСТАВ

Кат. №	Компоненты	Состав набора	Описание
5186	Контроль качества, норма	10 x 1 мл	приготовлен из пула нормальной плазмы
5187	Контроль качества, умеренно выраженная патология	10 x 1 мл	приготовлен из адсорбированной плазмы
5183	Контроль качества, высокая патология	10 x 1 мл	приготовлен из адсорбированной плазмы
5482	Контроль коагуляции, уровень П1:		
	Контроль качества, норма	4 x 1 мл	
	Контроль качества, умеренно выраженная патология	3 x 1 мл	
	Контроль качества, высокая патология	3 x 1 мл	

Каждый набор содержит инструкцию по применению.
Паспорт с референсными значениями (допустимых/контрольных пределов)

Каждый флакон содержит 1.0 мл лиофилизированной плазмы человека.

Подготовка: Разведите соответствующую контрольную плазму добавлением во флакон 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Осторожно перемешайте и оставьте при комнатной температуре в течение 10 минут. Перед использованием флакон с разведенной плазмой переворачивайте (без встряхивания).

НЕОБХОДИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Контрольные плазмы могут быть использованы с анализаторами, имеющими различный метод детекции (механический, оптический и т.д.) в сочетании с реагентами различных производителей.

ХРАНЕНИЕ, СРОК ГОДНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТЬ

Неоткрытые флаконы с лиофилизированной плазмой хранятся до истечения срока годности в условиях, указанных на этикетке. Разведенная контрольная плазма в закрытом флаконе может храниться при °2 – °8°C или 4 недель при -20°C в случае мгновенной заморозки, в течение 8 часов.

ОТБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Не относится.

ПРОЦЕДУРА

Каждый образец контрольной плазмы должен анализироваться так же, как образец плазмы больного, в соответствии с инструкциями к используемому реагенту и прибору.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

«Контроль качества, норма», должен показывать значения в пределах нормального диапазона используемого в лаборатории для ПВ, АПТВ и определения концентрации фибриногена. «Контроль качества, умеренно выраженная патология» и «Контроль качества, высокая патология», были стандартизированы таким образом, чтобы показывать соответственно умеренно или выраженное увеличение АПТВ и ПВ. Номер партии и допустимые/контрольные пределы для различных коагулометров поставляются с каждым набором контролей.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Референсные значения могут варьировать между лабораториями в зависимости от используемых реагентов, методов, коагулометров и других факторов[1,2,3]. По этой причине каждая лаборатория должна установить свои собственные нормативные параметры метода.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить программу контроля качества. Перед измерением каждой партии образцов пациентов необходимо протестировать нормальную и патологическую плазму, чтобы удостовериться в удовлетворительной работе оборудования и оператора. Если контрольные измерения не совпадают с ожидаемыми значениями, то измеренные данные пациентов следует считать недостоверными.

НОРМАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Референсные значения могут варьировать между лабораториями в зависимости от используемых методов и коагулометров. По этой причине каждая лаборатория должна установить свои собственные значения.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Компания Хелена или её дистрибьюторы определили следующие ориентировочные аналитические характеристики. Каждая лаборатория должна определить свои собственные аналитические характеристики.
При использовании оптико-механического коагулометра и реагентов Хелена были определены следующие коэффициенты вариации (CV):

Воспроизводимость

		в пределах аналитической серии	
Контрольная плазма	*Кол-во образцов*	*CV (%) АПТВ*	*CV (%) ПВ*
Контроль качества, норма	5	2.83	1.01
Контроль качества, умеренно выраженная патология	5	2.76	1.71
Контроль качества, высокая патология	5	1.72	1.03

ЛИТЕРАТУРА

1. Kirkwood TBL *et al.* (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay, *British Journal of Haematology*, 37:559-568.
2. Goldenfarb MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays, *AJCP*, 55:561-564.
3. Palkuti HA and Longberry JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques, *AJCP*, 59:231-235.

Declaration of Conformity

HL-7-0138DC DOI 2015/07 (7)

In Application of the Council Directive 98/79/EC on the approximation of the laws of the Member States relating to *In Vitro* Diagnostic Medical Devices & CE marking.

Declaration of conformance to applicable sections of Annex I - Essential Requirements and Annex III (EC Declaration of Conformity) imposed by sections 2 to 5. The below listed products are not classified under Annex II Lists A or B. Access to the appropriate technical files will be made available to the appropriate body in the event this is required.

Product Code	Description	GMDN Classification Code
5187	Routine Control A	30590

I, the undersigned declare that the devices registered against the above GMDN Classification Code conforms to the said Directives.

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:

Date: 28 Jul 2015

Tel +44 (0)191 482 8440
Fax +44 (0)191 482 8442
info@helena-biosciences.com
www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe
Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,
United Kingdom

Avantor Performance Materials Poland Spółka Akcyjna
ul. Sowińskiego 11
44-101 Gliwice, Poland
Tel.: +48 32 239 20 00
Fax: +48 32 239 23 70
e-mail: avantor.pl@avantormaterials.com
www.poch.com.pl
www.avantormaterials.com

Declaration of conformity

Avantor Performance Materials Poland S.A. who is an established manufacturer of reagents and products for diagnostic in vitro located at:

Sowińskiego 11 Street
44-101, Gliwice
Poland

Herewith declares the following:
Reagents mentioned in attached list are labeled with J.T.Baker label, comply with the In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive 98/79/EC and the requirements of ISO 13485 Standard.
This declaration is the basic for CE marking of the In Vitro Diagnostic Medical Devices.
The products are not part of List A and List B of Annex II of the IVD Directive 98/79/EC but are subject to self registration.
This declaration is valid for all the IVD medical devices described above and which are placed on the market by ourselves on or after the date hereof and which bear the CE marking.

Gliwice, Poland.
A. Szuba
June 14, 2016

Anna Szuba
Quality Director

NIP: 631-010-13-07
Sąd Rejonowy w Gliwicach, X Wydział Gospodarczy KRS nr 0000010108
Wysokość kapitału zakładowego: 2 360 793,00 zł., w całości opłacony

Avantor Performance Materials Poland Spółka Akcyjna
ul. Sowińskiego 11
44-101 Gliwice, Poland
Tel.: +48 32 239 20 00
Fax: +48 32 239 23 70
e-mail: avantor.pl@avantormaterials.com
www.poch.com.pl
www.avantormaterials.com

Deklaracja zgodności WE

Avantor Performance Materials Poland S.A. producent odczynników do diagnostyki in vitro zlokalizowany:

ul. Sowińskiego 11
44-101, Gliwice
Polska

Deklaruje zgodność odczynników wymienionych w załączonej liście oznakowanych etykietą J.T.Baker z wymaganiami Dyrektywy 98/79/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie wyrobów medycznych używanych do diagnostyki in vitro oraz wymaganiami normy ISO 13485.
Powyższe odczynniki są oznakowane etykietą J.T.Baker i posiadają znaki CE na etykiecie.
Produkty nie są częścią wykazu A i wykazu B załącznika II Dyrektywy dla wyrobów medycznych do diagnostyki in vitro z Dyrektywy 98/79/WE Parlamentu Europejskiego i Rady, ale podlegają rejestracji.
Deklaracja obowiązuje dla wszystkich wyrobów medycznych do diagnostyki in vitro opisanych powyżej oraz wprowadzonych na rynek i posiadających oznakowanie CE.

Gliwice, Polska.
Czerwiec 14, 2016
A. Szuba
Anna Szuba
Dyrektor Jakości

NIP: 631-010-13-07
Sąd Rejonowy w Gliwicach, X Wydział Gospodarczy KRS nr 0000010108
Wysokość kapitału zakładowego: 2 360 793,00 zł., w całości opłacony
Trademarks are owned by Avantor Performance Materials, Inc. or its affiliates unless otherwise noted
© 2014 Avantor Performance Materials, Inc.

J.T.Baker product list for CE marked products

Product	Product Number	Pack Size
H32 3-Part Differential	2983	1 unit
Diluid™ 100 Plus	3961	20 L
Diluid™ 22	2990.9010PC	10 L
Diluid™ 610	3969	20 L
Diluid™ Abacus	3430.9020	20 L
	3430.9010	10 L
Diluid™ AC 900	3996	20 L
Diluid™ APR	3476.9020PC	20 L
Diluid™ Azide free	3957	20 L
Diluid™ III Diff	3963	20 L
Diluid™ Erma	3459.9020	20 L
Diluid™ Mindray	3439.9020PC	20 L
Diluid™ NR	3483.9020PC	20 L
Diluid™ Ruby	2987.9020PC	20 L
Diluid™/Sheath 3200-4000	3832.9020	20 L
Diluid™ ST1600/2000	3976	20 L
Sheath D	3495.9010PC	10 L
Sheath Fluid 3000/3500	3471.9020PC	20 L
CN-free Lyse Diff AC 900	3998	5 L
CyMet™ 22	2986.0500PE	500 ml
CyMet™ 3000	3469.9010PC	10 L
CyMet™ 3200 CN free	3823.1000	1 L
CyMet™ 3500	3839.5000PC	5 L
CyMet™ 3500 CN free	3825	5 L
CyMet™ 610 CN free	3970	10 L
	3977	5 L
CyMet™ Abacus CN free	3431.1000	1 L
CyMet™ APR Baso II	3479.1000PE	1 L
CyMet™ APR CN free	3417.0500PE	500 ml
CyMet™ APR EO	3478.1000PE	1 L
CyMet™ ASA	2950.2500PE	3.8 L
CyMet™ ASB	2951.0250PE	380 ml
CyMet™ AS CN free	2952.9010PC	10 L
CyMet™ BS3 CN free	2982.0500PE	500 ml
CyMet™ III Diff	3964	5 L
	3968	1 L
CyMet™ III Diff CN free	3511.1000	1 L
CyMet™ Erma	3416.0500	500 ml
CyMet™ H20	3853.1000	1 L
CyMet™ KX CN Free	3425.0500	500 ml
CyMet™ Micro	3852.1000	1 L
CyMet™ Micro CN free	3863.1000	1 L micros
CyMet™ Mindray CN Free	3440.0500PE	500 ml
CyMet™ NR III	3484.1000PE	1 L
CyMet™ NR III CN Free	3486.1000PE	1 L
CyMet™ NR V	3485.1000PE	1 L
CyMet™ Ruby CN Free	2988.5000PC	5 L
CyMet™ ST 1600/2000 CN free	3759.5000	5 L
LeucoLyse	3475.5000PC	5 L
LeucoLyse Ruby	2989.5000PC	5 L
Blanking Solution 1600/2000	3947	20 L
DetectoTerge™	3763	5 L
	3766	1 L
DetectoTerge™ BS	2970.0900PE	900 ml
ProClean™	3900	5 L
	3768.1000	1 L micros
ProClean™ Abacus	3432.5000	5 L
	3432.1000PE	1 L

J.T.Baker product list for CE marked products

ProClean™ CD	3902.0100PE	100 ml
ProClean™ Extra	3862.5000	5 L
	3867.1000PE	1 L micros
ProClean™ Plus	3901	100 ml
Rinse Mindray	3442.5000PE	5 L
8-Parameter Control L/N/H	3427/3428/3429	2.5 ml
	3463/3464/3465	2.5 ml
8-Parameter Control L+N+H	3746	3 x 2.5 ml
8-Parameter Control 4xN	3747	4 x 2.5 ml
8-Parameter Control 1xL+4xN+1xH	3751	6 x 2.5 ml
8-Parameter Control extended L/N/H	3633/3634/3635	2.5 ml
3-Diff Control L/N/H	3433/3434/3435	2.5 ml
	3502/3503/3504	4.5 ml
3-Diff Control 4xL	3466	4 x 2.5 ml
3-Diff Control 4xN	3467	4 x 2.5 ml
3-Diff Control 4xH	3468	4 x 2.5 ml
3-Diff Control extented L/N/H	3421/3422/3423	2.5 ml
BC-Diff 5 Control L/N/H	3613/3614/3615	3.0 ml
CD-Diff Control L/N/H	3452/3453/3454	3.0 ml
CD-Diff Control 2xL+2xN+2xH	3838	6 x 3.0 ml
K-Diff Control L/N/H	3455/3456/3457	2.5 ml
Platelet Control- Extended value	3424	5 x 3.0 ml
WBC Reduced RBC L/H	3698/3699	3.0 ml
XE-Diff Control L/N/H	3731/3732/3733	4.5 ml
Cervix Spray Fixative	3869.1200	12 x 125 ml
10% v/v Buffered Formaldehyde (4% w/v)	3933.1000	1 L
10% v/v Buffered Formaldehyde (4% w/v)	3933.5000PC	5 L
10% v/v Buffered Formaldehyde (4% w/v)	3933.9010	10 L
10% v/v Buffered Formaldehyde (4% w/v)	3933.9020	20 L
UltraClear™	3905.2500PE	2.5 L
UltraClear™	3905.5000PE	5 L
UltraClear™	3905.9010PE	10 L
Eosin-Y Alcoholic	3800.1000PE	1 L
Eosin-Y Alcoholic	3800.2500PE	2.5 L
Giemsa	3856.1000	1 L
Giemsa	3856.2500	2.5 L
Hematoxylin er (Mayer)	3870.1000	1 L
Hematoxylin er (Mayer)	3870.2500	2.5 L
Hematoxylin Modified (Harris, Gill II)	3873.1000	1 L
Hematoxylin Modified (Harris, Gill II)	3873.2500	2.5 L
May-Grünwald	3855.1000	1 L
May-Grünwald	3855.2500	2.5 L
Papanicolaou 2A	3554.1000PE	1 L
Papanicolaou 2A	3554.2500PE	2.5 L
Papanicolaou 2B	3555.1000PE	1 L
Papanicolaou 2B	3555.2500PE	2.5 L
Papanicolaou 3B	3556.1000PE	1 L
Papanicolaou 3B	3556.2500PE	2.5 L
UltraKitt™	3921.0500	500 ml
UltraKitt™	3921.0600	6 x 100 ml
Mounting medium High	3882.0500	500 ml
Mounting medium Low	3883.0500	500 ml
PBS	3059	20 L
PBS	3059.9010PC	10 L

AVANTOR™
PERFORMANCE MATERIALS

Diluid* III Diff

Intended use
Diluid* Erma is a specially filtered, non-sterile blood diluting fluid for use in cell counting and sizing.
The reagent is designed for automated instrumentation, capable to monitor a three-part WBC differential, based on the aperture impedance principle and electronically adjusted to operate at an osmolality of 330 ± 20 mOsm/kg.

Summary and principle
The reagent is used to dilute whole blood prior to counting and sizing of RBC, PLT and WBC. Content of the reagent maintains stability of RBC, PLT and WBC during counting.

Content: Diluid* III Diff is water based and contains:
NaCl, Na_2SO_4, procaïne HCl and preservatives in an inorganic buffer compound.

Warning and precautions
Harmful if swallowed. Avoid contact with eyes, skin and clothing.

Storage and stability: Diluid* III Diff is stable for three years at 18-30°C.

Indications of deterioration
There are no visible deteriorations; otherwise the reagent shouldn't give optimised performance. The reagent can be used through out shelf life, giving optimised performance. No guarantees to reagent performance are given after the expiry date.

Instructions for use
Diluid* Erma should be used undiluted according to instrument manufacturer's instructions for use and should be connected as listed in the Operators manual. Reagent may be used with Hypochlorite 0.5% or Proclean* as a cleaning agent. Furthermore reagent may be used with next lysing reagents: with Cymet BS and Detectoterge BS.

DetectoTerge* BS

Intended use
DetectoTerge* BS is a specially filtered, non-sterile cleaning fluid for use in cleaning of cell counters. The product is designed for automated instrumentation, capable to clean blood diluting parts of the instrument. Intended to be used in vitro for the examination of specimens derived from the human body.
In daily routine DetectoTerge* BS is connected to the instrument as an on-line cleaner. Between every sample the blood aspiration path is cleaned with DetectoTerge* BS. DetectoTerge* BS should be used on the BeneSphera 3 part differential hematology analyzer.

Summary and principle
The reagent is used to clean blood diluting parts prior to remove cell fragments from the instrument.
The solution is isotonic and contains surface active components to remove remaining blood cells in the fluid path. It also contains a harmless green dye visualising the reagent in the tubing of the instrument.

Content
DetectoTerge* BS is water based and contains:
Poly-oxy-ethylene-alkyl-alcohol, NaCl, Na_2SO_4 and preservatives in an inorganic buffer compound.

Warning and precautions
Harmful if swallowed. Avoid contact with eyes, skin and clothing.

Storage and stability
DetectoTerge* BS is stable for three years at 18-30°C.

Indications of deterioration
There are no visible deteriorations; otherwise the reagent shouldn't give optimised performance. The reagent can be used throughout shelf life, giving optimised performance. No guarantees to reagent performance are given after the expiry date.

Instructions for use
DetectoTerge* BS should be used undiluted according to instrument manufacturer's instructions for use and should be connected as listed in the Operators manual.
Reagent may be used with Diluid* III Diff and CyMet* BS3 CN Free.

Pack size
REF 2970.0900PE	DetectoTerge* BS	900 millilitres HDPE bottle

18°C 30°C CE IVD

Avantor™ Performance Materials
Teugseweg 20 – 7418 AM Deventer – The Netherlands
Tel. +31 (0)570 687500
The devices as mentioned in this sheet comply with the In Vitro Diagnostic Medical Device Directive 98/79/EG

Version: 2013-08-21

CyMet BS3 CN Free

Utilizarea prevăzută
CyMet BS3 CN Free este un fluid de reacție pentru lizarea sângelui, care este filtrat special, pentru utilizare în numărarea și dimensionarea celulelor. Destinate pentru a fi utilizate in vitro pentru examinarea specimenelor derivate din corpul uman.
Reactivul este proiectat pentru instrumente automate, capabile să monitorizeze un diferențial WBC cu trei părți, bazat pe principiul impedanței diafragmei. CyMet BS3 CN Free este, de asemenea, folosit pentru analiza hemoglobinei prin măsurarea optică. CyMet BS3 CN Free trebuie utilizat în asociere cu Diluid III Diff pe analizorul de hematologie diferențială BeneSphera 3 part.

Rezumat și principiu
Reactivul este utilizat înainte de numărarea și dimensionarea WBC. Stratul de reactiv reacționează cu RBC pentru a elibera hemoglobina înainte de a-l analiza prin măsurători optice și modifică WBC pentru numărare și dimensionare.

Conținutul
CyMet BS3 CN Free este pe bază de apă și conține:
Compuși cuaternari de amoniu și un poli-oxi-etilen-alchil-alcool.

Atenție și măsuri de precauție
Daunator daca e inghitit. Evitați contactul cu ochii, pielea și îmbrăcămintea.

Depozitare și stabilitate
CyMet BS3 CN Free este stabil pentru doi ani la 18-30 ° C.

Indicații de deteriorare
Nu există deteriorări vizibile; în caz contrar, reactivul nu trebuie să ofere performanțe optimizate.
Reactivul poate fi utilizat pe toată durata de valabilitate, oferind performanțe optimizate.
Nu există garanții privind performanța reactivului după data de expirare.

Instructiuni de folosire
CyMet BS3 CN Free trebuie folosit fără diluare în conformitate cu instrucțiunile producătorului și trebuie conectat conform instrucțiunilor din manualul de utilizare.
Reactivul poate fi folosit de DetecteTerge ca agent de curățare. În plus, se poate folosi reactiv cu Diluid III Diff.

Dimensiunea pachetului
REF 2982.0500PE CyMet BS3 CN Flacon de 500 ml liber

* Marca comercială a materialelor de performanță Avantor B.V. - Deventer - Olanda

Hematology controls

Intended use
Clinical hematology laboratories require material for quality control of automated, semi-automated and manual procedures that measure whole blood parameters. J.T.Baker Parameter or Retic Controls are hematology controls for these procedures. When handled like a patient sample and assayed on a properly calibrated and functioning instrument the control will provide values within the expected range indicated on the assay sheet.
Daily use of these controls provides quality control data to confirm the precision and accuracy of instrument operation.

Reagents
Parameter Controls contain stabilized human RBC's, platelet components and fixed RBC's and or simulated WBC's for partial differential analysis to simulate WBC's, in a plasma like fluid with preservatives.

Product no., pack size and open vial stability
See page 4.

Instructions for use
a. Remove the control from the refrigerator and allow vials to warm at room temperature (18 to 30°C) for 20 minutes before mixing.
b. Place the control on a mechanical mixer for 20 minutes or follow next steps to mix the control manually. Important: do not place the vial on a Vortex-mixer.
c. Hold the vial horizontally between the palms of the hands. Roll the vial back and forth for 30 seconds and gently invert the vial 10 times. Avoid vigorous shaking. Continue to mix in this manner until the cells are completely and uniformly suspended.
d. After mixing let the vial rest undisturbed about 15 seconds to allow small air bubbles to disperse. Gently invert the vial 10 times immediately before sampling. Analyze the control using the same technique used for a patient sample.
e. After sampling screw cap vials, carefully wipe the vial ring and cap with lint-free gauze and replace the cap immediately after cleaning.
f. Place vials back in the refrigerator within 30 minutes after measuring the controls. Store in upright position.

Storage and stability
Parameter Controls are to be stored upright at 2-8°C when not in use. Stored at this temperature, the Controls are guaranteed stable until the expiry date.

Procedures
Instrument procedure: make dilutions and assay according to manufacturer's instructions for patient samples. Refer to assay values and range for the system in use.
Manual procedure: reference methods can be applied to 8 parameter and 3-Diff Controls. Refer to a manual of clinical laboratory procedures.

Expected results
The mean assay values and standard deviation for each Parameter Control are derived from replicate analyses on whole blood calibrated instrumentation as well as by manual reference methods. The values obtained on Parameter Controls prior to its expiry date should be within the expected range. The expected ranges listed represent estimates of instrument or inter-laboratory variation for each parameter. Inter-laboratory variation is usually accounted for by instrument calibration, maintenance and operating technique or reagent brand. For this reason, the assay values given are guide-numbers useful for control but are not absolute assays for calibration.
Values and expected ranges for instruments not listed on the Assay Information sheet must be established by the user. It is recommended that at least 5 consecutive analyses will be performed on a properly calibrated instrument for each level to establish the assay mean and standard deviation.

Warning and precautions
Warning: Potential bio hazardous material.
Parameter Controls are intended solely for IN VITRO diagnostic use by trained, qualified personnel. Human blood components used in the Parameter Controls were found to be non-reactive for HBsAg and antibody to HIV when tested with licensed reagents. No known test methods can provide complete assurance that products derived from human blood will not transmit infectious diseases. Follow the same precautions as with patient samples when handling or disposing of vials. Do not inject or consume by mouth. Avoid direct mouth pipetting of samples.

Avantor Performance Materials B.V.
Teugseweg 18 – 7418 AM Deventer – The Netherlands
Tel: +31 (0)570 687500
Avantor.emea@avantormaterials.com

The devices as mentioned in this insert comply with the In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive 98/79/EC.

2°C 8°C IVD CE

Contrôle hématologique de référence

D0000910
Version: 12.0

Usage indiqué
Les laboratoires d'hématologie clinique ont besoin de substances pour des contrôles de qualité de procédures automatiques, semi-automatiques et manuelles qui mesurent tous les paramètres du sang.
Les sangs de contrôle de J.T.Baker sont des contrôles hématologiques de référence pour ces procédures. S'il est manipulé comme un échantillon de patient et analysé sur un appareil de mesure correctement étalonné et bon état de fonctionnement, le sang de contrôle fournit des valeurs dans la fourchette prévue telle que spécifiée par la fiche de test. L'utilisation journalière de ces sangs apporte des données de contrôle qualité permettant de confirmer la précision et l'exactitude des mesures faites sur l'appareil.

Réactifs
Les sangs de contrôle contiennent des globules rouges humains stabilisés, des plaquettes, des globules rouges modifiés pour simuler les globules blancs, des globules blancs stabilisés combinés avec des cellules humaines modifiées de taille bien déterminée, dans un fluide plasmatique avec des conservateurs.

Références produits, conditionnements et stabilité des contrôles après ouverture.
Voir page 4.

Mode d'emploi
a. Retirer les contrôles du réfrigérateur et laisser les échantillons se réchauffer à température ambiante (18 à 30°C) pendant 20 minutes avant de les mélanger.
b. Placer les contrôles dans un mixeur automatique pendant 20 minutes ou suivre l'étape suivante pour mélanger le contrôle manuellement. Important: NE PAS PLACER CES ECHANTILLONS DANS UN MIXEUR DE TYPE VORTEX.
c. Tenir l'échantillon horizontalement entre la paume des mains. Le mélanger en le retournant doucement 10 fois pendant 30 secondes. Eviter de secouer vigoureusement. Continuer à mélanger de cette manière jusqu'à ce que les cellules soient complètement et uniformément en solution.
d. Laisser ensuite l'échantillon se reposer pendant 15 secondes afin de permettre aux bulles d'air de se disperser. Avant d'échantillonner, mélanger doucement en retourner 10 fois l'échantillon. Analyser le contrôle avec la même technique utilisée pour les échantillons du patient.
e. Après avoir prélevé l'échantillon dans les flacons avec un bouchon à vis, essuyer avec précaution le tube et le bouchon avec une serviette en papier absorbant et remettre le bouchon immédiatement après nettoyage.
f. L'échantillon ne doit pas rester plus de 30 minutes à l'extérieur. Stocker l'échantillon au réfrigérateur en position verticale.

Conditions de conservation et stabilité
Les contrôles sanguins doivent être conservés en position verticale entre 2-8°C.Conservés à cette température, les sangs de contrôle sont stables jusqu'à leur date d'expiration.

Procédures
Procédure instrumentale: effectuer les dilutions et procéder selon les instructions des fabricants pour les échantillons de patients. Se référer aux valeurs et aux écarts de l'appareil utilisé.
Procédure manuelle: les méthodes de référence peuvent s'appliquer aux sangs de contrôle de 8 paramètrer et 3-diff. Se référer à un manuel de procédures de laboratoire clinique.

Résultats attendus
Les valeurs moyennes et les déviations standards indiquées sont fondées sur des analyses obtenues à partir de méthodes de référence utilisant des appareils calibrés ou à partir de méthodes de référence utilisant des procédures manuelles, sur tous les paramètres du sang. Les valeurs obtenues sur les sangs de contrôle de paramètres antérieurement à la date d'expiration du produit devraient être à l'intérieur de l'intervalle attendu. Les intervalles attendus listés représentent des estimations de variation entre laboratoires ou entre appareils pour chaque paramètre. La variation entre laboratoires est en général attribuée à la calibrage de l'instrument, la maintenance et la technique d'exploitation ou la marque des réactifs. Pour cette raison, les valeurs indiquées sont des valeurs repères nécessaires pour le contrôle et ne sont pas des données absolues pour la calibration. Les valeurs et les intervalles attendus pour les appareils qui ne sont pas listés sur la feuille d'information doivent être déterminés par l'utilisateur. Il est recommandé qu'au moins 5 analyses consécutives soient effectuées sur un appareillage correctement calibré pour chaque catégorie de sang afin d'établir la moyenne et l'écart type.

Danger et précautions d'emploi
Danger: substance biologique potentiellement dangereuse. Les sangs de contrôle sont uniquement prévus pour une utilisation en diagnostic in vitro par des personnes expérimentées et qualifiées. Les composants de sang humain de contrôle de paramètres ont subi un dépistage négatif concernant les anticorps anti - VIH - 1, - 2 et anti VHC et les antigènes HBS, mais doivent cependant être manipulés comme des produits potentiellement infectieux. Suivre les mêmes précautions qu'avec des prélèvements de sang humain lors de l'utilisation et du rejet des échantillons. Ne pas injecter ni ingérer. Eviter de pipetter les échantillons directement avec la bouche.

Standards di controllo per ematologia

Utilizzo
I laboratori clinici di ematologia necessitano di materiali di riferimento per il controllo di procedure automatiche, semiautomatiche e manuali che misurano i parametri del sangue intero. Gli standards per il controllo di tali procedure possono essere idonei al controllo di J.T.Baker. Trattato come un campione reale e analizzato con uno strumento funzionante e correttamente calibrato, il controllo ematologico fornisce valori compresi nell'intervallo indicato sul foglio di riferimento. L'uso quotidiano di questi standards consente di confermare la precisione e l'accuratezza delle analisi strumentali.

Reagenti
Gli standards di controllo dei parametri contengono RBC umani stabilizzati, componente piastrinica e RBC fissati e/o WBC simulati per analisi parziali differenziali, in un fluido simile al plasma con conservanti.

Codici di prodotto e tagli di confezionamento
Vedere pagina 4.

Istruzioni d'uso
a. Rimuovere le fiale dal frigorifero e lasciarle scaldare a temperatura ambiente (18-30°C) per 20 minuti prima di miscelarle.
b. Mettere la fiala sull'agitatore per 20 minuti o seguire le seguenti istruzioni per miscelare manualmente. Importante: non agitare la fiale su agitatori Vortex.I
c. Tenere la fiala in posizione orizzontale tra i palmi delle mani. Rotolarla avanti e indietro per 30 secondi and invertirla delicatamente 10 volte. Evitare di scuoterla. Continuare a miscelare in questo modo finché le cellule sono completamente ed uniformemente in sospensione.
d. Lasciare riposare la fiala per 15 secondi per consentire la dispersione delle piccole bolle di aria. Invertire delicatamente la fiala 10 volte prima dell'utilizzo. Analizzare il controllo utilizzando la stessa tecnica utilizzata per il campione paziente.
e. Dopo il campionamento di fiale con tappo a vite, asciugare meticolosamente il bordo della fiala e il tappo con un panno assorbente che non ceda fibre. Riavvitare immediatamente il tappo.
f. Riporre la fiala in frigorifero entro 30 minuti dall'uso e in posizione verticale.

Conservazione e stabilità
Gli standards per il controllo dei parametri devono essere conservati verticalmente a una temperatura compresa tra 2-8° C prima e dopo l'apertura. Conservati in queste condizioni , gli standards sono garantiti stabili fino alla data di scadenza.

Procedure
Procedura strumentale: eseguire diluizioni ed analisi secondo le istruzioni del costruttore per quanto riguarda i campioni di pazienti. Riferirsi a valori ed intervalli d'analisi relativi al sistema in uso.
Procedura manuale: i metodi di riferimento possono essere applicati a standards per 8 parametri e 3-Diff.
Riferirsi a un manuale di procedure per laboratorio clinico.

Risultati attesi
I valori medi d'analisi e le deviazioni standard per ciascun standard di controllo sono derivati da analisi replicate con strumentazione o metodi manuali di riferimento calibrati su sangue intero.
I valori ottenuti con standards di controllo entro la loro data di scadenza, dovrebbero essere compresi nell'intervallo atteso. Gli intervalli attesi elencati rappresentano stime di variazioni inter-laboratorio o di variazioni dello strumento per ciascun parametro. Le variazioni inter-laboratorio sono influenzate solitamente dalla calibrazione dello strumento, dalla sua manutenzione e dalle tecniche operative o le marchio di reagente.
Per questo motivo i valori d'analisi, che vengono dati, sono numeri-guida, utili per controllo , ma assolutamente non utilizzabili per calibrazione.
Valori e intervalli attesi per strumenti che non sono elencati sulla scheda informativa per l'analisi, devono essere stabiliti dall'utilizzatore. Per determinare il valore medio e la deviazione standard, si raccomanda di eseguire almeno 5 analisi consecutive per ciascun livello, mediante uno strumento opportunamente calibrato.

Avvertenze e precauzioni
Avvertenza: sono materiali che possono comportare rischi di tipo biologico.
Gli standards di controllo si devono intendere esclusuvamente per uso diagnostico IN VITRO tramite personale qualificato e addestrato. I componenti derivati da sangue umano usati negli standards di controllo, sono stati sottoposti a tests ufficialmente riconosciuti e sono risultati non reattivi nei confronti di HBsAg ed anticorpi HIV. Nessuno dei tests attualmente conosciuti può tuttavia fornire una completa assicurazione che prodotti derivati da sangue umano non trasmettano malattie infettive.
Per la manipolazione e lo smaltimento delle fiale è necessario seguire pertanto le stesse precauzioni usate per campioni di pazienti.
Non iniettare o ingerire per bocca. Evitare anche pipettaggi di campioni mediante aspirazione a bocca.

Kontrollen für die Hämatologie

Verwendungszweck, Anwendungsbereich
Klinische hämatologische Labors benötigen für vollautomatische, halbautomatische und manuelle Meßverfahren der Parameter in Vollblut Materialien für die Qualitätskontrolle. Kontrollen von J.T.Baker sind Hämatologiekontrollen, die für diese Verfahren geeignet sind. Die Kontrolle liefert Werte innerhalb des auf dem Analyseblatt vorgegebenen, erwarteten Bereichs, vorausgesetzt, es wird wie eine Patientenprobe behandelt und an einem vorschriftsmäßig kalibrierten und funktionierenden Gerät analysiert. Durch die tägliche Anwendung dieser Kontrollen werden geeignete Qualitätskontrollmeßwerte erzeugt, um die Richtigkeit und die Genauigkeit der Meßgeräte zu überprüfen und zu bestätigen.

Reagenzien
Parameter Kontrollen enthalten stabilisierte Humanerythrozyten, Blutplättchenbestandteile und fixierte Erythrozyten und/oder simulierte Leukozyten für eine partielle Differentialanalyse, bei der Leukozyten in einer plasmaähnlichen Flüssigkeit simuliert werden.

Produktnummer, Abpackung und Haltbarkeit geöffnete Kontrollen
Auf Seite 4

Arbeitsanleitung
a. Nehmen Sie die Kontrollen aus dem Kühlschrank und bringen Sie die Kontrollen für 20 Minuten auf Raumtemperatur.
b. Nehmen Sie das Röhrchen zwischen die Handflächen und rollen Sie es hin und her, bis das Erythrozytensediment vollständig resuspendiert ist.
c. Die Röhrchen acht- bis zehnmal sowohl vertikal wie auch horizontal manuell schwenken. Nicht stark schütteln.
Achtung: Mischen Sie den Röhrcheninhalt auf keinen Fall mit einem Labormixer (wie z.B. Vortex).
d. Nach der Entnahme der Probe werden Gewinde und Deckel des Röhrchens sorgfältig mit einem nichtfusselnden Tuch gereinigt. Das Röhrchen muß unverzüglich nach Gebrauch wieder verschlossen werden.
e. Innerhalb von 30 Minuten nach Gebrauch muß das Röhrchen wieder in den Kühlschrank zurückgelegt werden. Die Röhrchen immer aufrecht lagern.

Lagerung und Haltbarkeit
Die Kontrollen müssen vor und nach dem Öffnen aufrecht bei 2-8°C gelagert werden. Die Haltbarkeit ist nur garantiert bis zum angegebenen Verfalisdatum.

Arbeitsanweisung für die Messung
Verfahren beim Arbeiten mit Automaten:
Verdünnungen und Versuchsansatz werden nach den Anweisungen des Herstellers entsprechend der Vorgabe für eine Patientenprobe hergestellt. Orientieren Sie sich an dem angegebenen Konzentrationsbereich des Gerätes, mit dem Sie die Qualitätskontrolle durchführen. Manuelles Verfahren: Die 8 Parameter- und 3-Diff- Kontrollen können nach den entsprechenden Referenzmethoden bearbeitet werden. Arbeiten Sie mit einem geeigneten Handbuch klinischer Labormethoden.

Zu erwartende Ergebnisse
Sowohl bei Meßgeräten, die auf Vollblut kalibriert sind, als auch beim Arbeiten mit manuellen Referenzmethoden werden Mittelwerte und Standardabweichung jeder Parameter Kontrollen aus dem Ergebnis der Messung von Replikaten berechnet. Die Ergebnisse müssen bei fachgerechter Handhabung innerhalb des vorgegebenen Meßbereichs liegen.
Die auf dem Beipackzettel/Röhrchen angegebenen Werte für den vorgegebenen Messbereich basieren auf Schätzungen der laborinternen Abweichung oder der Abweichung des Meßgerätes für jeden Parameter. Diese Abweichung wird normalerweise durch Abweichungen in der Kalibrierung des Meßgerätes, durch die Wartung und durch die angewendete Arbeitstechnik oder durch die Reagenzmarke verursacht. Daher sind die angegebenen Meßwerte lediglich Richtwerte, die bei der Interpretation der Kontrolle bedeutungsvoll sind, sie können hingegen nicht als absolute Werte betrachtet werden, nach denen eine Kalibrierung vorgenommen werden kann. Wenn für ein bestimmtes Meßgerät die Werte und der erwartete Bereich nicht auf dem Beipackzettel aufgeführt sind, müssen diese vom Anwender ermittelt werden. Es wird empfohlen, das in diesem Fall für jede Konzentration mindestens 10 aufeinanderfolgende Messungen an verschiedenen Tagen vorgenommen werden, wobei es unbedingt erforderlich ist, daß das Meßgerät richtig kalibriert ist. Aus den Ergebnissen werden Mittelwerte und Standardabweichung berechnet.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Vorsicht: Der Inhalt der Parameter Kontrollen ist möglicherweise biologisch gefährlich. Kontrolen sind ausschließlich für die in-vitro-Diagnostik und die Anwendung durch entsprechend qualifizierte und ausgebildete Mitarbeiter vorgesehen. Die Bestandteile aus humanem Blut, die in Parameter Kontrollen enthalten sind, wurden auf HBsAG und HIV-Antikörper untersucht und als negativ bewertet. Keine bekannte Testmethode kann vollständige Sicherheit gewährleisten, daß Produkte aus humanem Blut keine infektiösen Krankheiten übertragen. Daher ist unbedingt beim Umgang mit Kontrollen dieselbe Sorgfaltspflicht gelten wie bei der Arbeit mit Patientenproben. Das gilt sowohl für die Versuchsdurchführung als auch für die Entsorgung der Vorratsröhrchen. Die Kontrollen dürfen nicht injiziert oder mit dem Mund aufgenommen werden. Die Arbeitsschutzmaßnahmen gemäß der berufsgenossenschaftlichen Richtlinien für Laboratorien „ZH 1/119" und den dazugehörigen Anhängen sind durch den Anwender einzuhalten.

Controles de hematología

Uso previsto
Los laboratorios de hematología clínica necesitan materiales para el control de calidad de los procedimientos automatizados, semiautomatizados y manuales que se emplean en la medición de los parámetros de sangre total.
Los controles de J.T.Baker son controles hematológicos de referencia para estos procedimientos. Al procesarse como muestra del paciente y ensayarse en un instrumento debidamente calibrado y en buen estado de funcionamiento, el control proporcionará los valores dentro del intervalo esperado que se indica en la hoja del ensayo.
El uso diario de estos controles permite obtener datos de control de calidad que servirán para verificar la precisión y exactitud en el funcionamiento de los distintos instrumentos.

Reactivos
Los controles contienen eritrocitos humanos estabilizados, componentes de plaquetas y eritrocitos y leucocitos fijados así como leucocitos simulados para permitir un análisis parcial diferencial en un fluido plasmático con conservantes.
Referencia, presentación y estabilidad de los viales una vez abiertos.
Consulte la información que aparece al final de esta página.

Instrucciones de uso
a. Saque el control del refrigerador y deje los viales a temperatura ambiente (de 18 a 30ºC) durante 20 minutos antes de mezclarlos.
b. Coloque el control en un agitador automático durante 20 minutos o, si desea mezclarlo manualmente, siga los pasos que se indican a continuación. IMPORTANTE: no utilice un agitador Vortex para mezclar los controles.
c. Coloque el vial en posición horizontal sobre las palmas de las manos. Haga rodar el vial hacia delante y hacia atrás durante 30 segundos e invierta el vial suavemente 10 veces. No utilice movimientos bruscos. Repita este procedimiento hasta que las células aparezcan completa y uniformemente suspendidas.
d. Después de mezclar, deje reposar el vial durante unos 15 segundos para permitir que se dispersen las burbujas de aire que hayan podido formarse. Invierta el vial suavemente 10 veces justo antes de realizar el análisis. Analice el control utilizando la misma técnica que se haya aplicado a la muestra del paciente.
e. Cuando coloque la muestra en viales con tapón de rosca, seque cuidadosamente el tapón y el borde del tubo con papel absorbente. Vuelva a tapar el vial inmediatamente.
f. Vuelva a colocar los viales en el refrigerador antes de que hayan transcurrido 30 minutos desde que se realizó el análisis de los controles. Colóquelos siempre en posición vertical.

Almacenamiento y estabilidad
Mientras no sean utilizados, los controles deben almacenarse en posición vertical y a una temperatura de 2-8ºC. Si se almacenan a esta temperatura, se mantendrán estables hasta su fecha de caducidad.

Procedimientos
Procedimiento instrumental: realice las diluciones y el ensayo de acuerdo con las instrucciones del fabricante para muestras de pacientes. Consulte los valores e intervalos del ensayo específico que vaya a utilizar.
Procedimientos manuales: los métodos de referencia pueden aplicarse a los controles de 8 parámetros y 3-Diff. Consulte el manual de procedimientos clínicos de laboratorio.

Resultados esperados
Los valores medios y la desviación estándar de cada Control están basados en análisis realizados a partir de métodos de referencia con instrumentos calibrados o mediante procedimientos de referencia manuales, sobre todos los parámetros de la sangre total. Los valores obtenidos sobre los Controles antes de su fecha de caducidad deberían encontrarse dentro del intervalo esperado. Los intervalos esperados representan una estimación de la variación de cada parámetro entre laboratorios o entre instrumentos. La variación interlaboratorio suele derivarse de las diferencias en la calibración de los instrumentos, o en las técnicas de mantenimiento o de uso o la marca de reactivo. Por este motivo, los valores de ensayo que se proporcionan no son más que orientativos y, aunque pueden ser útiles con fines de control, no son datos absolutos para la calibración. El usuario deberá encargarse de establecer los valores y los intervalos esperados para los instrumentos que no se incluyen en el prospecto del ensayo. Se recomienda realizar al menos 5 análisis consecutivos con un instrumento debidamente calibrado para cada nivel con el fin de establecer la media del ensayo y su desviación estándar.

Advertencias y precauciones
Atención: Material biológico potencialmente peligroso
Los Controles han sido diseñados exclusivamente para su uso en diagnóstico IN VITRO y por personal cualificado y con la formación necesaria. Los compuestos sanguíneos de origen humano utilizados en los controles han sido testados mediante métodos aprobados y han dado negativo para anticuerpos del Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipos 1 y 2, y de la Hepatitis C, así como para el antígeno superficial de la Hepatitis B (HBsAg). Ningún método de ensayo puede descartar completamente la presencia de enfermedades infecciosas en los productos derivados de la sangre humana. Sin embargo, debe tratarse este producto como una sustancia potencialmente infecciosa. Siga las mismas precauciones aplicables a las muestras de pacientes a la hora de manipular o eliminar los viales. No inyecte ni ingiera el contenido. No pipetee las muestras con la boca.

Avantor Performance Materials B.V.
Teugseweg 18 - 7418 AM Deventer – The Netherlands
Tel: +31 (0)570 687500
Avantor.emea@avantormaterials.com
Los dispositivos mencionados en la metodología del producto cumplen la Directiva 98/79/CE sobre productos sanitarios para diagnóstico in vitro.

Controlos (padrões) em Hematologia

Finalidade
Os laboratórios de hematologia clínica necessitam de produtos para o controlo de qualidade dos procedimentos manuais, semi-automáticos e automáticos usados na medição de todos os parâmetros do sangue.
Os J.T.Baker Controls são produtos de controlo para estes procedimentos. Este controlo de qualidade, quando tratado como uma amostra e efectuado num equipamento calibrado e a funcionar correctamente, deverá resultar em valores dentro dos limites especificados na folha de valores esperados.
A precisão e a exactidão da operação dos instrumentos é diariamente controlada com estes produtos de controlo.

Reagentes
Os *Parameter Controls* contêm glóbulos vermelhos humanos, componentes de plaquetas e glóbulos vermelhos fixos e/ou glóbulos brancos simulados para análise parcial diferencial para simular os glóbulos brancos, num plasma fluido com conservantes.

Produto n.º, embalagem e estabilidade do frasco aberto
Ver p.4.

Instruções de Utilização
a. Retire o controlo do frigorífico e deixe aquecer à temperatura ambiente (18 ºC a 30 ºC) durante 20 minutos antes de misturar.
b. Coloque o controlo num misturador mecânico durante 20 minutos ou siga os passos seguintes para misturar manualmente. Importante: não coloque o frasco num num misturador Vortex.
c. Agarre horizontalmente o frasco entre as palmas da mão. Role o frasco para trás e para a frente durante 30 segundos e inverta suavemente o frasco 10 vezes. Evite agitar vigorosamente. Continue a misturar desta forma até que as células total e uniformemente suspensas.
d. Após a mistura, deixe o frasco quieto durante 15 segundos por forma a que se dispersem as pequenas bolhas de ar. Inverta suavemente o frasco 10 vezes imediatamente antes de proceder à amostragem. Analise o controlo com a mesma técnica de análise da amostra do paciente.
e. Após a amostragem, desaperte a tampa do frasco, limpe cuidadosamente o anel e a tampa com gaze limpa e substitua a tampa imediatamente após a limpeza.
f. Torne a colocar o frasco no frigorífico no prazo de 30 minutos após a medição dos controlos. Arrume em posição vertical.

Armazenagem e Estabilidade
Sempre que não estiverem em uso, os *Parameter Controls* devem estar armazenados na posição vertical a 2-8°C. Armazenados a esta temperatura, os controlos têm estabilidade garantida até expirar a data de validade.

Procedimentos
Procedimento instrumental: faça diluições e ensaie conforme as instruções do fabricante do equipamento para as amostras dos pacientes. Tenha em conta a gama e os valores de ensaio para o sistema em uso.
Procedimento manual: podem ser aplicados os métodos de referência para 8 Parameter e 3-Diff Controls. Consulte um manual de procedimentos dum laboratório clínico.

Resultados Esperados
A média e o desvio padrão dos valores de ensaio para cada Parameter Control são derivados de análises replicadas no conjunto da instrumentação de sangue calibrada bem como nos métodos de referência constantes do manuais. Os valores encontrados para os Parameter Controls no período de validade devem cair dentro da gama esperada. As gamas esperadas listadas representam estimativas de variação entre os vários laboratórios bem os vários instrumentação para cada parâmetro. A variação entre os laboratórios é usualmente atribuída às técnicas de operação, manutenção e calibração dos equipamentos e la marca de reagent. Por este motivo, os valores de ensaio fornecidos são números-guia úteis para o controlo, não são valores absolutos para calibração.
Oa valores e as gamas esperadas não constantes da folha de informação de Ensaios (*Assay Information*) devem ser estabelecidos pelo utilizador. Para estabelecer a média e o desvio padrão recomenda-se fazer, no mínimo, 5 análises consecutivas num equipamento devidamente calibrado.

Cuidados e Precauções
Cuidado: Material potencialmente perigoso.
Os Parameter Controls são apenas destinados ao diagnóstico IN VITRO realizado por pessoal qualificado e treinado. As componentes de sangue humano usadas nos Parameter Controls passaram o teste dos HBsAg e anticorpos do HIV quando ensaiadas com reagentes licenciados. Não se conhece nenhum teste que dê segurança total de que o sangue humano não transmita doenças infecciosas. Siga as mesmas precauções usadas na manipulação e deposição de amostras de doentes.
Não injecte nem introduza na boca. Evite pipetar amostras com a boca.

2ºC – 8ºC IVD CE

Hæmatologiske kontrolprodukter

Anvendelse
Kliniske hæmatologilaboratorier kræver materiale til kvalitetskontrol af automatiserede, halvautomatiserede og manuelle procedurer, der måler hele blodparametre. J.T.Baker Parameter eller Retic Controls er hæmatologiske kontrolprodukter til disse procedurer. "Når kontrollen håndteres som en patientprøve og analyseres på et korrekt kalibreret instrument, vil kontrollen give værdier indenfor det på testskemaet anførte forventede område"
Daglig brug af disse kontrolprodukter sørger for kvalitetskontroldata, der kan bekræfte nøjagtigheden af instrumentets funktion.

Reagenter
Parameter Controls indeholder stabiliserede menneskelige røde blodlegemer, blodplader og faste røde blodlegemer og/eller simulerede hvide blodlegemer til delvis differentialeanalyse til simulering af hvide blodlegemer i en plasmaligrende væske med konserveringsmidler.

Produktnr, pakningsstørrelse og den åbne flaskes holdbarhed: Se side 4.

Brugsanvisning
a. Tag kontrolproduktet ud af køleskabet og lad flaskerne temperere ved stuetemperatur (18 til 30°C) i 20 minutter før de blandes.
b. Sæt kontrolproduktet på en mekanisk blander i 20 minutter eller følg det næste trin for at blande kontrolproduktet manuelt. Vigtigt: Sæt ikke flasken på en Vortex-blander.
c. Hold flasken vandret imellem håndfladerne. Rul flasken frem og tilbage i 30 sekunder og vend den derefter forsigtigt 10 gange. Undgå kraftig rystning. Fortsæt med at blande på denne måde indtil cellerne er opløst fuldstændigt og jævnt.
d. Efter blanding skal flasken hvile uforstyrret i ca. 15 sekunder, så små luftbobler kan få lov til at blive opløst. Vend forsigtigt flasken 10 gange lige før prøvetagning. Analyser kontrolproduktet med den samme teknik, som ved patientprøvetagning.
e. Efter prøvetagning i flasker med skruelåg, tørres ringen og hætten forsigtigt af med fnugfri gaze og hætten sættes på igen umiddelbart efter rengøring.
f. Sæt flaskerne tilbage i køleskabet indenfor 30 minutter efter måling af kontrolprodukterne. Opbevares stående.

Opbevaring og holdbarhed. Parameter Controls skal opbevares stående ved 2-8°C, når de ikke anvendes. Hvis de opbevares ved denne temperatur er kontrolprodukterne garanteret holdbare indtil udløbsdatoen.

Procedurer
Instrumentprocedure: lav opløsninger og analyser i henhold til producentens instruktioner til patientprøvetagning. Se analyseværdierne og omfanget for det anvendte system.
Manuel procedure: referencemetoder kan anvendes til 8 parameter og 3-Diff Controls. Se en vejledning for kliniske laboratorieprocedurer.

Forventede resultater
De gennemsnitlige analyseværdier og standardafvigelsen for hver Parameter Control er alledt af gentagne analyser af helt blodkalibreret instrumentering samt manuelle referencemetoder. De værdier, som opnås i Parameter Controls skal ligge indenfor det forventede omfang, hvis de er opnået før udløbsdatoen. De nævnte forventede omfang repræsenterer skøn af variationer mellem laboratorier og variationer mellem instrumentering for hver parameter. Variationer mellem laboratorier beror normalt på instrumentkalibrering, vedligeholdelse og anvendelsesteknik eller reagens mærke. Af den årsag er de angivne analyseværdier vejledende tal, der er nyttige til kontrol, men er ikke absolutte kalibreringsværdier. Værdier og forventede omfang for instrumenter, der ikke er nævnt på prøveinformationsarket skal oprettes af brugeren. Det anbefales, at der udføres mindst 5 på hinanden efterfølgende analyser på et korrekt kalibreret instrument, så der kan etableres et analysegennemsnit og en standardafvigelse for hvert niveau.

Advarsel og forholdsregler
Advarsel: Potentiel miljøskadeligt materiale. Parameter Controls er kun beregnet til IN VITRO diagnostisk anvendelse og må kun anvendes af uddannede fagfolk. Menneskelige biodbestanddele, der bruges i Parameter Controls reagerede ikke med HBsAg og HIV-antistoffer, da de blev testet med anerkendte reagenter. Ingen kendte testmetoder kan give fuldstændig garanti for, at blodprodukter udvundet af menneskeblod ikke kan overføre infektionssygdomme. Følg de samme forholdsregler som ved patientprøver når flasker håndteres og bortskaffes. Må ikke injiceres eller indtages oralt. Undgå at tage prøver direkte med mundpipetter.

Hematologiska kontrollprodukter

Avsedd användning
Kliniska hematologilaboratorier behöver material för kvalitetskontroll av automatiserade, halvautomatiserade och manuella procedurer som mäter helblodsparametrar. J.T.Baker Parameter eller Retic Controls är hematologiska kontrollprodukter för dessa procedurer. När det behandlas som ett patientprov och analyseras på ett korrekt kalibrerat och fungerande instrument eller med manuella metoder, ger denna helblodskontroll värden inom det förväntade område som anges på analysbladet. Daglig användning av dessa kontrollprodukter sörjer för kvalitetskontrolluppgifter som bekräftar att instrumentens funktion är precis och ackurat.

Reagenser
Parameter Controls innehåller stabiliserade mänskliga röda blodkroppar, blodplättar och fixerade röda blodkroppar och/eller simulerade vita blodkroppar för partiell differentialanalys för simulering av vita blodkroppar, i en plasmalik vätska med konserveringsmedel.

Produkt nr., förpackningsstorlek och stabilitet öppen flaska: Se sida 4.

Bruksanvisning
a. Ta ut kontrollprodukten från kylskapet och låt flaskorna värmas upp i rumstemperatur (18 to 30°C) i 20 minuter, innan de blandas.
b. Placera kontrollprodukten på en mekanisk blandare i 20 minuter eller följ nästa steg för att blanda kontrollprodukten för hand. Observera: placera inte flaskan på en Vortex-blandare.
c. Håll flaskan vägrätt mellan handflatorna. Rulla flaskan fram och tillbaka i 30 sekunder och vänd den sedan varsamt upp och ned 10 gånger. Undvik kraftig skakning. Fortsätt att blanda på samma sätt tills cellsuspensionen är fullständig och jämn.
d. Låt flaskorna stå orörda i cirka 15 sekunder efter blandandet, så att små luftbubblor kan upplösas. Vänd flaskan varsamt 10 gånger omedelbart före provtagningen. Analysera kontrollprodukten med samma teknik som används för patientprovtagning.
e. Efter provtagning i flaskor med skruvlock, torka omsorgsfullt av flaskans ring och lock med luddfri gasväv och sätt på locket omedelbart efter rengöringen.
f. Ställ tillbaka flaskorna i kylskåpet inom 30 minuter efter att kontrollprodukterna mätts. Lagra flaskorna upprätt.

Lagring och stabilitet. När de inte används ska Parameter Controls lagras upprätt vid en temperatur på 2-8°C. Om de lagras vid denna temperatur, är kontrollprodukterna garanterat stabila till utgångsdatumet.

Procedurer
Instrumentprocedur: gör utspädningar och analyser enligt tillverkarens instruktioner för patientprovtagning. Rådfråga analysvärdena och räckvidden för det system som används.
Manuell procedur: referensmetoder kan tillämpas på 8 parameter och 3-Diff Controls. Rådfråga en manual för kliniska laboratorieprocedurer.

Förväntade resultat
De genomsnittliga analysvärdena och standardavvikelsen för varje Parameter Control härleds från reproducerade analyser av helblodskalibrerade instrument samt manuella referensmetoder. De värden som erhålls med Parameter Controls före utgångsdatumet ska falla inom den förväntade räckvidden. Den förväntade räckvidden i förteckningen representerar uppskattningar av variationer mellan laboratorier eller variationer mellan instrument för varje parameter. Variationer mellan laboratorier beror vanligtvis på instrumentkalibrering, underhåll och användningssätt eller reagens märke. På så sätt är de analysvärden som anges endast ledtal, och inga absoluta kalibreringsvärden. Värden och förväntad räckvidd för instrument som inte finns i förteckningen på formuläret med värdesinformation, måste fastställas av användaren. Vi rekommenderar att minst 5 på varandra följande analyser utförs för varje nivå, med ett korrekt kalibrerat instrument, för att ett analysgenomsnitt och en standardavvikelse kan upprättas.

Varning och försiktighetsåtgärder
Varning: Potentiellt bio-riskfyllt material. Parameter Controls är utesiutande avsedda för IN VITRO diagnostiskt bruk, av utbildad, kvalificerad personal. De mänskliga blodkomponenter som används i Parameter Controls har visat sig vara icke återverkande för HBsAg och antikroppar mot HIV när de testats med erkända reagenser. Inga kända testmetoder kan erbjuda total garanti att produkter som härrör från mänskligt blod inte kan överföra infektionssjukdomar. Följ samma försiktighetsåtgärder som vid patientprover när flaskor hanteras eller kasseras. Injektera ej och konsumera ej via munnen. Undvik att ta prover direkt med munpipetter.

In the tables below the product number, level, volume and minimum open-vial stability are listed.

8 Parameter Control for Coulter / Coulter like / Manually series

3721	8 ml	3724	2.5 ml	3701	4.5 ml	low	4weeks
3722	8 ml	3725	2.5 ml	3702	4.5 ml	normal	4weeks
3723	8 ml	3726	2.5 ml	3703	4.5 ml	high	4weeks

8 Parameter Control for Swelab series

3922	low	4.5 ml	4weeks
3923	normal	4.5 ml	4weeks
3924	high	4.5 ml	4weeks

8 Parameter Control extended

3833	low	2.5 ml	4weeks
3834	normal	2.5 ml	4weeks
3835	high	2.5 ml	4weeks

3 Diff Control for Coulter etc (with III Diff. option) series

3734	low	2.5 ml	3weeks
3735	normal	2.5 ml	3weeks
3736	high	2.5 ml	3weeks

3820	low	4.5 ml	3weeks
3821	Normal	4.5 ml	3weeks
3822	High	4.5 ml	3weeks

3 Diff Control extended

3830	low	2.5 ml	4weeks
3831	normal	2.5 ml	4weeks
3832	high	2.5 ml	4weeks

K-Diff Ctrl for Sysmex

3896	low	2.5 ml	3weeks
3897	Normal	2.5 ml	3weeks
3898	high	2.5 ml	3weeks

CA Diff Control for Medonic series

3782	low	4.5 ml	3weeks
3783	normal	4.5 ml	3weeks
3784	high	4.5 ml	3weeks

3607	low	2.5 ml	3weeks
3608	normal	2.5 ml	3weeks
3609	high	2.5 ml	3weeks

5D Controls (Coulter 5 part diff)

3681	low	3 ml	2weeks
3682	normal	3 ml	2weeks
3683	high	3 ml	2weeks

AC Diff Control for Swelab Series

3892	low	2.5 ml	3weeks
3893	normal	2.5 ml	3weeks
3894	high	2.5 ml	3weeks

ADV Controls (Advia 120, 60)

3684	low	3.5 ml	2weeks
3685	normal	3.5 ml	2weeks
3686	high	3.5 ml	2weeks

ADV Retic for Advia 120

3690	Level 1	4.0 ml	2weeks
3691	Level 2	4.0 ml	2weeks
3692	Level 3	4.0 ml	2weeks

BC 5 for BC 5500	DIA 5 for AJ5	XE for XE 2100	SF for SF 3000	DR Diff		
3613	3610	3731	3693	4.5 ml	3622 3 ml	2weeks
3614	3611	3732	3694	4.5 ml	3623 3 ml	2weeks
3615	3612	3733	3695	4.5 ml	3624 3 ml	2weeks

CD 4K Retic for CD-4000

3687	Level 1	3.0 ml	2weeks
3688	Level 2	3.0 ml	2weeks

CD 3000series/4000 HumaCount 5L

3828	low	3 ml	2weeks
3829	normal	3 ml	2weeks
3830	high	3 ml	2weeks
3838	L/N/H	2x3x3	2weeks

WBC Reduced Plt Control

3696	Low	3.0 ml	30 days or 21 thermal cycles
3697	High	3.0 ml	30 days or 21 thermal cycles

WBC Reduced RBC Control

3698	Low	3.0 ml	30 days or 21 thermal cycles
3699	High	3.0 ml	30 days or 21 thermal cycles

Avantor Performance Materials B.V. Teugseweg 18 – 7418 AM Deventer, The Netherlands

МЕДИКЛОН

ООО "Медиклон"

127276 Москва, Ботаническая ул., 35 , т\ф +7495 231-2272 +7499 502-1214

ПАСПОРТ–СЕРТИФИКАТ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

на «Набор реагентов для определения групп крови человека систем АВО, Резус и Kell» по ТУ-9398-101-51203590-2009

(ЦОЛИКЛОНЫ Анти-А, Анти-В и Анти-АВ)

Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/06043 от 05 ноября 2009 г

Наименование: Цоликлон Анти-А во флаконах по 10 мл с красными крышками

Серия: 096111 **Единица:** 100 мл

Изготовлен: 05.11.2019 **Количество единиц** 40

Годен до: 05.11.2021 **Объем серии:** 10000 мл.

Паспорт: А096111 от 05.11.2019

Наименование показателя	Норма по ТУ	Результаты испытаний
1. Внешний вид 1.1 Цоликлон анти-А 1.2 Цоликлон анти-В 1.3 Цоликлон анти-АВ	Прозрачная жидкость красного цвета. Прозрачная жидкость синего цвета. Прозрачная бесцветная жидкость.	Соответствует
2. Серологические свойства 2.1 Специфичность	Цоликлон анти-А не должен давать агглютинации с эритроцитами групп В(III) и О(I)	Соответствует
	Цоликлон анти-В не должен давать агглютинации с эритроцитами групп А(III) и О(I)	Соответствует
	Цоликлон анти-АВ не должен давать агглютинации с эритроцитами группы О(I)	Соответствует
2.1 Гемагглютинирующая способность	Агглютинация на плоскости эритроцитов А1 и В с соответствующими Цоликлонами должна появиться не позднее 10 сек. после смешивания	Соответствует 10 секунд
2.3 Титр	Титр Цоликлона анти-А в реакции агглютинации на плоскости с эритроцитами группы А(II) 1:32 - 1:64	Соответствует 1:32 - 1: 64
	Титр Цоликлона анти-В в реакции агглютинации на плоскости с эритроцитами группы В(III) 1 : 64	Соответствует 1:64
	Титр Цоликлона анти-АВ в реакции агглютина-ции на плоскости с эритроцитами групп А(II) 1:32 - 1: 64 и В(III) 1 : 64	Соответствует 1:32 - 1: 64

Цоликлон соответствует требованиям ТУ – 9398-101-51203590-2009

Заведующая ОТК ООО «Медиклон» М.С. Орлова

МЕДИКЛОН

ООО "Медиклон"

127276 Москва, Ботаническая ул., 35 , т\ф +7495 231-2272 +7499 502-1214

ПАСПОРТ–СЕРТИФИКАТ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

на «Набор реагентов для определения групп крови человека систем АВО, Резус и Kell» по ТУ-9398-101-51203590-2009

(ЦОЛИКЛОНЫ Анти-А, Анти-В и Анти-АВ)

Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/06043 от 05 ноября 2009 г

Наименование: Цоликлон Анти-В во флаконах по 10 мл с синими крышками

Серия: 095810 **Единица:** 100 мл

Изготовлен: 21.10.2019 **Количество единиц** 40

Годен до: 21.10.2021 **Объем серии:** 10000 мл.

Паспорт: В095810 от 21.10.2019

Наименование показателя	Норма по ТУ	Результаты испытаний
1. Внешний вид 1.1 Цоликлон анти-А 1.2 Цоликлон анти-В 1.3 Цоликлон анти-АВ	Прозрачная жидкость красного цвета. Прозрачная жидкость синего цвета. Прозрачная бесцветная жидкость.	Соответствует
2. Серологические свойства 2.1 Специфичность	Цоликлон анти-А не должен давать агглютинации с эритроцитами групп В(III) и О(I)	Соответствует
	Цоликлон анти-В не должен давать агглютинации с эритроцитами групп А(III) и О(I)	Соответствует
	Цоликлон анти-АВ не должен давать агглютинации с эритроцитами группы О(I)	Соответствует
2.1 Гемагглютинирующая способность	Агглютинация на плоскости эритроцитов А1 и В с соответствующими Цоликлонами должна появиться не позднее 10 сек. после смешивания	Соответствует 10 секунд
2.3 Титр	Титр Цоликлона анти-А в реакции агглютинации на плоскости с эритроцитами группы А(II) 1:32 - 1:64	Соответствует 1:32 - 1: 64
	Титр Цоликлона анти-В в реакции агглютинации на плоскости с эритроцитами группы В(III) 1 : 64	Соответствует 1:64
	Титр Цоликлона анти-АВ в реакции агглютина-ции на плоскости с эритроцитами групп А(II) 1:32 - 1: 64 и В(III) 1 : 64	Соответствует 1:32 - 1: 64

Цоликлон соответствует требованиям ТУ – 9398-101-51203590-2009

Заведующая ОТК ООО «Медиклон» М.С. Орлова

МЕДИКЛОН

ООО "Медиклон"

127276 Москва, Ботаническая ул., 35 , т\ф +7495 231-2272 +7499 502-1214

ПАСПОРТ–СЕРТИФИКАТ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ

на «Набор реагентов для определения групп крови человека систем АВО, Резус и Kell» по ТУ-9398-101-51203590-2009

(ЦОЛИКЛОНЫ Анти-А, Анти-В и Анти-АВ)

Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/06043 от 05 ноября 2009 г

Наименование: Цоликлон Анти-АВ

Серия: 098611 **Единица:** 100 мл

Изготовлен: 05.11.2019 **Количество единиц** 10

Годен до: 05.11.2021 **Объем серии:** 10000 мл.

Паспорт: АВ098611 от 05.11.2019

Наименование показателя	Норма по ТУ	Результаты испытаний
1. Внешний вид 1.1 Цоликлон анти-А 1.2 Цоликлон анти-В 1.3 Цоликлон анти-АВ	Прозрачная жидкость красного цвета. Прозрачная жидкость синего цвета. Прозрачная бесцветная жидкость.	Соответствует
2. Серологические свойства 2.1 Специфичность	Цоликлон анти-А не должен давать агглютинации с эритроцитами групп В(III) и О(I)	Соответствует
	Цоликлон анти-В не должен давать агглютинаций с эритроцитами групп А(III) и О(I)	Соответствует
	Цоликлон анти-АВ не должен давать агглютинации с эритроцитами группы О(I)	Соответствует
2.1 Гемагглютинирующая способность	Агглютинация на плоскости эритроцитов А1 и В с соответствующими Цоликлонами должна появиться не позднее 10 сек. после смешивания	Соответствует 10 секунд
2.3 Титр	Титр Цоликлона анти-А в реакции агглютинации на плоскости с эритроцитами группы А(II) 1:32 - 1:64	Соответствует 1:32 - 1: 64
	Титр Цоликлона анти-В в реакции агглютинации на плоскости с эритроцитами группы В(III) 1 : 64	Соответствует 1:64
	Титр Цоликлона анти-АВ в реакции агглютина-ции на плоскости с эритроцитами групп А(II) 1:32 - 1: 64 и В(III) 1 : 64	Соответствует 1:32 - 1: 64

Цоликлон соответствует требованиям ТУ - 9398-101-51203590-2009

Заведующая ОТК ООО «Медиклон» М.С. Орлова

МЕДИКЛОН

ООО "Медиклон"

127276 Москва, Ботаническая ул., 35, т\ф (495) 231-2272 (499) 502-1214

ПАСПОРТ–СЕРТИФИКАТ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ
на «Набор реагентов для определения групп крови человека систем АВО, Резус и Kell» по ТУ-9398-101-51203590-2009
(ЦОЛИКЛОН Анти-D Супер)

Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/06043 от 05 ноября 2009 г.

Наименование: Цоликлон Анти-D Супер во флаконах по 10 мл с зелеными крышками

Серия: 292711 **Единица:** 100 мл

Изготовлен: 05.11.2019 **Количество единиц** 40

Годен до: 05.11.2021 **Объем серии:** 10000 мл.

Паспорт: Дс292711 от 05.11.2019

Наименование показателя	Характеристика нормы по ТУ	Результаты испытаний
1. Внешний вид	Прозрачная жидкость светло-бежевого цвета	Соответствует
2. Серологические свойства		
2.1 Специфичность	Цоликлон Анти-D Супер не должен агглютинировать D(–) эритроциты.	Соответствует
2.2 Гемагглютинирующая способность	Четкая реакция агглютинации должна наступать в течение 30 сек. после смешивания реагента с D(+) эритроцитами	Соответствует 30 сек.
2.3 Титр	Титр Цоликлона Анти-D Супер в реакции агглютинации на плоскости с D(+) эритроцитами 1:32 Титр Цоликлона Анти-D Супер в реакции прямой агглютинации с D(+) эритроцитами в микроплате не ниже 1:256	Соответствует 1:32 1:256

Цоликлон соответствует требованиям ТУ – 9398-101-51203590-2009

Заведующая ОТК ООО «Медиклон» М.С.Орлова

МЕДИКЛОН

ООО "Медиклон"

127276 Москва, Ботаническая ул., 35 , т\ф (495) 231-2272 (499) 502-1214

ПАСПОРТ–СЕРТИФИКАТ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ
на «Набор реагентов для определения групп крови человека систем АВО, Резус и Kell» по ТУ-9398-101-51203590-2009
(ЦОЛИКЛОН Анти-D (IgG))

Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/04043 от 05 ноября 2009 г

Наименование: Цоликлон Анти-D(IgG)

Серия: 292110 **Единица:** 100 мл

Изготовлен: 28.10.2019 **Количество единиц** 10

Годен до: 28.10.2021 **Объем серии:** 10000 мл.

Паспорт: Дж292110 от 28.10.2019

Наименование показателя	Характеристика нормы	Результаты испытаний
1. Внешний вид	Прозрачная жидкость светло-бежевого цвета	Соответствует
2. Серологические свойства		
2.1 Специфичность	Цоликлон Анти-D не должен агглютинировать D(-) эритроциты.	Соответствует
2.2 Гемагглютинирующая способность	Агглютинация эритроцитов D+ с Цоликлоном в пробирочном тесте с желатином должна появляться не позднее 15 мин.	Соответствует
2.3 Титр	Титр Цоликлона анти-D в пробирочном тесте с желатином 1:128. Титр Цоликлона в непрямом антиглобулиновом тесте : 1:512	Соответствует

Цоликлон соответствует требованиям ТУ – 9398-101-51203590-2009

Заведующая ОТК ООО «Медиклон» М.С.Орлова

ООО "АГАТ-МЕД"
105173, Москва, ул. Главная д.6, кв.12
многоканальный т/ф. 777-41-92
факс/авт. (095)741-25-19;
т/ф. (499)780-97-48; 780-97-84
E-mail: agat@agat.ru, http://www.agat.ru

ПАСПОРТ

Набор контрольных растворов гемоглобина
для биохимических исследований 3 фл. х 5 мл.
«Гемоглобин –Контроль» (Биоконт ГК)
ТУ 9398-275-11498242-00

Серия **57/831018** Дата выпуска **10.2018** Годен до **11.2020**
Количество наборов в серии **1000**

Наименование показателя	Требования ТУ	Результаты анализа
1. Внешний вид		
1.1 Раствор гемоглобина ГК-1 (Кат.№339), ГК-2 (Кат.№340), ГК-3 (Кат.№341)	Жидкость от темно-красного до темно-коричневого цвета	Жидкость темно-красного цвета
2. Технические характеристики		
2.1 Концентрация раствора гемоглобина: ГК-1, г/л, в интервале, ГК-2, г/л, в интервале, ГК-3, г/л, в интервале.	 65-75 110-130 145-175	 72 121 161
3. Показатели правильности определения		
3.1 Коэффициент вариации результатов определения, %, не более	2,0	соотвествует
3.2 Допустимое отклонение от аттестационного значения концентрации гемоглобина, % не более	2,0	соотвествует
3.3 Межфлаконная вариация расхождение, %, не более	2,0	соотвествует
3.4 Допустимый разброс результатов определения концентрации гемоглобина в разных наборах одной серии, % не более	2,0	соотвествует

Заключение ОКК ООО «Агат-Мед»:
Набор серии **57/831018** требованиям ТУ 9398-275-11498242-00 предприятия соответствует.

Начальник ОКК ООО «АГАТ-МЕД» Гладун В.В.
«10» октября 2018 г.

"Агат-Мед"

МП

Certificate ES10/81671

The management system of

DELTALAB, S.L.

Polígono Industrial La Llana, Plaza De La Verneda 1,
08191 Rubí, Barcelona. Spain

has been assessed and certified as meeting the requirements of

ISO 13485:2016
EN ISO 13485:2016

For the following activities

Design, manufacture and sale of sterile and nonsterile medical devices for the collection, transport and conservation of biological samples for clinical and IVD analysis.
Distribution of non-active medical devices and in vitro diagnostic medical devices.

Diseño, fabricación y comercialización de productos sanitarios estériles y no estériles para la toma, transporte y conservación de muestras biológicas para análisis clínicos y de IVD.
Distribución de productos sanitarios no activos y productos sanitarios para diagnóstico in vitro.

This certificate is valid from 11 October 2019 until 11 October 2022
and remains valid subject to satisfactory surveillance audits.
Re certification audit due before 10 September 2022
Issue 9. Certified since 12 October 2010

Authorised by

UKAS MANAGEMENT SYSTEMS
0005

SGS United Kingdom Ltd
Rossmore Business Park Ellesmere Port Cheshire CH65 3EN UK
t +44 (0)151 350-6666 f +44 (0)151 350-6600 www.sgs.com

HC SGS 13485 2016 0118

CERTIFICATO N° 505SGQ04

CERTIFICATE N° 505SGQ04

Si certifica che il
this is to certify that

Sistema di Gestione per la Qualità

Quality Management System

messo in atto da
implemented by

APTACA S.p.A.

Via Monte Bianco, 4 – IT 20900 MONZA (MB)

nella Sede Operativa di
Operative Unit

Regione Monforte, 30 – IT 14053 CANELLI (AT)

è conforme alla norma
is in compliance with the standard

UNI EN ISO 9001-2015 (ISO 9001-2015)

per i seguenti Processi
concerning the following kinds of Processes

Gestione della fabbricazione ed immissione in commercio di tamponi sterili per il prelievo di campioni biologici in orifizi naturali e in ambito chirurgico.
Progettazione e fabbricazione di dispositivi medico diagnostici per laboratori di analisi.
Commercializzazione di dispositivi medici e diagnostici in vitro.
Commercializzazione di articoli da laboratorio

Management of the manufacturing and placing on the market of sterile tampons for sampling of biological specimens in natural orifice and in surgical field. Design and manufacturing of diagnostic medical devices for laboratories of analysis. Marketing of medical and diagnostic devices in vitro. Marketing of laboratory articles.

Il presente Certificato è soggetto al rispetto delle condizioni stabilite dai Regolamenti per la certificazione in vigore applicabili.
This Certificate shall satisfy the requirements established in the Rules for the certification in force applicable.
In caso di discordanza tra le lingue utilizzate nella traduzione del contenuto del presente certificato, fare riferimento alla lingua italiana
In cases of discrepancy between the languages used in the translation of the content of this certificate, please refer to the Italian language

L'AMMINISTRATORE DELEGATO
MANAGING DIRECTOR

Dr. Ing. Roberto Cusolito

Data di Prima Emissione *First Issue Date*	Data di Prima Emissione ITALCERT *First Issue Date ITALCERT*	Data di Modifica *Modified Date*	Data di Scadenza *Expiration Date*
1998-07-23	2011-10-30	2019-11-06	2020-10-29

Settore IAF 14 - 29

SGQ N° 023A
Membro degli Accordi di Mutuo Riconoscimento EA, IAF e ILAC
Signatory of EA, IAF and ILAC Mutual Recognition Agreements

ITALCERT

CERTIFICATO N° 505DM06

CERTIFICATE N° 505DM06

Si certifica che il
this is to certify that

Sistema di Gestione per la Qualità

Quality Management System

messo in atto da
implemented by

APTACA S.p.A.

Via Monte Bianco, 4 – IT 20900 MONZA (MB)

nella Sede Operativa di
Operative Unit

Regione Monforte, 30 – IT 14053 CANELLI (AT)

è conforme alla norma
is in compliance with the standard

UNI CEI EN ISO 13485-2016 (ISO 13485-2016)

per i seguenti Processi
concerning the following kinds of Processes

Gestione della fabbricazione e immissione in commercio di tamponi sterili per il prelievo di campioni biologici in orifizi naturali e in ambito chirurgico.
Progettazione e fabbricazione di dispositivi medico diagnostici per laboratori di analisi.
Commercializzazione di dispositivi medici e diagnostici in vitro.

Management of manufacturing and placing on the market of sterile tampons for sampling of biological specimens in natural orifice and in surgical field. Design and manufacturing of diagnostic medical devices for analysis laboratories. Marketing of medical and diagnostic devices in vitro.

Il presente Certificato è soggetto al rispetto delle condizioni stabilite dai Regolamenti per la certificazione in vigore applicabili.
This Certificate shall satisfy the requirements established in the Rules for the certification in force applicable.
In caso di discordanza tra le lingue utilizzate nella traduzione del contenuto del presente certificato, fare riferimento alla lingua italiana
In cases of discrepancy between the languages used in the translation of the content of this certificate, please refer to the Italian language

L'AMMINISTRATORE DELEGATO
MANAGING DIRECTOR

Dr. Ing. Roberto Cusolito

Data di Prima Emissione *First Issue Date*	Data di Prima Emissione ITALCERT *First Issue Date ITALCERT*	Data di Modifica *Modified Date*	Data di Scadenza *Expiration Date*
2007-10-30	2011-10-30	2019-11-06	2020-10-29

ACCREDIA
L'ENTE ITALIANO DI ACCREDITAMENTO

SGQ N° 023A
Membro degli Accordi di Mutuo Riconoscimento EA, IAF e ILAC
Signatory of EA, IAF and ILAC Mutual Recognition Agreements

CISQ is a member of

IQNet
THE INTERNATIONAL CERTIFICATION NETWORK
www.iqnet-certification.com

IQNet, the association of the world's first class certification bodies, is the largest provider of management System Certification in the world. IQNet is composed of more than 30 bodies and counts over 150 subsidiaries all over the globe.

ICIM

CERTIFICATO n. / *CERTIFICATE No.* **4265/4**

SI CERTIFICA CHE IL SISTEMA DI GESTIONE PER LA QUALITÀ DI
WE HEREBY CERTIFY THAT THE QUALITY MANAGEMENT SYSTEM OPERATED BY

GRUPPO VACUTEST KIMA

Sede / *Head Office*
Via dell'Industria,12 – 35020 Arzergrande (PD) - Italia
Unità Operative / *Operative Units*
MEUS S.r.l. - Via Leonardo da Vinci, 24B – 26 – 28 – Zona Industriale Tognana – 35028 Piove di Sacco (PD) - Italia
MEUS S.r.l. - Via dell'Industria, 2 - 16 – 35020 Arzergrande (PD) - Italia
ROLL S.R.L. - Via Leonardo Da Vinci, 24A – Zona Industriale Tognana – 35028 Piove di Sacco (PD) - Italia
KIMA S.R.L. - Via Leonardo da Vinci, 22 – Zona Industriale Tognana – 35028 Piove di Sacco (PD) - Italia
VACUTEST KIMA S.r.l. - Via dell'Industria,12 – 35020 Arzergrande (PD) – Italia
VACUTEST KIMA S.r.l. via L. Da vInci, 22 Zona Industriale Tognana – 35028 Piove di Sacco (PD) - Italia

È CONFORME ALLA NORMA / *IS IN COMPLIANCE WITH THE STANDARD*

UNI CEI EN ISO 13485:2016

Sistema di Gestione per la Qualità / *Quality Management System*

PER LE SEGUENTI ATTIVITÀ / *FOR THE FOLLOWING ACTIVITIES*

EA: 14 - 29

Progettazione e produzione di provette con vuoto predeterminato ad uso prelievo ematico, liquidi biologici e urine. Produzione di provette per microprelievi di sangue. Progettazione e produzione di Holders (camicie) per prelievo sottovuoto. Progettazione e produzione di kit diagnostici per l'analisi del sangue e dei liquidi biologici. Progettazione e produzione di terreni di coltura per microbiologia. Progettazione e produzione di aghi e dispositivi sterili per il prellevo ematico. Commercializzazione di prodotti del Gruppo: kit diagnostici, terreni di coltura per microbiologia, articoli in plastica per laboratorio analisi, provette con vuoto predeterminato e aghi sterili. Progettazione e produzione di stampi per articoli in plastica per laboratorio analisi. Stampaggio di materie termoplastiche ad iniezione per articoli medicali.

Design and production of test tubes with predetermined vacuum for collection of haematological samples, biological liquids and urine samples. Production of test tubes for micro-collection of haematological samples. Design and production of Holders for vacuum sampling. Design and production of diagnostic kits for blood and biological liquids analysis. Design and production of culture media for microbiology. Design and production of sterile needles and devices for collection of haematological samples. Trading of the products of the Group: diagnostic kits, culture media for microbiology, plastic disposable labware, test tubes with predetermined vacuum and sterile needles. Design and production of moulds for plastic labware. Injection moulding of thermoplastic materials for medical devices.

Riferirsi alla documentazione del Sistema di Gestione per la Qualità aziendale per l'applicabilità dei requisiti della norma di riferimento.
Refer to the documentation of the Quality Management System for details of application to reference standard requirements.

Per informazioni puntuali e aggiornate circa eventuali variazioni intervenute nello stato della certificazione di cui al presente certificato, si prega di contattare il n° telefonico +39 02 725341 o indirizzo e-mail info@icim.it.
For timely and updated information about any changes in the certification status referred to in this certificate, please contact the number +39 02 725341 or email address info@icim.it.

Data emissione	Emissione corrente	Data di scadenza
First issue	*Current issue*	*Expiring date*
18/01/2007	18/01/2019	17/01/2022

ICIM S.p.A.
Piazza Don Enrico Mapelli, 75 - 20099 Sesto San Giovanni (MI)
www.icim.it

ACCREDIA
L'ENTE ITALIANO DI ACCREDITAMENTO

SGQ N° 004 A

Membro degli Accordi di Mutuo Riconoscimento EA, IAF e ILAC
Signatory of EA, IAF and ILAC Mutual Recognition Agreements

FEDERAZIONE CISQ
www.cisq.com

CISQ è la Federazione Italiana di Organismi di Certificazione dei sistemi di gestione aziendale.
CISQ is the Italian Federation of management system Certification Bodies.

0850CM_02_IT

CISQ is a member of

IQNet
THE INTERNATIONAL CERTIFICATION NETWORK
www.iqnet-certification.com

IQNet, the association of the world's first class certification bodies, is the largest provider of management System Certification in the world. IQNet is composed of more than 30 bodies and counts over 150 subsidiaries all over the globe.

ICIM

CERTIFICATO n. / *CERTIFICATE No.* **4264/4**

SI CERTIFICA CHE IL SISTEMA DI GESTIONE PER LA QUALITÀ DI
WE HEREBY CERTIFY THAT THE QUALITY MANAGEMENT SYSTEM OPERATED BY

GRUPPO VACUTEST KIMA

Sede / *Head Office*
Via dell'Industria,12 – 35020 Arzergrande (PD) - Italia
Unità Operative / *Operative Units*
MEUS S.r.l. - Via Leonardo da Vinci, 24B – 26 – 28 – Zona Industriale Tognana – 35028 Piove di Sacco (PD) - Italia
MEUS S.r.l. - Via dell'Industria, 2 - 16 – 35020 Arzergrande (PD) - Italia
ROLL S.R.L. - Via Leonardo Da Vinci, 24A – Zona Industriale Tognana – 35028 Piove di Sacco (PD) - Italia
KIMA S.R.L. - Via Leonardo da Vinci, 22 – Zona Industriale Tognana – 35028 Piove di Sacco (PD) - Italia
VACUTEST KIMA S.r.l. - Via dell'Industria,12 – 35020 Arzergrande (PD) – Italia
VACUTEST KIMA S.r.l. via L. Da vInci, 22 Zona Industriale Tognana – 35028 Piove di Sacco (PD) - Italia

È CONFORME ALLA NORMA / *IS IN COMPLIANCE WITH THE STANDARD*

UNI EN ISO 9001:2015

Sistema di Gestione per la Qualità / *Quality Management System*

PER LE SEGUENTI ATTIVITÀ / *FOR THE FOLLOWING ACTIVITIES*

EA: 14 - 29

Progettazione e produzione di provette con vuoto predeterminato ad uso prelievo ematico, liquidi biologici e urine. Produzione di provette per microprelievi di sangue. Progettazione e produzione di Holders (camicie) per prelievo sottovuoto. Progettazione e produzione di kit diagnostici per l'analisi del sangue e dei liquidi biologici. Progettazione e produzione di terreni di coltura per microbiologia. Progettazione e produzione di aghi e dispositivi sterili per il prelievo ematico. Commercializzazione di prodotti del Gruppo: kit diagnostici, terreni di coltura per microbiologia, articoli in plastica per laboratorio analisi, provette con vuoto predeterminato e aghi sterili. Progettazione e produzione di stampi per articoli in plastica per laboratorio analisi. Stampaggio di materie termoplastiche ad iniezione per articoli medicali.

Design and production of test tubes with predetermined vacuum for collection of haematological samples, biological liquids and urine samples. Production of test tubes for micro-collection of haematological samples. Design and production of Holders for vacuum sampling. Design and production of diagnostic kits for blood and biological liquids analysis. Design and production of culture media for microbiology. Design and production of sterile needles and devices for collection of haematological samples. Trading of the products of the Group: diagnostic kits, culture media for microbiology, plastic disposable labware, test tubes with predetermined vacuum and sterile needles. Design and production of moulds for plastic labware. Injection moulding of thermoplastic materials for medical devices.

Riferirsi alla documentazione del Sistema di Gestione per la Qualità aziendale per l'applicabilità dei requisiti della norma di riferimento.
Refer to the documentation of the Quality Management System for details of application to reference standard requirements.

Il presente certificato è soggetto al rispetto del documento ICIM "Regolamento per la certificazione dei sistemi di gestione" e al relativo Schema specifico.
The use and the validity of this certificate shall satisfy the requirements of the ICIM document "Rules for the certification of company management systems" and specific Scheme.

Per informazioni puntuali e aggiornate circa eventuali variazioni intervenute nello stato della certificazione di cui al presente certificato, si prega di contattare il n° telefonico +39 02 725341 o indirizzo e-mail info@icim.it.
For timely and updated information about any changes in the certification status referred to in this certificate, please contact the number +39 02 725341 or email address info@icim.it.

Data emissione	Emissione corrente	Data di scadenza
First issue	*Current issue*	*Expiring date*
18/01/2007	18/01/2019	17/01/2022

ICIM S.p.A.
Piazza Don Enrico Mapelli, 75 – 20099 Sesto San Giovanni (MI)
www.icim.it

ACCREDIA
L'ENTE ITALIANO DI ACCREDITAMENTO

SGQ N° 004 A

Membro degli Accordi di Mutuo Riconoscimento EA, IAF e ILAC
Signatory of EA, IAF and ILAC Mutual Recognition Agreements

FEDERAZIONE CISQ
www.cisq.com

CISQ è la Federazione Italiana di Organismi di Certificazione dei sistemi di gestione aziendale.
CISQ is the Italian Federation of management system Certification Bodies.

0449CM_03_IT

EC Certificate

Directive 93/42/EEC Annex II, excluding Section 4
Full Quality Assurance System
Medical Devices

Registration No.: HD 60105393 0001

Report No.: 21234760 001

Manufacturer:
KABE LABORTECHNIK GmbH
Jägerhofstr. 17
51588 Nümbrecht
Deutschland

Products:
- Cannulas for blood collection
- MBU Capillaries
(see attachment for details)

Replaces Approval, Registration No.: HD 60034211 0001

Expiry Date: 2020-10-15

The Notified Body hereby declares that the requirements of Annex II, excluding section 4 of the directive 93/42/EEC have been met for the listed products. The above named manufacturer has established and applies a quality assurance system, which is subject to periodic surveillance, defined by Annex II, section 5 of the aforementioned directive. For placing on the market of class III devices covered by this certificate an EC design-examination certificate according to Annex II, section 4 is required.

Effective Date: 2015-10-16

Date: 2015-10-16

Notified Body
Dipl.-Ing. I. Munkler

TÜV Rheinland LGA Products GmbH - Tillystraße 2 - 90431 Nürnberg

TÜV Rheinland LGA Products GmbH is a Notified Body according to Directive 93/42/EEC concerning medical devices with the identification number 0197.

TÜV Rheinland

TÜV Rheinland
LGA Products GmbH
Tillystraße 2, 90431 Nürnberg

Attachment to
Certificate
Registration No.: HD 60105393 0001
Report No.: 21234760 001

Manufacturer:
KABE LABORTECHNIK GmbH
Jägerhofstr. 17
51588 Nümbrecht
Deutschland

Products included:

- Cannulas for blood collection

For the following devices the scope covers only the aspects of the manufacture concerned with the securing and maintaining sterile conditions:

- MBU Capillaries

Date: 2015-10-16

Notified Body
Dipl.-Ing. I. Munkler

Общество с ограниченной ответственностью
«Научно-производственная фирма «ВИНАР»
Юр.адрес: 105094, г. Москва, ул. Госпитальный вал. д.5, стр.7А, пом. VIII
Для писем: 105094, г. Москва, а/я 26
тел/факс: (495) 988-76-67, 360-61-46, 360-72-19
http:\\www.vinar.ru e-mail: main@vinar.ru

Общество с ограниченной ответственностью «Научно-производственная фирма «ВИНАР»

ПАСПОРТ КАЧЕСТВА

Индикаторы химические одноразовые воздушной стерилизации МедИС-В-Винар по ТУ 9398-032-11764404-2004

Регистрационное удостоверение
№ ФСР 2009/05017
от 27.08.2019 г.

Сертификат соответствия
№ РОСС RU. ИМ02.Н18087
от 18.09.2019 г.

Модификация : ***«МедИС-В-180/60»***

Партия ***9177109*** ***Дата изготовления*** ***Октябрь 2019 г.***

Гарантийный срок ***3 года***
Условия эксплуатации и хранения в соответствии с инструкцией производителя
Код ОКПД 2 32.50.50.190

Наименование показателя	Норма	Значение
Технические характеристики	ТУ 9398-032-11764404-2004	Соответствует
Соответствие ГОСТ	класс 4 по ГОСТ ISO 11140-1-2011	Соответствует

Ответственный за контроль качества Чуванова А.А.

М.П. ОТДЕЛ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО
ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ
СИСТЕМА ДОБРОВОЛЬНОЙ СЕРТИФИКАЦИИ ГОСТ Р
«EAC AUDIT»
РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР РОСС RU.32028.04EAC1
ОРГАН ПО СЕРТИФИКАЦИИ ООО «ГОРТЕСТ»
РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР РОСС RU.32028
ИНН 7717616798 ОГРН 1087746489060
Юридический адрес: 109028, Россия, г. Москва, Серебряническая набережная, д. 27,
этаж 4, пом. 1, ком. 17
Телефон: 8 (800) 1000-730, e-mail: info@eacaudit.ru

№003749

СЕРТИФИКАТ СООТВЕТСТВИЯ

Регистрационный номер № 04EAC1.CM.00813

Общество с ограниченной ответственностью «МиниМед»

(наименование лица)

241520, Россия, Брянская область, Брянский район, с. Супонево, ул. Шоссейная, д.17А

(юридический адрес лица)

241520, Россия, Брянская область, Брянский район, с. Супонево, ул. Шоссейная, д.17А

(фактический адрес лица)

ИНН: 3234007127 **ОГРН: 1023202138332**

НАСТОЯЩИЙ СЕРТИФИКАТ УДОСТОВЕРЯЕТ СООТВЕТСТВИЕ

системы менеджмента качества изделий медицинских Общества с ограниченной ответственностью «МиниМед» требованиям ГОСТ ISO 13485-2017 (ISO 13485:2016) «Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования» применительно к Производство лабораторной посуды, медицинских изделий, приборов и принадлежностей, красителей, реагентов и наборов реагентов для in-vitro диагностики

Дата регистрации: 19-03-2019

Срок действия до: 18-03-2022

Руководитель органа по сертификации: (подпись) **В. И. Погодин**

Председатель экспертной комиссии: (подпись) **Е. Д. Курбатова**

НАСТОЯЩИЙ СЕРТИФИКАТ ОБЯЗЫВАЕТ ОРГАНИЗАЦИЮ ПОДДЕРЖИВАТЬ СОСТОЯНИЕ ВЫПОЛНЯЕМЫХ РАБОТ В СООТВЕТСТВИИ С ВЫШЕУКАЗАННЫМИ СТАНДАРТАМИ, ЧТО БУДЕТ НАХОДИТЬСЯ ПОД КОНТРОЛЕМ ОРГАНА ПО СЕРТИФИКАЦИИ СИСТЕМЫ ДОБРОВОЛЬНОЙ СЕРТИФИКАЦИИ "EAC AUDIT" И ПОДТВЕРЖДАТЬСЯ ПРИ ПРОХОЖДЕНИИ ЕЖЕГОДНОГО ИНСПЕКЦИОННОГО КОНТРОЛЯ

Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии

НОПСС

Система добровольной сертификации "НОПСС". РОСС RU.31827.04ЖСН1

Орган по сертификации ООО "Невский Альянс". ОГРН 1147847286960 ИНН 7842525530

www.nopss.ru

СЕРТИФИКАТ СООТВЕТСТВИЯ

выдан

Общество с ограниченной ответственностью

«МиниМед»

ИНН 3234007127 / ОГРН 1023202138332

241520, Брянская область, Брянский район, с. Супонево, ул. Шоссейная, д.17А

Подтверждает что система менеджмента качества соответствует требованиям ГОСТ ISO 9001-2015 (ISO 9001:2015)

При осуществлении работ согласно приложению №1 к настоящему сертификату

Сертификат выдан на основании решения экспертной комиссии

от 24.09.2018

Срок действия до 24 сентября 2021

Номер в едином реестре системы С1256

Руководитель органа по сертификации: Подпись Платонов Б.А.

Настоящий сертификат обязывает организацию поддерживать состояние выполняемых работ в соответствии с вышеуказанным стандартом, что будет находиться под контролем органа по сертификации СДС "НОПСС" и подтверждаться при прохождении ежегодного инспекционного контроля.

Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии

НОПСС

Система добровольной сертификации "НОПСС". РОСС RU.31827.04ЖСН1

Орган по сертификации ООО "Невский Альянс". ОГРН 1147847286960 ИНН 7842525530

www.nopss.ru

ПРИЛОЖЕНИЕ №1

К сертификату соответствия № С1256

Применительно к видам деятельности :

Производство лабораторной посуды, медицинских изделий, приборов и принадлежностей, красителей, реагентов и наборов реагентов для in-vitro диагностики.

Руководитель органа по сертификации: Подпись Платонов Б.А.