ELITechGroup
EMPOWERING IVD

PHOSPHORUS

☞References/Références/ Composition du coffret/ Kit composition/
Referencias/ Referências: Composición del kit/ Conteúdo da embalagem :
PHOS-0600 R 2 x 125 mL + Std 1 x 5 mL

CE

PRINCIPLE [2]

Determination of inorganic phosphorus is made according to the following reaction:

Phosphorus
Ammonium molybdate ——→ Phosphomolybdate
+ Sulfuric acid complex

COMPOSITION

Reagent: R		
Sulfuric acid	210	mmol/L
Ammonium molybdate	650	µmol/L
Standard: Std		
Phosphorus	5	mg/dL
	1,61	mmol/L

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Normal saline solution (NaCl 9 g/L).
- General Laboratory equipment.
- Do not use materials that are not required as indicated above.

☞WARNINGS AND PRECAUTIONS

- These *in vitro* diagnostic devices (reagent and standard) are for professional use only.
- The reagent R is classified as hazardous :

WARNING : Causes skin irritation. Causes serious eye irritation. Wear protective gloves / eye protection / face protection. IF IN EYES : Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing. If eye irritation persists: Get medical advice/attention.

- For more information, refer to the Safety Data Sheet (SDS).
- The standard should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation.
- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contamination.

STABILITIES

Store at 2-25 °C and protect from light. Do not freeze.
Do not use after expiration dates indicated on the vial labels.
On board stability :
The on-board stability is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

PREPARATION

The reagent and standard are ready to use.

PRODUCT DETERIORATION

- The product should be clear.-Cloudiness would indicate deterioration.
- Do not use the product if there is visible evidence of biological, chemical or physical deterioration.
- Do not use the product if the damages of packaging might have an effect on the product performances (leakages, pierced vial).

SAMPLES [1,3,4]

Specimen
- Serum free of hemolysis from fasting patient.
- Lithium heparinized plasma free of hemolysis from fasting patient.
- Urine to acidify (pH<3) after collection and to dilute at 1/10 with saline solution NaCl 9 g/L before analysis (when there is no predilution by the analyser). For users with Selectra Touch Pro software, Pre-dilution is performed automatically. Results take the dilution into account.
- Do not use other specimens.

Warnings and precautions
- According to Good Laboratory Practice, sampling should be performed prior to the administration of drugs.
- Separate from erythrocytes promptly after collection.
- Do not use visibly turbid or icteric samples.

Storage
- Plasma and serum are stable 4 days at room temperature, 7 days at 2-8 °C, and several months at -20 °C.
- Acidified urines are stable for 6 months.

REFERENCE VALUES [1,4]

Serum, Plasma :	2,5 - 4,5	mg/dL	
	0,81 - 1,45	mmol/L	
Urine:	0,4 - 1,3	g/24 h	
	12,9 - 42,0	mmol/24 h	
	26,7 - 86,7	mg/dL*	
	8,6 - 28,0	mmol/L*	

* for an urinary volume of 1,5 L per 24 hours

Note : The quoted range should serve as a guide only. It is recommended that each laboratory verifies this range or establishes a reference interval for the intended population.

☞PROCEDURE

Manual Procedure

Wavelength : 340 nm
Optical path : 1 cm
Sample/reagent ratio : 1:100
Temperature: 37 °C
Read against reagent blank.

	CALIBRATION	TEST
Reagent R	1 000 µL	1 000 µL
Standard	10 µL	-
Sample	-	10 µL

Mix and read the absorbances (A) after an incubation of 5 minutes.

Automatic Procedure

These reagents may be used in several automatic analyzers. For ELITech Selectra Analyzers, validated applications are available on request. For Selectra TouchPro software, use the application included in the barcode available at the end of this insert.

CALCULATION

$$\frac{(A)\ \text{Sample}}{(A)\ \text{Standard}} \times n \qquad n = \text{standard concentration}$$

Take dilution factor into account for the calculation of phosphorus concentration in urine.

Conversion factor : mg/dL x 0,3229 = mmol/L

CALIBRATION

Phosphorus standard is traceable to the Standard Reference Material NIST SRM 3139a.

Calibration frequency : The calibration is specific for each analyzer. (Refer to § PERFORMANCE DATA).

QUALITY CONTROL

To check the accuracy of assays, control sera such as ELITROL I and ELITROL II should be used. These controls must be performed and validated before the patient samples are assayed. The control frequency must be at least once a day, after each calibration and should be adapted to Quality Control procedures of each laboratory and the regulatory requirements. Results should be within the defined ranges. If values fall outside of the defined ranges, each laboratory should take corrective measures. Quality control materials should be used in accordance with local guidelines.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements.

PERFORMANCE DATA at 37 °C on ELITech Clinical Systems Selectra ProM Analyzers

- Measuring range
Determined according to CLSI EP6-A protocol[5].

a) Serum/Plasma
The measuring range is from 2.0 to 20.0 mg/dL (0.65 to 6.46 mmol/L).

☞*b) Urine*
The measuring range is from10.0 to 200.0 mg/dL (3.2 to 64.6 mmol/L).
Samples having greater concentrations should be diluted 1:5 with NaCl 9 g/L solution and re-assayed. This procedure extends the measuring range up to 1000.0 mg/dL (322.9 mmol/L).

For Selectra TouchPro users, the «dilute» function performs the sample dilution automatically. Results take the dilution into account.

- Limit of Detection (LoD) and Limit of Quantification (LoQ)
Determined according to CLSI EP17-A protocol[6].

a) Serum/Plasma
LoD = 0.12 mg/dL (0.04 mmol/L)
LoQ = 1.00 mg/dL (0.32 mmol/L)

b) Urine
LoD = 0.2 mg/dL (0.1 mmol/L)
LoQ = 10.0 mg/dL (3.2 mmol/L)

- Precision
Determined according to CLSI EP5-A2 protocol[7].

a) Serum/Plasma

	n	Mean mg/dL	Mean mmol/L	Within-run CV (%)	Total CV (%)
Low level	80	2.39	0.77	0.6	2.1
Medium level	80	4.77	1.54	0.4	2.3
High level	80	9.02	2.91	0.7	2.3

b) Urine

	n	Mean mg/dL	Mean mmol/L	Within-run CV (%)	Total CV (%)
Low level	80	25.2	8.1	1.0	2.0
Medium level	80	72.5	23.4	0.6	1.0
High level	80	144.2	46.6	0.5	1.2

- Correlation
a) Serum/Plasma
A comparative study has been performed between an ELITech Clinical Systems Selectra ProM Analyzer and another FDA-approved system equipement (molybdate-UV method) on 100 human sera samples according to CLSI EP9-A2 protocol[8].
The values were between 2.01 and 18.82 mg/dL (0.65 and 6.08 mmol/L).
The parameters of the linear regressions are as follows:
Correlation coefficient : (r) = 0.999
Linear regression: y = 1.004 x + 0.05 mg/dL (0.02 mmol/L)

b) Urine
A comparative study has been performed between an ELITech Clinical Systems Selectra ProM Analyzer and another FDA-approved system equipement (molybdate-UV method) on 52 urine samples according to CLSI EP9-A2 protocol [8].
The values were between 10.2 and 182.3 mg/dL (3.3 and 58.9 mmol/L).
The parameters of the linear regressions are as follows:
Correlation coefficient: (r) = 0.999
Linear regression: y = 0.883 x - 0.3 mg/dL (0.1 mmol/L)

- Limitations/Interferences
- Do not report results outside of the usable range.

a) Serum, plasma
Studies have been performed to determine the level of interference from different compounds according to CLSI EP7-A2 protocol[9] and SFBC recommandations[10]. Recovery is within ±10% of initial value at phosphorus concentration of 2.17 mg/dL and 4,65 mg/dL.
Unconjugated bilirubin: No significant interference up to 15 mg/dL (257 µmol/L).
Conjugated bilirubin: No significant interference up to 3.0 mg/dL (50 µmol/L)
Glucose : No significant interference up to 528 mg/dL (29.31 mmol/L).
Triglycerides: No significant interference up to 729 mg/dL (8.24 mmol/L).
Turbidity: Interference occurs at all levels of Intralipid®
Hemoglobin: No significant interference up to 50 mg/dL.
Ascorbic acid: No significant interference up to 20.0 mg/dL.
Methyl-Dopa: No significant interference up to 1 mg/dL.

- In very rare cases, monoclonal gammopathies (multiple myeloma), in particular IgM type (Waldenstrom's macroglobulinemia) can cause unreliable results.[11]

- Many other substances and drugs may interfere. Some of them are listed in reviews published by Young.[12,13]

- The results of this assay should only be interpreted in conjunction with other diagnostic test results, clinical findings and the patient's medical history.

b) Urine
Studies have been performed to determine the level of interference from different compounds according to CLSI EP7-A2 protocol[9]. Recovery is within ±10% of initial value at phosphorus concentration of 25 mg/dL and 150 mg/dL.
Conjugated bilirubin: No significant interference up to 22.1 mg/dL (378 µmol/L).
Hemoglobin: No significant interference up to 500 mg/dL.
Uric acid : No significant interference up to 120 mg/dL (38.7 mmol/L).
Urea : No significant interference up to 6000 mg/dL (999 mmol/L).
Ascorbic acid: No significant interference up to 20 mg/dL.

- Many other substances and drugs may interfere. Some of them are listed in reviews published by Young.[12,13]

- The results of this assay should only be interpreted in conjunction with other diagnostic test results, clinical findings and the patient's medical history.

- On board stability/Calibration frequency
On Board Stability: 28 days
Calibration frequency: 28 days
Recalibrate when reagent lots change, when quality control results fall outside the established range, and after a maintenance operation.

☞*These performances have been obtained using ELITech Selectra ProM analyzer. Results may vary if a different instrument or a manual procedure is used. The performances of applications not validated by ELITech are not warranted and must be defined by the user.*

ELITechGroup
EMPOWERING IVD

PHOSPHORUS

☞References/References/ Composition du coffret/ Kit composition/
Referencias/ Referências: Composición del kit/ Conteúdo da embalagem :
PHOS-0600 R 2 x 125 mL + Std 1 x 5 mL

CE

Español - ES

☞USO PREVISTO

ELITech Clinical Systems PHOSPHORUS es un reactivo de diagnóstico *in vitro* diseñado para la determinación cuantitativa del fósforo inorgánico en muestras de suero, plasma y orina humanas.

SIGNIFICADO CLÍNICO [1,4]

La mayor parte del fósforo del cuerpo humano (80 al 85 %) se localiza en los huesos. El fósforo restante es principalmente fosfato inorgánico. Usualmente, existe una relación entre el calcio y el fósforo en el suero humano. Un incremento de uno de estos componentes generalmente lleva a la disminución del otro. Una elevación del fósforo en suero puede con llevar en una intoxicación por vitamina D, hipoparatiroidismo y un fallo renal. Una disminución de fósforo en suero se produce por deficiencia de vitamina D e hiperparatiroidismo.
La cuantificación de la fosfaturia puede ser propuesta como un examen complementario de la fosfatemia.
La fosfaturia puede aumentar debido al hiperparatiroidismo o de daños a nivel renal (síndrome de Fanconi), o disminuir en caso de hipoparatiroidismo.

MÉTODO [2]

Fosfomolibdato, UV. Punto final.

PRINCIPIO [2]

La determinación del fósforo inorgánico se hizo de acuerdo a la siguiente reacción

Fósforo
Amonio molibdato ——→ Complejo
+ Ácido sulfúrico Fosfomolibdato

COMPOSICIÓN

Reactivo : R		
Ácido sulfúrico	210	mmol/L
Amonio molibdato	650	µmol/L
Estándar : Std		
Fósforo	5	mg/dL
	1,61	mmol/L

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Solución salina normal (NaCl 9 g/L)
- Equipamento general de laboratorio.
- No utilice materiales que no se requieren, tal como se indica anteriormente.

☞ATENCIÓN Y PRECAUCIONES

- Estos dispositivos de diagnóstico *in vitro* son solo para uso profesional.
- El reactivo R está clasificado como peligroso :

ATENCIÓN : Provoca irritación cutánea. Provoca irritación ocular grave. Llevar guantes de protección / gafas de protección / máscara de protección. EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS : Enjuagar con agua cuidadosamente durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto cuando estén presentes y pueda hacerse con facilidad. Proseguir con el lavado. Si persiste la irritación ocular: Consultar a un médico.

- Para más información, consulte la ficha de datos de seguridad (FDS).
- El estándar debe cerrarse inmediatamente y correctamente para evitar contaminación y evaporación.
- Tome las precauciones normales y respete las buenas prácticas de laboratorio.
- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.

ESTABILIDADES

Conservar a 2-25 °C y protegidos de la luz. No congelar.
No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de los frascos.
Estabilidad en el equipo:
La estabilidad es específica para cada equipo. (Referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

PREPARACIÓN

El reactivo y el estándar están listos para su uso.

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO

- El producto debe ser claro. Turbidez indicaría deterioro.
- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de deterioración biológica, química o física.
- No utilice el producto si los daños al embalaje pudiesen tener un efecto sobre el rendimiento del producto (fugas, frasco perforado).

MUESTRAS [1,3,4]

Muestras requeridas
- Suero libre de hemólisis de pacientes en ayuno.
- Plasma heparinizado con litio libre de hemólisis de pacientes en ayuno.
- Orina acidificada (pH<3) después de su recolección y diluida 1/10 con la solución salina NaCl 9 g/L antes del análisis (cuando el equipo no haga predilución). Para los usuarios del software Selectra Touch Pro, la predilución es realizada automáticamente. Los resultados toman en cuenta la dilución.
- No utilice otras muestras.

Advertencias y precauciones
- De acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio, la toma de muestra debe ser llevada a cabo antes de la administración de medicamentos.
- Separe rápidamente los eritrocitos después de la colecta.
- No utilice muestras visiblemente turbias o ictéricas.

Conservación y estabilidad
- Plasma y suero son estables 4 días a temperatura ambiente,7 días a 2-8 °C, y varios meses a - 20 °C.
- Orinas acidificadas son estables por 6 meses.

VALORES DE REFERENCIA [1,4]

Suero, plasma	2,5 - 4,5	mg/dL	
	0,81 - 1,45	mmol/L	
Orina:	0,4 - 1,3	g/24 h	
	12,9 - 42,0	mmol/24 h	
	26,7 - 86,7	mg/dL*	
	8,6 - 28,0	mmol/L*	

* para un volumen de orina de 1,5 L por 24 horas

Nota : Se recomienda que cada laboratorio establezca y mantenga sus propios valores de referencia con respecto a la población destinataria. Los datos aquí proporcionados son únicamente una indicación.

☞PROCEDIMENTO

Procedimiento manual

Longitud de onda : 340 nm
Trayectoria óptica : 1 cm
Ratio muestra/reactivo : 1:100
Temperatura: 37 °C
Leer contra blanco reactivo.

	CALIBRACIÓN	PRUEBA
Reactivo R	1 000 µL	1 000 µL
Estándar	10 µL	-
Muestra	-	10 µL

Mezclar y leer las absorbancias (A) después de una incubación de 5 minutos.

Procedimiento automático

Estos reactivos pueden ser utilizados en varios equipos. Para los equipos ELITech Selectra, las aplicaciones validadas están disponibles sobre pedido.
Para el software Selectra TouchPro, use la aplicación incluida en el código de barras disponible al final de este inserto.

CÁLCULO

$$\frac{A\ \text{Muestra}}{A\ \text{Estándar}} \times n \qquad n = \text{concentración del estándar}$$

Tomar en cuenta el factor de dilución para el cálculo de la concentración de fósforo en orina.

Factor de conversión: mg/dL x 0,3229 = mmol/L

CALIBRACIÓN

El estándar de fósforo es trazable al material de referencia NIST SRM 3139a.

Frecuencia de calibración : la frecuencia de calibración es específica para cada equipo (referirse al § DATOS DE RENDIMIENTO).

CONTROL DE CALIDAD

Para asegurar la exactitud de los resultados, sueros de control tales como ELITROL I y ELITROL II deben ser utilizados. Los controles deben ser realizados y validados antes de que las muestras del paciente sean probadas. La frecuencia de control debe ser al menos una vez al día, después de cada calibración y debe ser adaptada a los procedimientos de control de calidad de cada laboratorio y las exigencias regulatorias. Los resultados deben estar dentro del rango analítico definido. Si los valores quedan fuera del rango analítico definido, cada laboratorio deberá de tomar las medidas correctivas. Los materiales de control de calidad deben ser usados conforme a las directivas locales.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS

Todos los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos reglamentarios locales, estatales y federales.

DATOS DE RENDIMIENTO a 37 °C en equipo ELITech Clinical Systems Selectra ProM

- Rango analítico
Determinado de acuerdo al protocolo CLSI EP6-A[5].

a) Suero, plasma
El rango analítico es de 2,0 a 20,0 mg/dL (0,65 a 6,46 mmol/L).

☞*b) Orina*
El rango analítico se encuentra entre 10,0 y 200,0 mg/dL (3,2 a 64,6 mmol/L).
Las muestras que tengan concentraciones mayores deben diluirse 1:5 con una solución de NaCl 9 g/L y volver a analizarse.
Este procedimiento amplía el rango analítico hasta 1000,0 mg/dL (322,9 mmol/L).

Para los usuarios del software Selectra TouchPro, la función «diluir» realiza la dilución de las muestras automáticamente. Los resultados toman en cuenta la dilución.

- Límite de detección (LoD), límite de Cuantificación (LoQ)
Determinados de acuerdo al protocolo CLSI EP17-A[6].

a) Suero, plasma
LoD = 0,12 mg/dL (0,04 mmol/L)
LoQ = 1,00 mg/dL (0,32 mmol/L)

b) Orina
LoD = 0,2 mg/dL (0,1 mmol/L)
LoQ = 10,0 mg/dL (3,2 mmol/L)

- Precisión
Determinada de acuerdo al protocolo CLSI EP5-A2[7].

a) Suero, plasma

	n	Media mg/dL	Media mmol/L	Intra-serie CV (%)	Total CV (%)
Nivel bajo	80	2,39	0,77	0,6	2,1
Nivel medio	80	4,77	1,54	0,4	2,3
Nivel alto	80	9,02	2,91	0,7	2,3

b) Orina

	n	Media mg/dL	Media mmol/L	Intra-serie CV (%)	Total CV (%)
Nivel bajo	80	25,2	8,1	1,0	2,0
Nivel medio	80	72,5	23,4	0,6	1,0
Nivel alto	80	144,2	46,6	0,5	1,2

- Correlación
a) Suero, plasma
Un estudio comparativo fue llevado a cabo entre el equipo ELITech Clinical Systems Selectra ProM y otro equipo aprobado por el sistema de la FDA (método molibdato-UV) sobre 100 muestras de suero humanas de acuerdo al protocolo CLSI EP9-A2[8].
Los valores fueron entre 2,01 y 18,82 mg/dL (0,65 y 6,08 mmol/L).
Los parámetros de la regresión lineal son los siguientes:
Coeficiente de correlación: (r) = 0,999
Regresión lineal: y = 1,004 x + 0,05 mg/dL (0,02 mmol/L)

b) Orina
Un estudio comparativo fue llevado a cabo entre un equipo ELITech Clinical Systems Selectra ProM y otro equipo aprobado por el sistema de la FDA (método molibdato-UV) sobre 52 muestras de orina de acuerdo al protocolo CLSI EP9-A2[8].
Los valores fueron entre 10,2 y 182,3 mg/dL (3,3 y 58,9 mmol/L).
Los parámetros de la regresion lineal son los siguientes:
Coeficiente de correlación: (r) = 0,999
Regresión lineal: y = 0,883 x - 0,3 mg/dL (0,1 mmol/L)

- Limitaciones/Interferencias
- No reporte resultados fuera del rango analítico.

a) Suero, plasma
- De acuerdo el protocolo CLSI EP7-A2[9] y las recomendaciones de SFBC[10] han realizado algunos estudios para determinar el nivel de interferencia de diferentes componentes. Recuperación dentro de ± 10% del valor inicial de la concentración de fósforo de 2,17 y 4,65 mg/dL.
Bilirrubina no conjugada : No hay interferencia significativa hasta 15 mg/dL (257 µmol/L).
Bilirrubina conjugada : No hay interferencia significativa hasta 3,0 mg/dL (50 µmol/L).
Glucosa : No hay interferencia significativa hasta 528 mg/dL (29,31 mmol/L).
Triglicéridos: No hay interferencia significativa hasta 729 mg/dL (8,24 mmol/L).
Turbidez : Una interferencia se produce a todos los niveles de Intralipid®.
Hemoglobina: No hay interferencia significativa hasta 50 mg/dL.
Ácido ascórbico: No hay interferencia significativa hasta 20,0 mg/dL.
Metildopa : No hay interferencia significativa hasta 1 mg/dL.

- En casos muy raros, las gammapatías monoclonales (mieloma múltiple), en particular el tipo IgM (macroglobulinemia de Waldenstrom) pueden producir resultados poco confiables.[11]

- Muchas otras substancias y fármacos pueden interferir. Algunos de estos están listados en los artículos publicados por Young.[12,13]

- Los resultados de este ensayo deben ser interpretados en conjunción con otros resultados de exámenes de diagnóstico, resultados clínicos, así como el historial médico del paciente.

b) Orina
- De acuerdo el protocolo CLSI EP7-A2[9] han realizado algunos estudios para determinar el nivel de interferencia de diferentes componentes. Recuperación dentro de ± 10% del valor inicial de la concentración de fósforo de 25 y 150 mg/dL.
Bilirrubina conjugada : No hay interferencia significativa hasta 22,1 mg/dL (378 µmol/L).
Hemoglobina: No hay interferencia significativa hasta 500 mg/dL.
Ácido úrico : No hay interferencia significativa hasta 120 mg/dL (38,7 mmol/L).
Urea : No hay interferencia significativa hasta 6000 mg/dL (999 mmol/L).
Ácido ascórbico: No hay interferencia significativa hasta 20 mg/dL.

- Muchas otras substancias y fármacos pueden interferir. Algunos de estos están listados en los artículos publicados por Young.[12,13]

- Los resultados de este ensayo deben ser interpretados en conjunción con otros resultados de exámenes de diagnóstico, resultados clínicos, así como el historial médico del paciente.

- Estabilidad en el equipo / frecuencia de calibración
Estabilidad en el equipo : 28 días
Frecuencia de calibración : 28 días
Se debe ejecutar una nueva calibración si se cambia de lote de reactivo, si los resultados de uno o varios controles de calidad exceden el intervalo establecido y después de una operación de mantenimiento.

☞*El rendimiento se han obtenido utilizando el equipo ELITech Selectra ProM. Los resultados pueden variar si se utiliza un instrumento diferente o un procedimiento manual.*
El rendimiento obtenido a partir de aplicaciones no validadas por ELITech no se garantizan y deben ser definidas por el utilizador.

Português – PT

☞UTILIZAÇÃO PREVISTA

ELITech Clinical Systems PHOSPHORUS é um reagente para diagnóstico *in vitro* destinado à determinação quantitativa do fósforo inorgânico em amostras de soro, plasma e urina humanas.

SIGNIFICADO CLÍNICO [1,4]

Entre a totalidade do fósforo contido no organismo, 80 a 85% são encontrados no esqueleto. O resto está essencialmente presente sob a forma de fosfato inorgânico. Existe habitualmente uma relação recíproca entre o cálcio e o fosfato no soro. Um aumento de um dos componentes é habitualmente acompanhado por uma diminuição do outro. Um aumento do fosfato sérico pode verificar-se em caso de hipervitaminoses D, de hipoparatiroidismo e de insuficiência renal. Uma redução das taxas séricas de fosfato observa-se em caso de carência em vitamina D e na presença de hiperparatiroidismo.
A medida da Fosfatúria pode ser proposta como um exame suplementar do fosfato sérico. Fosfatúria pode ser aumentado durante o hiperparatiroidismo ou de danos no túbulo renal (síndroma de Fanconi), ou diminuído em hipoparatiroidismo.

MÉTODO [2]

Fosfomolibdato. U.V. Ponto final.

PRINCÍPIO [2]

O fósforo inorgânico é doseado de acordo com a reação:

Fósforo
Molibdato de amónio ——→ Fosfomolibdato
+ Ácido sulfúrico de amónio

COMPOSIÇÃO

Reagente : R		
Ácido sulfúrico	210	mmol/L
Molibdato de amónio	650	µmol/L
Padrão: Std		
Fósforo	5	mg/dL
	1,61	mmol/L

MATERIAIS NECESSÁRIO MAS NÃO FORNECIDOS

- CONT-0060 ELITROL I
- CONT-0160 ELITROL II
- Solução salina normal (NaCl 9 g/L).
- Equipamento geral de laboratório.
- Não utilize materiais que não são necessários, tal como indicado acima.

AVISO E PRECAUÇÕES

- Estes dispositivos de diagnóstico *in vitro* (reagente e padrão) são apenas para uso profissional.
- A reagente R classificado como perigoso :

ATENÇÃO : Provoca irritação cutânea. Provoca irritação ocular grave. Usar luvas de protecção / protecção ocular / protecção facial. SE ENTRAR EM CONTACTO COM OS OLHOS: enxaguar cuidadosamente com água durante vários minutos. Se usar lentes de contacto, retire-as, se tal lhe for possível. Continuar a enxaguar. Caso a irritação ocular persista: consulte um médico.

- Para obter mais informações, consulte la ficha de dados de segurança (FDS).
- O padrão deve ser imediatamente tampado para evitar a contaminação e evaporação.
- Utilize as precauções normais e siga as boas práticas de laboratório.
- Utilizar material de laboratório limpo ou destinado a uma única utilização de modo a evitar qualquer contaminação.

ESTABILIDADES

Conservar a 2-25 °C e ao abrigo da luz. Não congelar
Não utilizar após as datas de validade indicadas nos rótulos dos frascos.
Estabilidade em equipamentos:
A estabilidade a bordo é específica a cada autómato (Consultar § DESEMPENHO)

PREPARAÇÃO

O reagente e o padrão estão prontos a usar.

DETERIORAÇÃO DO PRODUTO

- O produto deve ser clara. Qualquer turbidez seria sinal de deterioração do produto.
- Não use o produto se houver evidência visível de deterioração física, biológica ou química.
- Não utilizar o produto caso haja danos na embalagem que possam causar algum efeito sobre o desempenho do produto (vazamentos, embalagem perfurada).

ELITechGroup
EMPOWERING IVD

ELITROL I
ELITROL II

Références/References/Referencias
Referências/Κωδικοί:
CONT - 0060 ELITROL I
CONT - 0160 ELITROL II

Composition du coffret/ Kit composition/Composición del kit
Conteúdo da embalagem/Περιεχόμενα συσκευασίας:
Control : 10 x 5 mL
Control : 10 x 5 mL

CE

FTCE-CONT-5-v5 (12/2018)

Français - FR

☛USAGE PRÉVU

Ces dispositifs de diagnostic *in vitro* sont destinés au contrôle qualité des performances des tests quantitatifs ELITech listés dans la fiche de valeur.

☛COMPOSITION

ELITROL I et II sont des sérums de contrôle lyophilisés à base de sérum humain.

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- Equipement général de laboratoire

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- Ces contrôles sont uniquement destinés aux professionnels du diagnostic *in vitro*.
- Ces contrôles sont préparés à partir de produits d'origine humaine examinés selon des méthodes approuvées par la FDA et trouvés non réactifs pour l'antigène de surface du virus de l'Hépatite B (AgHBs), pour les anticorps anti-HCV (Hépatite C) et pour les anticorps anti-VIH1/VIH2. Il est toutefois recommandé de les considérer comme potentiellement infectieux et de les manipuler avec les précautions d'usage.
- Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination.
- Pour plus d'information, la fiche de données de sécurité (FDS) est disponible sur demande pour les professionnels.

TRAITEMENT DES DÉCHETS

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales.

☛PRÉPARATION

- Tapoter doucement le flacon pour que le matériel de contrôle soit en bas du flacon.
- Ouvrir avec précaution le flacon en évitant la perte de poudre lyophilisée.
- **Ajouter précisément 5 mL d'eau distillée ou d'eau désionisée.**
- Reboucher le flacon avec soin. Dissoudre le contenu complètement par retournements successifs du flacon pendant une durée de 30 minutes.
- Ne pas agiter afin d'éviter la formation de mousse.

Remarque importante : Pour réactiver la phosphatase alcaline, laissez reposer le flacon reconstitué à 15 - 25 °C pendant une heure.

☛DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

- Le contrôle peut présenter un aspect légèrement trouble après reconstitution. Cela n'a aucun effet sur les performances du produit. Toute présence de particules serait le signe d'une détérioration.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de détérioration biologique, chimique ou physique.
- Ne pas utiliser le contrôle si les dommages de l'emballage peuvent avoir un effet sur les performances du produit (fuites).

STABILITÉ ET CONSERVATION

Avant reconstitution :
- Stocker à 2-8 °C et à l'abri de la lumière.
- Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur l'étiquette du flacon.

☛Après reconstitution :

- Stabilité des constituants :
Entre 2 et 8 °C : 5 jours
Entre -25 et -15 °C : 4 semaines (ne congeler qu'une seule fois)

Exceptions :

- Stabilité de la bilirubine totale (à conserver à l'abri de la lumière) :
Entre 2 et 8 °C : 24 heures
Entre -25 et -15 °C : 5 jours (ne congeler qu'une seule fois)

- Stabilité de la bilirubine directe (à conserver à l'abri de la lumière) :
Entre 2 et 8 °C : 8 heures
Entre -25 et -15 °C : 5 jours (ne congeler qu'une seule fois)

- Stabilité de la phosphatase alcaline :
Entre 2 et 8 °C : 24 heures
Entre -25 et -15 °C : 4 semaines (ne congeler qu'une seule fois)

☛Note :
- Conserver les flacons bien fermés et à l'abri de la lumière après reconstitution.
- Mélanger avant utilisation
- Les congélations répétées des échantillons, leur décongélation à 37°C ainsi que l'agitation énergique doivent être évitées car elles peuvent dénaturer la ferritine.

MODE OPÉRATOIRE

Les sérums de contrôle sont analysés comme des échantillons. Selon les instructions de la fiche technique de chaque réactif servant au dosage, il est recommandé d'analyser ces sérums en même temps que des échantillons de patients, au moins une fois par jour ainsi qu'à chaque nouvelle calibration.

VALEURS DE CONTROLE

Les concentrations et activités des constituants sont spécifiques du lot. Les informations sur la traçabilité des valeurs sont indiquées dans la fiche de valeurs incluse dans le coffret.
Les valeurs obtenues par les laboratoires peuvent être différentes de celles annoncées. La technique, l'équipement et des erreurs expérimentales peuvent induire ces différences. Par conséquent, il est conseillé que chaque laboratoire redéfinisse ses propres normes.

Pour les utilisateurs du logiciel Selectra Touch Pro, utiliser les valeurs incluses dans le code barre disponible sur la fiche de valeurs.

English - EN

☛INTENDED USE

These *in vitro* diagnostic devices are intended for the quality control of the performances of ELITech quantitative tests listed in the value sheet.

☛COMPOSITION

ELITROL I and ELITROL II are lyophilised control sera prepared from human serum.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- General Laboratory equipment.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- These controls are for professional *in vitro* diagnostic use only.
- These controls are prepared from human material tested by FDA approved methods and found to be non reactive for HbsAg, anti-HCV antibody and anti-HIV1&2 antibodies. However as no test method can rule out the potential risk of infection with absolute certainty, handle cautiously as potentially infectious.
- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contaminations.
- For more information, Safety Data Sheet (SDS) is available on request for professional user.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and Federal regulatory requirements.

☛PREPARATION

- Gently tap the vial so that the control material can be at the bottom of the vial.
- Carefully open the vial, avoiding the loss of lyophilizate.
- **Add *in exactly* 5 mL of distilled/deionized water.**
- Carefully close the vial and dissolve the contents completely by occasional gentle swirling during 30 minutes.
- Do not shake to avoid the formation of foam.

Important: To reactivate the alkaline phosphatase, allow the reconstituted control serum to stand for one hour at 15–25 °C.

☛PRODUCT DETERIORATION

- The control may present a slighly hazy appearance after reconstitution. This has no effect on the performances of the product. All presence of particules would indicate deterioration.
- Do not use the product if there is visible evidence of biological, chemical or physical deterioration.
- Do not use the control if the damages of packaging might have an effect on the product performance (leakages).

STABILITY AND STORAGE

Prior to reconstitution :
- Stored at 2-8 °C and protected from light.
- Do not use after expiration date indicated on the vial label.

☛After reconstitution :

- Stability of the components:
Between 2 and 8 °C : 5 days
Between -25 and -15 °C : 4 weeks (when frozen once)

Exceptions:

- Stability of total bilirubin (when stored protected from light) :
Between 2 and 8 °C : 24 hours
Between -25 and -15 °C : 5 days (when frozen once)

- Stability of direct bilirubin (when stored protected from light) :
Between 2 and 8 °C : 8 hours
Between -25 and -15 °C : 5 days (when frozen once)

- Stability of alkaline phosphatase:
Between 2 and 8 °C : 24 hours
Between -25 and -15 °C : 4 weeks (when frozen once)

☛Note:
- Store control sera tightly capped and protected from light after reconstitution.
- Mix content prior to use.
- Frozen specimen should not be thawed at 37°C, and repeated freezing and thawing should be avoided, as well as violent mixing, which may denature ferritin.

PROCEDURE

The control sera are handled as samples according to the instructions use of each reagent. It is recommended to use these sera together with samples, at least once a day and after each calibration.

CONTROL VALUES

The concentrations and activities of the components are lot-specific. The information of traceability values are indicated in the data sheet enclosed in the kit.
Individual laboratories may obtain values different from those announced. Technique, equipment and experimental error may produce slightly different values. Each laboratory should determine their own mean values.

For users with Selectra Touch ProSoftware, use the values included in the barcode available on the value sheet.

Español - ES

☛USO PREVISTO

Estos dispositivos de diagnóstico *in vitro* están diseñados para el control de calidad del rendimiento de las pruebas cuantitativas ELITech listadas en la hoja de valores.

☛COMPOSICIÓN

ELITROL I y II son sueros de control liofilizados de origen humano.

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- Equipo de laboratorio de uso general.

ATENCIÓN Y PRECAUCIONES

- Estos controles son solamente para uso profesional en el diagnóstico *in vitro*.
- Los controles se prepararon a partir de productos de origen humano examinados de acuerdo con métodos aprobados por la FDA y han resultado no reactivos para el antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B (AgHBs), para los anticuerpos anti-HCV (Hepatitis C) y para los anticuerpos anti-VIH1/VIH2. Sin embargo, se recomienda considerarlos como potencialmente infecciosos y manipularlos con precaución.
- Respetar las precauciones de uso y las buenas prácticas de laboratorio.
- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.
- Para más información, la ficha de datos de seguridad (FDS) está disponible a solicitud para uso profesional.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS

Todos los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con las requisitos reglamentarias locales, estatales, y federales.

☛PREPARACIÓN

- Golpeo suavemente el frasco para que el material de control quede en el fondo del frasco.
- Destapar cuidadosamente el frasco con el fin de evitar la pérdida de material liofilizado.
- **Agregar exactamente 5 mL de agua destilada o de agua desionizada.**
- Cerrar cuidadosamente el frasco. Disolver completamente por inversión realizando movimientos giratorios ocasionales durante 30 minutos.
- No agitar para evitar la formación de espuma.

Importante: Para reactivar la fosfatasa alcalina, deje el vial reconstituido descansar a 15 - 25 ° C durante una hora.

☛DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO

- El control puede presentar un aspecto ligeramente turbio después de reconstitución, esto no afecta el rendimiento del producto. La presencia de partículas es un signo de deterioro.
- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de deterioración biológica, química o física.
- No utilice el control si los daños al embalaje pudiesen tener un efecto sobre el rendimiento del producto (fugas).

ESTABILIDAD Y CONSERVACIÓN

Antes de la reconstitución :
- Conservar a 2-8 °C y protegidos de la luz.
- No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del frasco.

☛Después de la reconstitución:

- Estabilidad de los componentes:
Entre 2 y 8 °C : 5 días
Entre -25 y - 15 °C : 4 semanas (no congelar más de una vez)

Excepciones:

- Estabilidad de la bilirrubina total (proteger de la luz) :
Entre 2 y 8 °C : 24 horas
Entre -25 y -15 °C : 5 días (no congelar más de una vez)

- Estabilidad de la bilirrubina directa (proteger de la luz) :
Entre 2 y 8 °C : 8 horas
Entre -25 y -15 °C : 5 días (no congelar más de una vez)

- Estabilidad de la fosfatasa alcalina:
Entre 2 y 8 °C : 24 horas
Entre -25 y -15 °C : 4 semanas (no congelar más de una vez)

☛Nota:
- Conservar los frascos bien cerrados y protegidos de la luz después de la reconstitución.
- Mezclar antes de usar.
- Los especímenes congelados no deben ser descongelados a 37°C, así mismo deben evitarse congelaciones y descongelaciones repetidas, de igual manera las mezclas violentas que pueden desnaturalizar la ferritina.

PROCEDIMIENTO

Los sueros de control se analizan como muestras. Según las instrucciones de dosificación de acuerdo a la ficha técnica de cada reactivo, se recomienda analizar estos sueros al mismo tiempo que las muestras de pacientes, al menos una vez al día y en cada nueva calibración.

VALORES DE CONTROL

Las concentraciones y actividades de los componentes son específicas para cada lote de reactivos. La información de los valores de trazabilidad está indicada en la ficha de valores incluida en el kit.
Los laboratorios pueden obtener valores differentes de los valores anunciados. Procedimiento, equipo, errores experimentales pueden producir valores con pequeñas diferencias. Se recomienda que cada laboratorio determine su propia media para estos controles.

Para los usuarios del software Selectra Touch Pro, utilice los valores incluida en el código de barras disponible en la ficha de valores.

Português - PT

☛UTILIZAÇÃO PREVISTA

Estes dispositivos de diagnóstico *in vitro* são destinados ao controle de qualidade dos desempenhos dos testes quantitativos ELITech listados na folha de valores.

☛COMPOSIÇÃO

ELITROL I e II são soros de controlo liofilizados à base do soro humano.

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

- Equipo de laboratorio de uso general.

AVISO E PRECAUÇÕES

- Estes controles são solamente para uso profissional de diagnóstico *in vitro*
- Os controles são preparados a partir de produtos de origem humana examinados através dos métodos aprovados da FDA e que apresentaram um resultado não reativo ao antigénio de superfície do vírus da Hepatite B (AgHBs), aos anticorpos anti-HCV (Hepatite C) e aos anticorpos anti-VIH1/VIH2. No entanto, recomenda-se que sejam considerados como potencialmente infecciosos e que sejam manuseados respeitando as precauções de utilização.
- Respeitar as precauções de utilização e as boas práticas de laboratório.
- Utilizar material de laboratório limpo ou destinado a uma única utilização de modo a evitar qualquer contaminação.
- Para mais informações, a ficha de dados de segurança (FDS) está disponível mediante pedido para os profissionais.

TRATAMENTO DOS RESÍDUOS

Todos os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais de regulamentação, estadual e federal.

☛PREPARAÇÃO

- Bata levemente no frasco para que o material de controle possa estar no fundo do frasco.
- Abrir cuidadosamente o frasco, evitando a perda de pó liofilizado.
- **Acrescentar exactamente 5 mL de água destilada ou deslonizada.**
- Fechar o frasco com cuidado. Dissolver o conteúdo completamente através de rotações sucessivas do frasco durante 30 minutos.
- Não agitar, de modo a evitar a formação de espuma.

Observação importante:
Para reativar a fosfatase alcalina, deixe o frasco reconstituído descansar a 15 - 25 °C por uma hora.

☛DETERIORAÇÃO DO PRODUCTO

- O control pode apresentar uma aparência um pouco nebulosa após a reconstituição. Isto não tem efeito sobre o desempenho do produto. A presença de partículas indica deterioração.
- Não use o produto se houver evidência visível de deterioração física, biológica ou química,
- Não utilizar o control caso haja danos na embalagem que possam causar algum efeito sobre o desempenho do produto (vazamentos).

ESTABILIDADE E CONSERVAÇÃO

Antes da reconstituição :
- Conservado a 2-8 °C e ao abrigo da luz.
- Não utilizar após as datas de validade indicadas nos rótulos dos frascos.

☛Após a reconstituição:

- Estabilidade dos constituintes:
Entre 2 e 8 °C : 5 dias
Entre -25 e -15 °C : 4 semanas (congelar apenas uma única vez)

Excepções:

- Estabilidade da bilirrubina total (a conservar ao abrigo da luz):
Entre 2 e 8 °C : 24 horas
Entre -25 e -15 °C : 5 dias (congelar apenas uma única vez)

- Estabilidade da bilirrubina directa (a conservar ao abrigo da luz):
Entre 2 e 8 °C : 8 horas
Entre -25 e -15 °C : 5 dias (congelar apenas uma única vez)

- Estabilidade do fosfatase alcalina :
Entre 2 e 8 °C : 24 horas
Entre -25 e -15 °C : 4 semanas (congelar apenas uma única vez)

☛Observação:
- Conservar os frascos bem fechados e ao abrigo da luz após a reconstituição.
- Misture o conteúdo antes de usar.
- O espécimes congelados não devem ser descongelado a 37°C, evitando a congelação e descongelação repetidas, bem como a mistura violenta, que pode desnaturar a ferritina

PROCEDIMENTO

Os soros de controlo são analisados como amostras. De acordo com as instruções da ficha técnica da cada reagente utilizado para a dosagem, recomenda-se que estes soros sejam analisados ao mesmo tempo que amostras de doentes, pelo menos uma vez por dia, bem como a cada nova calibração.

VALORES DE CONTROLO

As concentrações e actividades dos constituintes são específicas ao lote. A informação dos valores de rastreabilidade estão indicados na folha de dados colocada no kit.
Os valores obtidos pelos laboratórios podem ser diferentes dos anunciados. A técnica, o equipamento e erros experimentais podem induzir essas diferenças. Consequentemente aconselha-se que cada laboratório redefina as suas próprias normas.

Os usuários do software Selectra Touch Pro, utilizam os valores incluidos nos código de barras disponível nas folha de referência.

.../...

ISO 9001 -NF EN ISO 13485

ELITechGroup SEPPIM
REAGENTS

Zone Industrielle – 61500 SEES – France
Tél. : + 33 (0)2 33 81 21 00 / Fax : + 33 (0)2 33 28 77 51

TO WHOM TO BE CONCERNED

We, Seppim S.A.S., manufacturers of Elitech Clinical Systems reagents, having our factory at Zone Industrielle, 61500 Sées - France, confirm that our clinical reagents have been validated on Vital Scientific equipment. As such available Elitech Clinical Systems reagent applications for Vital Scientific instruments are CE-IVD compliant.

Reagents, other than Elitech Clinical Systems reagents, are not validated on Vital Scientific equipments, and we also can't know the impact of other reagents on Vital Scientifc equipments.

May 22nd, 2012

Noi, subsemnații Seppim S.A.S., compania producătoare a regenților Elitech Clinical Systems, având fabrica de producere în Zone Industrielle, 61500, Franța, confirmăm, că reagenții au fost testați si validați pe echipamentele Vital Scientific. Pentru acești reagenți existând și protocoale specializate pentru analizatoarele produse de Vital Scientific. Atât reagenții cât și echipamentele sunt certificate CE-IVD.

Alți reagenți înafara de Elitech Clinical Systems, nu au fost testați și validați la echipamentele Vital Scientific și noi nu cunoaștem compatibilitatea și impactul lor asupra analizatoarelor Vital Scientific.

22 mai 2012

Signed on behalf of the manufacturer
Valérie GOURDON
Regulatory Affairs Manager
COMPANY SEPPIM S.A.S

SEPPIM S.A.S
4 rue Auguste Mottin
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 00036

ELITechGroup
EMPOWERING IVD

ELITROL I
ELITROL II

Références/References/Referencias
Referências/Κωδικοί:
CONT - 0060 ELITROL I 10 x 5 mL
CONT - 0160 ELITROL II 10 x 5 mL

Composition du coffret/ Kit composition/Composición del kit
Conteúdo da embalagem/Περιεχόμενα συσκευασίας:
Control : 10 x 5 mL
Control : 10 x 5 mL

CE

Ελληνικά - EL

☞ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Τα εν λόγω in vitro διαγνωστικά προϊόντα προορίζονται για τον ποιοτικό έλεγχο της απόδοσης των ποσοτικών εξετάσεων της Elitech που αναγράφονται στο έντυπο τιμών.

☞ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Τα ELITROL I και II είναι λυοφιλιμένοι οροί ελέγχου που προέρχονται από ανθρώπινους ορούς.

ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΑΛΛΑ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΚΙΤ

- Γενικός Εργαστηριακός Εξοπλισμός

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΣΟΧΗ

- Οι συγκεκριμμένοι οροί ελέγχου προορίζονται μόνο για επαγγελματική *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- Αυτοί οι οροί ελέγχου προετοιμάζονται από ανθρώπινο υλικό ελεγμένο από εγκεκριμένες μεθόδους του FDA και βρέθηκαν ότι είναι αδρανείς για αντισώματα HbsAg, anti-HCV και anti-HIV1&2. Εντούτοις, καθώς καμία μέθοδος ελέγχου δεν μπορεί να αποκλείσει πιθανό κίνδυνο επιμόλυνσης με απόλυτη βεβαιότητα, χειριστείτε τους με προσοχή ως πιθανά επιμολυσμένους.
- Λάβετε συνήθεις προφυλάξεις και εφαρμόστε καλή εργαστηριακή πρακτική.
- Χρησιμοποιήστε μόνο καθαρά ή μίας χρήσης εργαστηριακά σκεύη για την αποφυγή επιμολύνσεων.
- Για περισσότερες πληροφορίες, υπάρχουν διαθέσιμα τα Δελτία Δεδομένων Ασφάλειας Υλικού (SDS) κατόπιν αιτήματός από τους επαγγελματίες χρήστες.

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ

Η απόθεση όλων των αποβλήτων θα πρέπει να γίνει σύμφωνα με τις απαιτήσεις των τοπικών και κρατικών κανονισμών.

☞ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ

- Χτυπήστε απαλά την φιάλη ώστε το υλικό ελέγχου να βρίσκεται στο κάτω μέρος της φιάλης.
- Ανοίξτε προσεκτικά το φιαλίδιο, αποφεύγοντας την απώλεια της λυοφιλιωμένης ουσίας.
- Προσθέστε **ακριβώς 5 mL απεσταγμένου/απιονισμένου** νερού.
- Κλείστε προσεκτικά το φιαλίδιο και διαλύστε εντελώς τα περιεχόμενο με περιστασιακές ήπιες περιστροφικές κινήσεις εντός 30 λεπτών λεπτών μέχρι την πλήρη διάλυση του.
- Μην ανακινείτε για αποφυγή σχηματισμού αφρού.

Σημαντικό: *Για ενεργοποίηση της αλκαλικής φωσφατάσης, αφήστε τον ανασυστομένο ορό ελέγχου να παραμείνει για μία ώρα στους 15-25ο C.*

☞ΑΛΛΟΙΩΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Μετά την ανασύσταση : Ο έλεγχος μπορεί να παρουσιάζει μία ελαφρά θολή εμφάνιση. Αυτή δεν έχει καμία επίδραση στην απόδοση του προϊόντος. Η παρουσία μεριδίων μπορεί να υποδεικνύει καταστροφή.
- Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν υπάρχει εμφανής ένδειξη βιολογικής, χημικής ή φυσικής καταστροφής.
- Μην χρησιμοποιείτε το βαθμονομητή, εάν η κατεστραμμένη συσκευασία έχει επίδραση στην απόδοση του προϊόντος (διαρροές)

ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ

Πριν την ανασύσταση:
- Αποθήκευση στους 2-8ο C μακριά από το φως.
- Να μην χρησιμοποιείται πέραν των ημερομηνιών λήξης που αναγράφονται στις ετικέτες των φιαλιδίων.

☞Μετά την ανασύσταση:
- Σταθερότητα των συστατικών:
Στους 2 έως 8ο C : 5 ημέρες
Στους -25 έως -15ο C : 4 εβδομάδες (μία φορά κατάψυξη)

Εξαιρέσεις:

- Σταθερότητα ολικής χολερυθρίνης (όταν αποθηκεύεται μακριά από φως)
Στους 2 έως 8ο C : 24 ώρες
Στους -25 έως -15ο C : 5 ημέρες (μία φορά κατάψυξη)

- Σταθερότητα άμεσης χολερυθρίνης (όταν αποθηκεύεται μακριά από φως)
Στους 2 έως 8ο C : 8 ώρες
Στους -25 έως -15ο C : 5 ημέρες (μία φορά κατάψυξη)

- Σταθερότητα της αλκαλικής φωσφατάσης
Στους 2 έως 8ο C : 24 ώρες
Στους -25 έως -15ο C : 4 εβδομάδες (μία φορά κατάψυξη)

☞*Σημείωση:*
- Μετά την ανασύσταση αποθηκεύστε τους ορούς ελέγχου αφού τους πωματίσετε καλά και τους προφυλάξετε από το φως.
- Αναδεύστε το περιεχόμενο πριν την χρήση.
- Το κατεψυγμένο δείγμα δε θα πρέπει να αποψυχθεί στους 37oC και θα πρέπεθ να αποφευχθεί η επαναλαμβανόμενη κατάψυξη κάι απόψυξη καθώς και η βίαιη ανάμιξη, που μπορεί να αλλοιώσει τη φερριτίνη.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Ο χειρισμός των ELITROL I και II γίνεται όμοια με τα δείγματα σύμφωνα με τις οδηγίες για κάθε αντιδραστήριο. Συνιστάται η χρήση τους μαζί με τα δείγματα τουλάχιστον μία φορά την ημέρα και μετά από κάθε βαθμονόμηση.

ΤΙΜΕΣ ΕΛΕΓΧΟΥ

Οι συγκεντρώσεις και οι ενεργότητες των συστατικών εξαρτώνται από την παρτίδα (Lot). Οι πληροφορίες των τιμών ιχνηλασιμότητας υποδεικνύονται στο εσώκλειστο δελτίο δεδομένων.
Το κάθε εργαστήριο μπορεί να έχει διαφορετικές τιμές από αυτές που αναγράφονται. Η τεχνική, ο αναλυτής και πειραματικά λάθη μπορεί να δημιουργούν ελαφρώς διαφορετικές τιμές. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθορίζει τις δικές του μέσες τιμές.

Οι χρήστες του προγράμματος Selectra Touch Pro πρέπει να χρησιμοποιήσουν τις τιμές που περιέχονται στο γραμμωτό κώδικα που είναι διαθέσιμος στο φύλλο τιμών.

☞SYMBOLES UTILISES SUR LES ETIQUETTES
SYMBOLS USED ON LABELS
SÍMBOLOS USADOS EN LA ETIQUETA
SÍMBOLOS UTILIZADOS NOS RÓTULOS
ΣΥΜΒΟΛΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΕΤΙΚΕΤΕΣ

Les symboles utilisés sont décrits dans la norme ISO 15223, hormis ceux présentés ci-après /Symbols used are defined on ISO 15223 standard, except those presented bellow / Los símbolos utilizados son descritos según la norma ISO 15223, excepto los que se presentan a continuación. / Os símbolos usados são definidos na norma ISO 15223, exceto aqueles apresentados abaixo / Τα χρησιμοποιούμενα σύμβολα ορίζονται στο πρότυπο ISO 15223, εκτός από αυτά που παρουσιάζονται παρακάτω

CONT	Contenu / Content / Contiene/ Conteúdo / περιεχόμενο
RCNS x mL	Reconstituer avec x mL / Reconstitute with x mL / Reconstituir con x mL / Reconstituir com x mL / Ανασύσταση με x mL
CE	Conformité Européenne / European Conformity / Conformidad Europea / Conformidade Europeia / Ευρωπαϊκή Συμμόρφωση

☞: Modification par rapport à la version précédente/Modification from previous version/Modificación con respecto a la versión anterior/Modificação relativamente à versão anterior/ Τροποποίηση από προηγούμενη έκδοση

ELICAL 2

Références/References/Referencias
Referências/Κωδικοί:
CALI - 0550 4 x 3 mL

Composition du coffret/ Kit composition/Composición del kit
Conteúdo da embalagem/Περιεχόμενα συσκευασίας:
Cal : 4 x 3 mL

CE

FTCE-CALI2-5-v3 (11/2016)

Français - FR

USAGE PRÉVU
ELITech Clinical Systems ELICAL 2 est un calibrant multi-paramétrique de diagnostic *in vitro* utilisé pour la calibration quantitative des méthodes ELITech Clinical Systems.

DESCRIPTION
ELICAL 2 est un sérum de calibration lyophilisé à base de sérum humain. Les concentrations et activités ont été choisies de manière à garantir une calibration optimale des réactifs.

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS
- Equipement général de laboratoire

☞AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS
- Ce calibrant est uniquement destiné aux professionnels du diagnostic *in vitro*.
- Le calibrant est préparé à partir de produits d'origine humaine examinés selon des méthodes approuvées par la FDA ou la CE et trouvés négatifs pour l'antigène de surface du virus de l'Hépatite B (AgHBs), pour les anticorps anti-HCV (Hépatite C) et pour les anticorps anti-VIH1/VIH2. Il est toutefois recommandé de les considérer comme potentiellement infectieux et de les manipuler avec les précautions d'usage.
- Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination.
- Pour plus d'information, la fiche de données de sécurité (FDS) est disponible sur demande pour les professionnels.

TRAITEMENT DES DÉCHETS
L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément à la législation en vigueur.

PRÉPARATION
- Ouvrir avec précaution le flacon en évitant la perte de poudre lyophilisée.
- Ajouter **précisément 3 mL d'eau distillée ou d'eau désionisée**.
- Reboucher le flacon avec soin. Dissoudre le contenu complètement par retournements successifs du flacon dans un délai de 30 minutes.
- Ne pas agiter afin d'éviter la formation de mousse.

DÉTÉRIORATION DU PRODUIT
- Le calibrant peut présenter un aspect légèrement trouble après reconstitution. Cela n'a aucun effet sur les performances du produit. Toute présence de particules serait le signe d'une détérioration.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de détérioration biologique, chimique ou physique.

EMBALLAGE ENDOMMAGÉ
Ne pas utiliser le calibrant si les dommages de l'emballage peuvent avoir un effet sur les performances du produit (fuites).

STABILITÉ ET CONSERVATION
Avant reconstitution :
- Stocker à 2-8 °C et à l'abri de la lumière.
- Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur l'étiquette du flacon.

Après reconstitution :
- Stabilité des constituants :
Entre 15 et 25 °C : 8 heures
Entre 2 et 8 °C : 2 jours
Entre -25 et -15 °C : 4 semaines (ne congeler qu'une seule fois)

Exceptions :

- Stabilité de la bilirubine directe (à conserver à l'abri de la lumière) :
Entre 15 et 25 °C : 3 heures
Entre 2 et 8 °C : 8 heures
Entre -25 et -15 °C : 2 semaines (ne congeler qu'une seule fois)

- Stabilité de la bilirubine totale (à conserver à l'abri de la lumière) :
Entre 15 et 25 °C : 6 heures
Entre 2 et 8 °C : 1 jour
Entre -25 et -15 °C : 2 semaines (ne congeler qu'une seule fois)

Note : Conserver les flacons bien fermés et à l'abri de la lumière.

MODE OPÉRATOIRE
Pour calibrer avec l'ELICAL 2, suivre le mode opératoire décrit dans la fiche technique de chaque réactif servant au dosage.

VALEURS DE CALIBRATION
Les concentrations et activités des constituants sont spécifiques du lot. Les informations sur la traçabilité des valeurs sont indiquées dans la fiche de valeurs incluse dans le coffret.
Pour les utilisateurs du logiciel Selectra Touch Pro, utiliser les valeurs incluses dans le code barre disponible sur la fiche de valeurs.

English - EN

INTENDED USE
ELITech Clinical Systems ELICAL 2 is a multi-parametric calibrator for *in vitro* diagnostic use in the calibration of quantitative ELITech Clinical Systems methods.

DESCRIPTION
ELICAL 2 is a lyophilized calibrator prepared from human serum. The concentrations and activities of the calibrator components have been adjusted to ensure optimal calibration of the clinical chemistry reagents.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED
- General Laboratory equipment.

☞WARNINGS AND PRECAUTIONS
- The calibrator is for professional *in vitro* diagnostic use only.
- The calibrator is prepared from human material tested by FDA or CE approved methods and found to be negative for HbsAg, anti-HCV antibody and anti-HIV1&2 antibodies. However as no test method can rule out the potential risk of infection with absolute certainly, handle cautiously as potentially infectious.
- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contaminations.
- For more information, Safety Data Sheet (SDS) is available on request for professional user.

WASTE MANAGEMENT
Disposal of all waste material should be in accordance with local and legal requirements.

PREPARATION
- Carefully open the vial, avoiding the loss of lyophilizate.
- Add **in exactly 3 mL of distilled/deionized water**.
- Carefully close the vial and dissolve the contents completely by occasional gentle swirling within 30 minutes.
- Do not shake to avoid the formation of foam.

PRODUCT DETERIORATION
- The calibrator may present a slightly hazy appearance after reconstitution. This has no effect on the performances of the product. All presence of particules would indicate deterioration.
- Do not use the product if there is visible evidence of biological, chemical or physical deterioration.

DAMAGED PACKAGING
Do not use the calibrator if the damages of packaging might have an effect on the product performance (leakages).

STABILITY AND STORAGE
Prior to reconstitution :
- Stored at 2-8 °C and protected from light.
- Do not use after expiration date indicated on the vial label.

After reconstitution :
- Stability of the components:
Between 15 and 25 °C : 8 hours
Between 2 and 8 °C : 2 days
Between -25 and - 15 °C : 4 weeks (when frozen once)

Exceptions:

- Stability of direct bilirubin (when stored protected from light):
Between 15 and 25 °C : 3 hours
Between 2 and 8 °C : 8 hours
Between -25 and -15 °C : 2 weeks (when frozen once)

- Stability of total bilirubin (when stored protected from light):
Between 15 and 25 °C : 6 hours
Between 2 and 8 °C : 1 day
Between -25 and -15 °C : 2 weeks (When frozen once)

Note: Store vials tightly capped and protected from light.

PROCEDURE
To calibrate with ELICAL 2 follow the procedure described in the instructions for use of the corresponding reagent.

CALIBRATION VALUES
The concentrations and activities of the components are lot-specific. The information of traceability values are indicated in the data sheet enclosed in the kit.
For users with Selectra Touch ProSoftware, use the values included in the barcode available on the value sheet.

Español - ES

USO PREVISTO
ELITech Clinical Systems ELICAL 2 es un calibrador multiparamétrico para el diagnóstico *in vitro* en la calibración de los métodos cuantitativos ELITech Clinical Systems.

CARACTERÍSTICAS
ELICAL 2 es un suero de calibración liofilizado a base de suero humano. Las concentraciones y actividades se eligieron para garantizar una calibración óptima de los reactivos.

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS
- Equipo de laboratorio de uso general.

☞ATENCIÓN Y PRECAUCIONES
- Este calibrador es solamente para uso profesional en el diagnóstico *in vitro*.
- El calibrador se prepara a partir de productos de origen humano examinados de acuerdo con métodos aprobados por la FDA o CE y han resultado no reactivos para el antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B (AgHBs), para los anticuerpos anti-HCV (Hepatitis C) y para los anticuerpos anti-VIH1/ VIH2. Sin embargo, se recomienda considerarlos como potencialmente infecciosos y manipularlos con precaución.
- Respetar las precauciones de uso y las buenas prácticas de laboratorio.
- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.
- Para más información, la ficha de datos de seguridad (FDS) está disponible a solicitud para uso profesional.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS
Todos los materiales de desecho deben eliminarse según los requisitos legales vigentes.

PREPARACIÓN
- Destapar cuidadosamente el frasco con el fin de evitar la pérdida de material liofilizado.
- Agregar **exactamente 3 mL de agua destilada o de agua desionizada**.
- Cerrar cuidadosamente el frasco. Mezclar suavemente por inversión realizando movimientos giratorios ocasionales durante 30 minutos hasta dilución completa.
- No agitar para evitar la formación de espuma.

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO
- El calibrador puede presentar un aspecto ligeramente turbio después de reconstitución, esto no afecta el rendimiento del producto. La presencia de partículas es un signo de deterioro.
- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de deterioración biológica, química o física.

EMBALAJE DETERIORADO
No utilice el calibrador si los daños al embalaje pudiesen tener un efecto sobre el rendimiento del producto (fugas).

ESTABILIDAD Y CONSERVACIÓN
Antes de la reconstitución :
- Conservar a 2-8 °C y protegidos de la luz.
- No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del frasco.

Después de reconstitución :
- Estabilidad de los componentes:
Entre 15 y 25 °C : 8 horas
Entre 2 y 8 °C : 2 días
Entre -25 y -15 °C : 4 semanas (no congelar más de una vez)

Excepciones:

- Estabilidad de la bilirrubina directa (proteger de la luz) :
Entre 15 y 25 °C : 3 horas
Entre 2 y 8 °C : 8 horas
Entre -25 y -15 °C : 2 semanas (no congelar más de una vez)

- Estabilidad de la bilirrubina total (proteger de la luz) :
Entre 15 y 25 °C : 6 horas
Entre 2 y 8 °C : 1 día
Entre -25 y -15 °C : 2 semanas (no congelar más de una vez)

Nota : Conservar los frascos bien cerrados y protegidos de la luz.

PROCEDIMIENTO
Para calibrar con el ELICAL 2, seguir la técnica descrita en la ficha técnica de cada reactivo.

VALORES DE CALIBRACION
Las concentraciones y actividades de los componentes son específicas para cada lote de reactivos. La información de los valores de trazabilidad está indicada en la ficha de valores incluida en el kit.
Para los usuarios del software Selectra Touch Pro, utilice los valores incluida en el código de barras disponible en la ficha de valores.

Português - PT

UTILIZAÇÃO PREVISTA
ELITech Clinical Systems ELICAL 2 é um calibrador multi-paramétrico para uso diagnóstico *in vitro* na calibração de métodos quantitativos ELITech Clinical Systems.

DESCRIÇÃO
ELICAL 2 é um soro de calibração liofilizado à base de soro humano. As concentrações e actividades foram escolhidas de modo a garantir uma calibração ideal dos reagentes.

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS
- Equipamento geral de laboratório.

☞AVISO E PRECAUÇÕES
- Este calibrador é destinado a uso profissional e somente para diagnóstico *in vitro*.
- O calibrador é preparado a partir de produtos de origem humana examinados através dos métodos aprovados da FDA ou CE e que apresentaram um resultado negativo ao antigénio de superfície do vírus da Hepatite B (AgHBs), aos anticorpos anti-HCV (Hepatite C) e aos anticorpos anti-VIH1/VIH2. No entanto, recomenda-se que sejam considerados como potencialmente infecciosos e que sejam manuseados respeitando as precauções de utilização.
- Respeitar as precauções de utilização e as boas práticas de laboratório.
- Utilizar material de laboratório limpo ou destinado a uma única utilização de modo a evitar qualquer contaminação.
- Para mais informações, a ficha de dados de segurança (FDS) está disponível mediante pedido para os profissionais.

TRATAMENTO DOS RESÍDUOS
A eliminação de todos os resíduos deve ser realizada em conformidade com a legislação em vigor.

PREPARAÇÃO
- Abrir cuidadosamente o frasco, evitando a perda de pó liofilizado.
- Acrescentar **exactamente 3 mL de água destilada ou desionizada**.
- Voltar a rolhar o frasco com cuidado. Dissolver o conteúdo completamente através de rotações sucessivas do frasco durante 30 minutos.
- Não agitar, de modo a evitar a formação de espuma.

DETERIORAÇÃO DO PRODUTO
- O calibração pode apresentar uma aparência um pouco nebulosa após a reconstituição. Isto não tem efeito sobre o desempenho do produto. A presença de partículas indica deterioração.
- Não use o produto se houver evidência visível de deterioração física, biológica ou química.

EMBALAGENS DANIFICADAS
Não utilizar o calibrador caso haja danos na embalagem que possam causar algum efeito sobre o desempenho do produto (vazamentos).

ESTABILIDADE E CONSERVAÇÃO
Antes da reconstituição.
- Conservado a 2-8 °C e ao abrigo da luz.
- Não utilizar após as datas de validade indicadas nos rótulos dos frascos.

Após a reconstituição:
- Estabilidade dos constituintes:
Entre 15 e 25 °C : 8 horas
Entre 2 e 8 °C : 2 dias
Entre -25 e -15 °C : 4 semanas (congelar apenas uma única vez)

Excepções:

- Estabilidade da bilirrubina directa (a conservar ao abrigo da luz) :
Entre 15 e 25 °C : 3 horas
Entre 2 e 8 °C : 8 horas
Entre -25 e -15 °C : 2 semanas (congelar apenas uma única vez)

- Estabilidade da bilirrubina total (a conservar ao abrigo da luz) :
Entre 15 e 25 °C : 6 horas
Entre 2 e 8 °C : 1 dia
Entre -25 e -15 °C : 2 semanas (congelar apenas uma única vez)

Observação: Conservar os frascos bem fechados e ao abrigo da luz.

PROCEDIMENTO
Para calibrar com o ELICAL 2, seguir o modo operatório descrito na ficha técnica de cada reagente utilizado para a dosagem.

VALORES DE CALIBRAÇÃO
As concentrações e actividades dos constituintes são específicas ao lote. A informação dos valores de rastreabilidade estão indicadas na folha de dados colocada no kit.
Os usuários do software Selectra Touch Pro, utilizam os valores incluídos nos código de barras disponível nas folha de referência.

Ελληνικά - EL

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ
Το ELICAL 2 της ELITech Clinical Systems είναι ένας πολυπαραμετρικός βαθμονομητής για *in vitro* διαγνωστική χρήση στην βαθμονόμηση ποσοτικών μεθόδων της Elitech Clinical Systems.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ
Το ELICAL 2 είναι λυοφιλοποιημένος βαθμονομητής που προέρχεται από ανθρώπινο ορό. Οι συγκεντρώσεις και οι ενεργότητες των συστατικών του βαθμονομητή έχουν ρυθμιστεί ώστε να εξασφαλίζουν τη βέλτιστη βαθμονόμηση των αντιδραστηρίων κλινικής χημείας.

ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ ΑΛΛΑ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ ΣΤΟ ΚΙΤ
- Γενικός Εργαστηριακός Εξοπλισμός

☞ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΣΟΧΗ
- Ο βαθμονομητής είναι μόνο για επαγγελματική χρήση *in vitro*.
- Ο βαθμονομητής παρασκευάζεται από ανθρώπινο υλικό ελεγμένο με εγκεκριμένες μεθόδους FDA ή CE και έχει βρεθεί αρνητικός για HbsAg, αντίσωμα anti-HCV και αντισώματα anti-HIV1&2. Εντούτοις, καθώς καμία μέθοδος ελέγχου δεν μπορεί να αποκλείσει πιθανό κίνδυνο επιμόλυνσης με απόλυτη βεβαιότητα, χειριστείτε τους με πρόσοχή ως πιθανά επιμολυσμένους.
- Λάβετε συνήθεις προφυλάξεις και εφαρμόστε καλή εργαστηριακή πρακτική.
- Χρησιμοποιήστε μόνο καθαρά ή μίας χρήσης εργαστηριακά σκεύη για την αποφυγή επιμολύνσεων.
- Για περισσότερες πληροφορίες, υπάρχουν διαθέσιμα τα Δελτία Δεδομένων Ασφάλειας Υλικού (SDS) κατόπιν αιτήσεως από τους επαγγελματίες χρήστες.

ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ
Η απόρριψη των αποβλήτων θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ
- Ανοίξτε προσεκτικά το φιαλίδιο, αποφεύγοντας την απώλεια της λυοφιλιωμένης ουσίας.
- Προσθέστε ακριβώς 3 mL απεσταγμένου/απιονισμένου νερού.
- Κλείστε προσεκτικά το φιαλίδιο και διαλύστε εντελώς το περιεχόμενο με περιστασιακές ήπιες περιστροφικές κινήσεις εντός 30 λεπτών.
- Μην ανακινείτε για αποφυγή σχηματισμού αφρού.

ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΟΥ
- Μετά την ανασύσταση : Ο βαθμονομητής μπορεί να παρουσιαζει μία ελαφρά θολή εμφάνιση. Αυτή δεν έχει καμία επίδραση στην απόδοση του προϊόντος. Η παρουσία μερίδων μπορεί να υποδεικνύει καταστροφή.
- Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν υπάρχει εμφανής ένδειξη βιολογικής, χημικής ή φυσικής καταστροφής.

ΚΑΤΕΣΤΡΑΜΜΕΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
Μην χρησιμοποιείτε το βαθμονομητή, εάν η κατεστραμμένη συσκευασία έχει επίδραση στην απόδοση του προϊόντος (διαρροές)

ELICAL 2

Références/References/Referencias
Referências/Κωδικοί:
CALI - 0550 4 x 3 mL

Composition du coffret/ Kit composition/Composición del kit
Conteúdo da embalagem/Περιεχόμενα συσκευασίας:
Cal : 4 x 3 mL

CE

ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ

Πριν την ανασύσταση:
- Αποθήκευση στους 2-8ο C μακριά από το φως.
- Να μην χρησιμοποιείται πέραν των ημερομηνιών λήξης που αναγράφονται στις ετικέτες των φιαλιδίων.

Μετά την ανασύσταση:
-Σταθερότητα των συστατικών:
Στους 15 έως 25ο C : 8 ώρες
Στους 2 έως 8ο C : 2 ημέρες
Στους -25 έως -15ο C : 4 εβδομάδες (μία φορά κατάψυξη)

Εξαιρέσεις:

-Σταθερότητα άμεσης χολερυθρίνης (όταν αποθηκεύεται μακριά από φως)
Στους 15 έως 25ο C : 3 ώρες
Στους 2 έως 8ο C : 8 ώρες
Στους -25 έως -15ο C : 2 εβδομάδες (μία φορά κατάψυξη)

- Σταθερότητα ολικής χολερύθρίνης (όταν αποθηκεύεται μακριά από φως)
Στους 15 έως 25ο C : 6 ώρες
Στους 2 έως 8ο C : 1 ημέρα
Στους -25 έως -15ο C : 2 εβδομάδες (μία φορά κατάψυξη)

Σημείωση: Αποθηκεύστε τα φιαλίδια ερυθρικά πωματισμένα και προστατευμένα από το φως όταν δε χρησιμοποιούνται.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Για τη βαθμονόμηση με το ELICAL 2, ακολουθήστε τη διαδικασία που περιγράφεται στις οδηγίες που συνοδεύουν το κάθε αντιδραστήριο.

ΤΙΜΕΣ ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗΣ

Οι συγκεντρώσεις και οι ενεργότητες των συστατικών εξαρτώνται από την παρτίδα (Lot). Οι πληροφορίες των τιμών χαρακτηρισμότητας υποδεικνύονται στο εσώκλειστο δελτίο δεδομένων.
Οι χρήστες του προγράμματος Selectra Touch Pro πρέπει να χρησιμοποιήσουν τις τιμές που περιέχονται στο γραμμωτό κώδικα που είναι διαθέσιμος στο φύλλο τιμών.

☞SYMBOLES UTILISES SUR LES ETIQUETTES
SYMBOLS USED ON LABELS
SÍMBOLOS USADOS EN LA ETIQUETA
SÍMBOLOS UTILIZADOS NOS RÓTULOS
ΣΥΜΒΟΛΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΕΤΙΚΕΤΕΣ

LOT	Numéro de lot / Lot Number / Número de lote / Número de lote / Αριθμός Παρτίδας
	Consulter la notice d'utilisation/Consult instruction for use/ Consulte el manual / Consultar o manual de instruções / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
IVD	Dispositif médical de diagnostic *in vitro* / *In vitro* diagnostic medical device / Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro* / Dispositivo médico de diagnóstico *in vitro* /Ιατρική συσκευή διάγνωσης *in vitro*
	Adresse du fabricant / Manufacturer's address / Dirección del fabricante / Endereço do fabricante / Διεύθυνση κατασκευαστή
	Limites de température / Temperature limitation / Límites de temperatura / Limites de temperatura / Περιορισμοί θερμοκρασίας
	Date d'expiration / Expiration date / Fecha de caducidad / Prazo de validade / Ημερομηνία Λήξης
REF	Numéro de catalogue / Catalogue number / Número de catálogo / Número de catálogo / Αριθμός καταλόγου
CONT	Contenu / Content / Contiene/ Conteúdo / περιεχόμενο
CAL	Calibrant / Calibrator / Calibrador / Calibrador / Βαθμονομητής
RCNS X mL	Reconstituer avec x mL / Reconstitute with x mL / Reconstituir con x mL / Reconstituir com x mL / Ανασύσταση με x mL
CE	Conformité Européenne / European Conformity / Conformidad Europea / Conformidade Europeia / Ευρωπαϊκή Συμμόρφωση

☞: Modification par rapport à la version précédente/Modification from previous version/Modificación con respecto a la versión anterior/Modificação relativamente à versão anterior/ Τροποποίηση από προηγούμενη έκδοση

MEDICA

Medica Corporation
5 Oak Park Drive
Bedford, Massachusetts 01730
Tel 781 275 4892
Fax 781 275 2731
www.medicacorp.com

AUTHORIZATION LETTER

TO WHOM IT MAY CONCERN:

MEDICA CORPORATION, having facilities at 5 Oak Park Drive, Bedford, MA 01730, USA, do hereby authorize the company:

GBG-MLD SRL
65 Tighina Site
Office 607
Chisinau, MD-2001
Republic of Moldova

to be our **DISTRIBUTOR** for the **EasyLyte®, EasyElectrolytes™, EasyBloodGas™ and EasyStat®** analyzers as well as associated reagents and consumables in **Moldova.**

GBG-MLD SRL is authorized by **MEDICA CORPORATION** to enter tenders and quote for all aforementioned products.

GBG-MLD SRL is authorized by **MEDICA CORPORATION** to present offers on our behalf to tenders placed by the government and other institutions for Medica products and consumables

GBG-MLD SRL responsibilities include sales of the **EasyLyte®, EasyElectrolytes™, EasyBloodGas™ and EasyStat®** analyzers and providing service as well as maintaining a supply of reagents and replacement parts.

GBG-MLD SRL is also authorized to provide warranty service for the Medica **EasyLyte®, EasyElectrolytes™, EasyBloodGas™ and EasyStat®** analyzers.

This authorization is effective immediately and is valid until December 31, 2022, unless revoked earlier in writing by Medica Corporation.

David Hagopian
VP, Sales & Marketing
MEDICA CORPORATION

2/4/2020
Date

MEDICA CORPORATION

MEDICA

Medica Corporation
5 Oak Park Drive
Bedford, Massachusetts 01730
Tel 781 275 4892
Fax 781 275 2731
www.medicacorp.com

Declaration of Conformity CE

Product Name:

EasyLyte and accessories per attachment

EasyElectrolytes and accessories per attachment

Model/Type:

EasyLyte Na/K, Na/K/Cl, Na/K/Li, Na/K/Cl/Li, Na/K/Ca/pH, Na/K/Cl/Ca/Li

EasyElectrolytes Na/K/Cl, Na/K/Li

Manufacturer

Medica Corporation
5 Oak Park Drive, Bedford, Massachusetts, 01730, USA

Representative

EC REP Emergo Europe, Prinsessegracht 20,
2514 AP The Hague, The Netherlands
Tel: +31 70 345 8570
Fax: +31 70 346 7299

Means of Conformity

Medica Corporation declares that the products listed are covered by Annex III of Directive 98/79/EC. These products are self-certified since they are for professional use only and are not listed on Annex II, List A or Annex II, List B of Directive 98/79/EC. In addition, they are in conformity with the Annex I, "Essential Requirements" and provisions of council Directive 98/79/EC for In Vitro Diagnostic Medical Devices, Directive 2011/65/EU Restriction of Hazardous Substance in Electrical and Electronic Equipment, and the corresponding national laws of the Member States.

Place and Date: Bedford, Massachusetts, USA, September 27, 2018

Signature:

Name: Photios Makris, Ph.D.
Title: VP, Regulatory Affairs

EasyLyte Accessories

Catalog No.	Accessory	EDMA Code
2004	EasyLyte Na/K Analyzer	21 07 11 02
2014	EasyLyte Plus Na/K/Cl Analyzer	21 07 11 02
2015	EasyLyte Lithium Na/K/Li Analyzer	21 07 11 02
2016	EasyLyte Calcium Na/K/Ca/pH Analyzer	21 07 11 02
2021	EasyLyte Na/K/Cl/Li Analyzer	21 07 11 02
2030	EasyLyte EXPAND Analyzer, Na/K/Cl/Ca-Li	21 07 11 02
2070	EasyLyte EasySampler	21 07 11 02
2101	EasyLyte K+ Electrode	11 04 01 06
2102	EasyLyte Na+ Electrode	11 04 01 07
2113	EasyLyte Cl- Electrode	11 04 01 03
2106	EasyLyte Li+ Electrode	11 04 01 04
2150	EasyLyte Ca++ Electrode	11 04 01 02
2151	EasyLyte pH Electrode	11 70 31 02
2152	EasyLyte Disposable Reference Electrode	11 04 04 01
2103	EasyLyte Reference Electrode	11 04 04 01
2258	EasyLyte Membrane Assembly	21 07 11 02
2120	EasyLyte Na/K 800 ml Solutions Pack	11 04 04 02
2121	EasyLyte Na/K/Cl 800mL Solutions Pack	11 04 04 02
2122	EasyLyte Na/K/Li 800mL Solutions Pack	11 04 04 02
2123	EasyLyte Na/K/Ca/pH 800mL Solutions Pack	11 04 04 02
2028	EasyLyte Na/K/Cl/Li 400mL Solution Pack	11 04 04 02
2109	EasyLyte Na/K 400mL Solutions Pack	11 04 04 02
2112	EasyLyte Na/K/Cl 400mL Solutions Pack	11 04 04 02
2115	EasyLyte Na/K/Li 400mL Solutions Pack	11 04 04 02
2114	EasyLyte Na/K/Ca/pH 400mL Solutions Pack	11 04 04 02
2026	EasyLyte Na/K/Cl/Li 800mL Solution Pack	11 04 04 02
2124	EasyLyte Na/K/Cl/Ca-Li 800ml Solutions Pack	11 04 04 02
2814	EasyQC Bi-Level Quality Control Kit	11 50 02 04
2815	EasyQC Tri-Level Quality Control Kit	11 50 02 04
2843	EasyLyte Quality Control Sample Cups (60)	21 07 11 02
2118	Daily Cleaning Solution Kit	11 01 01 27
2598	EasyLyte Daily Cleaner Cup	21 07 11 02
2108	EasyLyte Solutions Valve	21 07 11 02
2107	EasyLyte Sample Probe	21 07 11 02
2257	EasyLyte Sample Detector	21 07 11 02

EasyLyte Accessories, continued

Catalog No.	Accessory	EDMA Code
2104	EasyLyte Tubing Kit	21 07 11 02
2100	EasyLyte Calcium Tubing Kit	21 07 11 02
2492	EasyLyte Internal Filling Solution (125mL)	11 04 04 90
2309	EasyLyte Wash Solution (50mL)	11 04 04 90
2111	EasyLyte Urine Diluent (500mL)	11 04 04 90
2577	EasyLyte Standard Solution, Urine (50mL)	11 04 04 90
2323	EasyLyte Probe Wipers (6)	21 07 11 02
2541	EasyLyte Printer Paper (3 rolls)	21 07 11 02
2595	EasyLyte EasySampler Sample Cups, 500uL (500)	21 07 11 02
2596	EasyLyte Sample Cups 2.0mL (500)	21 07 11 02
10745	Anti-Evaporation Caps (500)	21 07 11 02
2293	EasyLyte Capillary Tubes	21 07 11 02
2590	EasyLyte Capillary Adaptor Kit	21 07 11 02
2292	EasyLyte Capillary Adaptor Cleaning Kit	21 07 11 02
2578	EasyLyte Red Dye Test Solution (50mL)	11 30 01 11
2572	EasyLyte Troubleshooting Kit	21 07 11 02
2571	EasyLyte Troubleshooting Kit (Na/K/Ca/pH and Na/K/Cl/Li)	21 07 11 02
2105	EasyLyte Quarterly Operating Kit	21 07 11 02
2095	EasyLyte Maintenace Kit	21 07 11 02
2076	EasyLyte Sample Tray	21 07 11 02
2074	EasyLyte Sample Cup Retainer Ring	21 07 11 02
7118	Daily Rinse/Cleaning Solution Kit	11 01 01 27
2544	EasyLyte C Series Printer Paper (5 rolls)	21 07 11 02
2934	EasyLyte Barcode Reader Kit	21 07 11 02

EasyElectrolytes Accessories

Catalog No.	Accessory	EDMA Code
4002	EasyElectrolyte Na/K/Cl Analyzer	21 07 11 02
4003	EasyElectrolyte Na/K/Li Analyzer	21 07 11 02
4102	Reagent Module, Na/K/Cl	11 04 04 02
4103	Reagent Module, Na/K/Li	11 04 04 02
7205	EasyElectrolyte/EasyStat Na+ Electrode	11 04 01 07
7206	EasyElectrolyte/EasyStat K+ Electrode	11 04 01 06
4203	EasyElectrolyte Cl- Electrode	11 04 01 03
4204	EasyElectrolyte Li+ Electrode	11 04 01 04
6204	EasyElectrolyte/EasyStat/EasyBloodGas Reference Electrode	11 04 04 01
4207	EasyElectrolyte Spacer Electrode	11 04 01 90
4301	EasyElectrolyte Troubleshooting Kit	21 07 11 02
2118	Daily Cleaning Solution Kit	11 01 01 27
4402	EasyStat/EasyBloodGas/EasyElectrolyte Red Test Dye Solution	11 30 01 11
4403	EasyElectrolyte Urine Diluent	11 04 04 90
2814	Bi-Level Quality Control Kit	11 50 02 04
2815	Tri-Level Quality Control Kit	11 50 02 04
4405	EasyElectrolyte Na/K/Cl Demonstration Kit	21 07 11 02
4406	EasyElectrolyte Na/K/Li Demonstration Kit	21 07 11 02
4404	EasyElectrolyte Capillary Tube Kit	21 07 11 02
4306	EasyElectrolyte Sampler	21 07 11 02
6504	EasyBloodGas/EasyElectrolyte Pump Tube	21 07 11 02
6505	EasyStat/EasyBloodGas/EasyElectrolyte Printer Paper	21 07 11 02
4506	EasyElectrolyte Sensor Module	21 07 11 02
4507	EasyElectrolyte Valve Module	21 07 11 02
4508	EasyStat/EasyBloodGas/EasyElectrolyte Compression Plate	21 07 11 02
7302	Probe Wipers	21 07 11 02
4522	EasyElectrolyte Daily Cleaner Sample Cups	21 07 11 02
4539	EasyElectrolyte Sensor Module, Li+	21 07 11 02
6537	EasyElectrolyte/EasyStat/EasyBloodGas Serial Cable, 9-pin	21 07 11 02
6520	EasyElectrolyte/EasyStat/EasyBloodGas Barcode Reader Kit	21 07 11 02

intertek
Total Quality. Assured.

CERTIFICATE OF REGISTRATION

This is to certify that the quality management system of:

Medica Corporation

Main Site: 5 Oak Park Drive

Bedford, Massachusetts 01730 United States

has been assessed by Intertek as conforming to the requirements of:

ISO 13485:2016

The quality management system is applicable to:

The Design, Development, Manufacture, Service, Distribution of in-vitro diagnostic medical devices, in-vitro diagnostic test kits, in-vitro diagnostic reagents, in-vitro diagnostic analyzers/software used in the diagnosis and management of cancer, immune status, disease status, autoimmune status, cardiac markers, protein metabolism, endocrine disorders, blood analytes, urinalysis, blood gases.

Certificate Number:
0082581-01

Initial Certification Date:
2009-04-17

Certificate Issue Date:
2019-01-01

Certificate Expiry Date:
2021-04-16

SCC Accredited CB-MS
OCSM Accrédité CCN

Calin Moldovean
President

Intertek Testing Services NA Ltd.,
1829, 32nd avenue, Lachine, QC, H8T 3J1,
Canada

EasyLyte EasyBloodGas EasyStat

Training Certificate

This is to certify that

Sorocovici Sergiu

Of Global Biomedical Group

has completed training for the operation and service of the EasyLyte, EasyBloodGas, and EasyStat analyzers.

MEDICA

November 25, 2004

Date

MEDICA CORPORATION CORPORATE SEAL MASSACHUSETTS

Randall Rollins

Signed: Randall Rollins
Technical Service Manager

Declaration of Conformity

HL-7-0664DC 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
5267L	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

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 kit 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 5 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	Thr 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 kit specific reference values insert.

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

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

REF 5618	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, 6 days at °15°C (on-board Sysmex CA-1500) and 8 hours at °37°C (on-board ACL-4 including 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 8 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 5618) 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 plasma 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 clear 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[8].

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 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	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 - 112.80 %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

Hollna 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 0.6 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 266 samples. The following correlations were obtained:

Thromboplastin L (Seconds) = 0.9911x + 0.1036 — $r^2 = 0.9941$, n = 266
Thromboplastin L (INR) = 0.8853x + 0.0261 — $r^2 = 0.9500$, n = 266

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 (1998) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy. *Sem. Thromb. Haemostasis*, **13**: 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**: 358-366.
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**: 366-371.
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 est aussi utilisée 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.
Le Thromboplastin 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 5 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 5618	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 kit ou du flacon.

Thromboplastin L : Les flacons ouverts sont stables pendant 2 mois à °2°C – °8°C, pendant 6 jours à °15 °C (à bord du Sysmex CA-1500) et pendant 8 heures à °37 °C (à bord du FACL-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 grumeaux 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 8 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 le ISI Calibrant Plasma Set Helena Biosciences Europe (REF 5618) pour ceci[6]. Cette opération doit être réalisée pour chaque nouveau lot de réactif. Le kit RNI 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 du 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.

Méthode de 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[8].

LIMITES

Il est déconseillé de réaliser des dilutions du plasma de référence pour la courbe de %TP, par 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 valides.
Helena Biosciences Europe distribue les contrôles suivants à utiliser avec ce produit :

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	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 de l'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 - 112,80 %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 0,6 g/L pour le 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 en valeurs de RNI ont été déterminées en utilisant les produits Thromboplastin L et Thromboplastin LI avec 266 échantillons. Les corrélations suivantes ont été obtenues :

Thromboplastin L (secondes) = 0,9911x + 0,1036 — $r^2 = 0,9941$, n = 266
Thromboplastin L (INR) = 0,8853x + 0,0261 — $r^2 = 0,9500$, n = 266

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 (1998) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy. *Sem. Thromb. Haemostasis*, **13**: 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**: 358-366.
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**: 366-371.
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 koagulometrische Gerinnungstests vorgesehen.

Die erste standardisierte Prothrombinzeit als Einstufen-Test wurde 1935 von Dr. Armand Quick entwickelt. Mittlerweile ist er der Standard-Screningtest in der Gerinnung zur Diagnose (angeborener und erworbener Gerinnungsstörungen des extrinsischen Systems (Faktor II, V, VII und X)[1]. Er wird auch zur Einstellung und Überwachung von oraler Antikoagulanztherapie[2,3] verwendet und kann bei chronischen und akuten Lebererkrankungen zur Beurteilung der Funktionstüchtigkeit der Leber bei der Proteinsynthese herangezogen werden.
Thromboplastin L wird aus Kaninchenhirn gewonnen, ähnelt aber mit seinem niedrigen „International Sensitivity Index" (ISI) humaner Blutgerinnungsze]. Der ISI von Thromboplastin L liegt bei ca. 1,1 und ist gegen WHO „International Reference Preparation" kalibriert[4]. 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 Vorsichtserklärungen in der Produktsicherheitserklärung. Entsorgen Sie die Komponenten gemäß den örtlichen Vorschriften.

ZUSAMMENSETZUNG

Komponente	Inhalt	Beschreibung	Vorbereitung
Thromboplastin L	2 x 5 mL (REF 5265HL) 8 x 5 mL (REF 5265L) 10 x 10 mL (REF 5267L)	Flüssiges Thromboplastin aus Hirnextrakt mit Kaninchenhirn, Calciumchlorid, Stabilisatoren und Konservierungsstoffen.	Das flüssige, kalzifizierte Thromboplastin ist anwendungsfertig. 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 Walzenmischer).

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 5618	ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490	INR Reference Set

LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT

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

Thromboplastin L: Offene Ampullen sind 2 Monate bei °2 – °8°C, 6 Tage bei °15°C (im Sysmex CA-1500) und 8 Stunden bei °37°C (im ACL-4 mit 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. 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 °18 – °24°C lagern. Plasma sollte innerhalb von 4 Stunden verarbeitet oder tief gefroren bei -20°C für 2 Wochen oder -70°C für 8 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 5618)[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 Laborumgebungstemperatur 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 Plasmas 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 sollten 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[8].

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 den Patientenproben entspricht, die in der Regel normale Fibrinogen-Werte haben. Helena Biosciences Europe empfiehlt zu diesem Zweck das 5504R %PT/Direct INR einzusetzen.

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 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	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 Referenzwertbereiche ermitteln. Dieses ist besonders für die ISI-Kalibration von Bedeutung. Mit der Instrumentenreihe Sysmex liegen die typischen Normwerte zwischen 11,50 - 14,60 Sekunden; 0,930 - 1,160 INR; 79,10 - 112,80 %PT.

LEISTUNGSMERKMALE

Die folgenden Leistungseigenschaften 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 besondere Interferenz durch Hämoglobin bei Konzentrationen von bis zu 10 g/L. Mit einer Störschwelle von 5 % gibt es keine besondere Interferenz durch Bilirubin bei Konzentration von bis zu 0,6 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 266 Proben eingesetzt. Dabei wurden die Gerinnungszeit in Sekunden verglichen und die INR-Werte bestimmt. Es ergaben sich folgende Korrelationen:

Thromboplastin L (sekunden) = 0,9911x + 0,1036 — $r^2 = 0,9941$, n = 266
Thromboplastin L (INR) = 0,8853x + 0,0261 — $r^2 = 0,9500$, n = 266

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 (1998) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy. *Sem. Thromb. Haemostasis*, **13**: 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**: 358-366.
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**: 366-371.
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.

Il primo 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 deficienza congenita ed acquisita 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 alcuni profarmaci dei fegatoni di disordini epatici cronici o acuti.

Il kit Thromboplastin L è realizzato a partire da cervello di coniglio, che rassomiglia a SCT 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 (RTCROMS)[5]. Il kit Thromboplastin L è particolarmente indicato per il monitoraggio della terapia anticoagulante orale e, in combinazione con il plasma carente del fattore appropriato, per la misurazione dell'attività del fattore nel percorso estrinseco. In presenza di ioni di calcio, la tromboplastina reagisce a un attivatore che dà inizio al percorso di coagulazione estrinseco. Quando una miscela di tromboplastina reagisce 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. Qualsiasi 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 adeguato attrezzatura protettiva personale durante la manipolazione di tutti i componenti del kit. Per conoscere i relativi simboli precauzionali e di pericolo, lacuna pertinente, fare riferimento alla dichiarazione di sicurezza del prodotto. Smaltire i componenti conformamente alle normative locali vigenti.

COMPOSIZIONE

Componente	Contiene	Descrizione	Preparazione
Thromboplastin L	2 x 5 mL (REF 6265HL) 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 6518	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 sull'etichetta del kit

Thromboplastin L: La fiala aperta sono stabili per 2 mesi ad una temperatura compresa tra °2e °8°C, per 6 giorni a °18°C (Sysmex CA-1500 on-board) e per 8 ore a °37°C (AC-4 on-board comprese il contenitore del reagente e il tappo). È possibile ottenere una stabilità di uso di 7 giorni (Sysmex CA-1500).
NON CONGELARE. Eventuali 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% e 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 del campione; 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 5519) 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 non 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, azionando 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 Europa per la nota applicativa specifica 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)^{SI}

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 dalle '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 5004R *%PT Direct INR*.

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 devono essere considerati non validi.
Helena Biosciences Europa mette a disposizione i seguenti controlli utilizzabili con questo prodotto:

REF 5186	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 - 14,50 secondi, 0,930 - 1,150 INR, 79.10 - 112.80 %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 sere	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 essere alcuna significativa interferenza da parte della bilirubina a concentrazioni fino a 0,5 g/l per la Thromboplastin L. I lipidi per la interferenza dei lipidi direttamente che i livelli dei lipidi non influiscano direttamente il tempo di coagulazione del reagente fino a 3,75 g/l. Concentrazioni lipidiche superiori a queste 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 Thromboplastina L e la tromboplastina LI. Si sono ottenute le seguenti correlazioni:

Thromboplastin L (secondi) = 0,9211x + 0,1038	$r^2 = 0,9941$	n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0,9653x + 0,0261	$r^2 = 0,9500$	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 ciertos profármacos del hígado en trastornos hepáticos crónicos o agudos.

La Thromboplastin L tiene su origen en cerebro de conejo, pero se parece a la SCT humana en su bajo índice de Sensibilidad Internacional (ISI). El ISI de Thromboplastin L está especialmente adaptada a la monitorización de tratamiento anticoagulante oral y, conjuntamente con el plasma carente en el factor oportuno, la medición de la actividad de los factores en la vía extrínseca. La tromboplastina reacciona, en presencia de iones calcio, con un activador que inicia la vía extrínseca de la coagulación. Cuando se añade una mezcla de tromboplastina reactiva e iones calcio al plasma normal citrado, 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. Deseche los componentes de conformidad con las normativas locales.

COMPOSICIÓN

Componente	Contiene	Descripción	Preparación
Thromboplastin L	2 x 5 mL (REF 6265HL) 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 6518	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, 6 días a una temperatura mayor a °18°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 Europa (REF 5519) para este fin[7,8]. Esto debe realizarse para cada nuevo lote de reactivo. Debe usarse el Set de Referencia de INR de Helena Biosciences Europa (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 para instrumental, 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 período 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 sinar 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)^{SI}

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 Europa recomienda utilizar el kit 5004R *%PT INR directa* 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 aceptable del instrumento y el operador. Si los controles no se trabajan como se esperaba, los resultados del paciente deben considerarse inválidos.
Helena Biosciences Europe suministra los siguientes controles disponibles para usar con este producto:

REF 5186	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 este 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 - 14,50 segundos; 0,930 - 1,150 INR; 79.10 - 112.80 %PT.

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

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

Reproducibilidad

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 la bilirrubina 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 264 muestras. Se obtuvieron las siguientes correlaciones:

Thromboplastin L (segundos) = 0,9911x + 0,1038	$r^2 = 0,9941$	n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0,9653x + 0,0261	$r^2 = 0,9500$	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-системв "Жидкий тромбопластин"
инструкция

ru

НАЗНАЧЕНИЕ

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

Впервые стандартизированный одностадийный тест для определения протромбинового времени был предложен д-ром Арманом 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 пероральными антикоагулянтами[3,4], а также может применяться и для оценки более синтетической функции печени при ее острых либо хронических заболеваниях.

Реагент приготовлен из экстракта ткани мозга кролика и по значению своего МИН (Международного Индекса Чувствительности) сопоставим со Стандартом Тромбопластина Британии (БСТ – British Comparative Thromboplastin). МИН 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 тромбопластина с кальцием в нормальной цитратной плазме активируется механизм ее 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 фактора.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

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

СОСТАВ

Компоненты	Состав наборе	Описание	Приготовление реагентов
Жидкий тромбопластин	2 x 5 мл (Кат.№ 5265HL) 6 x 5 мл (Кат.№ 5265L) 10 x 10 мл (Кат.№ 5267L)	Тромбопластин-кальциевая суспензия, готовый для использования. Для проведения теста ПВ дополнительный кальций не требуется. Содержимое флакона перемешать до использования (5 мин. на роллере).	Жидкий кальцированный 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 методы исследования, характерные для данного лота.

НЕОБХОДИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

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

Кат.№ 5519	Калибратор МИЧ
Кат.№ 5490	Контроль на МНО

ХРАНЕНИЕ, СРОК ГОДНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТЬ

Неоткрытые 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, 6 дней при 18°С (на борту Sysmex CA-1500) и 8 часов при 37°С (на борту AC-4, используя контейнер для реагентов и крышку). Стабильность реагента на борту Sysmex CA-1500 - 7 дней. НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ! Признаки ухудшения качества реагента: большое количество 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 исследований плазму следует быстро разморозить при °37°С. Не держать плазму при °37°С более 5 минут[6].

ПРОЦЕДУРА

Для установления более точного МНО рекомендуется определять специфическое для лаборатории значение МИЧ (так называемый «локальный» МИЧ) для жидкого тромбопластина. Helena Biosciences Europe рекомендует для этих целей применять Калибратор МИЧ (Кат.№ REF 5519)[7,8]. Подобная процедура должна быть проведена для каждой новой партии реагентов. Контроль на МНО (Кат.№ REF 5490) используется для контроля изменений в показателе МИЧ, так как его значения может значительно 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 37ОС (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 0,1сек

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 логарифмическими масштабами на обеих осях.

МНО может быть вычислено по формуле: МНО= (ПВ пациента/среднее ПВ нормы)^{ISI}

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 неточностям, вызванным 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 5604R для %ПВ, и прямого показателя 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.№ 5186	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 - 14,50 сек.; 0,930 - 1,150 INR, 79.10 - 112.80 %ПТ 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-системы "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 обнаружена чувствительность к уровню липидов до 3,75 г/л оказывающих воздействие на время свертывания. Концентрации липидов выше этого уровня предотвратят обнаружение сгустка.

Сравнение по стандартам:

Сравнение значений МНО 268 образцов, определенных 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) = 0,9653x + 0,0261	$r^2 = 0,9500$	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-7-0135DC 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
5183	Routine Control SA	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

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 égiementations 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 tamponné 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 Referenzwerte.

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 norni 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

Соприкасающиеся в ходе работы реактивы 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 следуют 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 реперными 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

Невскрытые 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-7-0512DC DOI 2015/08 (5)

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
5556	Clauss Fibrinogen 50	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 50

REF 5556
REF 5556H

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-2-1771P 2012/03 (7)

Clauss Fibrinogen 50
Instructions for use

en

INTENDED USE

For the quantitative determination of fibrinogen, based on the Clauss method, in human citrated plasma on Helena Biosciences Europe AC-4, C-1, C-2, C-4 Coagulation Systems.

Clauss Fibrinogen 50 is intended for the quantitative determination of fibrinogen in human plasma. 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 deficiences include afibrinogenaemia (no detectable fibrinogen), hypofibrinogenaemia (<1 mg/mL) and dysfibrinogenaemia (abnormal fibrinogen molecule).

WARNINGS AND PRECAUTIONS

The reagents contained in this kit are for *in vitro* diagnostic use only - DO NOT INGEST. Wear gloves when handling all kit components. Refer to the product safety data sheets for risk and safety phrases and disposal information. Plasma 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 and 2 antibody and HCV antibody; however they should be handled with the same precautions as a human plasma sample.

COMPOSITION

Component	Content	Description	Preparation
Thrombin 50 NIH/mL	5 x 4 mL (REF 5556) 5 x 2 mL (REF 5556H)	Contains approximately 200 (REF 5556) / 100 (REF 5556H) units bovine thrombin with stabilisers.	Reconstitute each vial with: 4 mL (REF 5556) 2 mL (REF 5556H) of purified water. 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 5556) 1 x 1 mL (REF 5556H)	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 Butler	2 x 25 mL (REF 5556) 1 x 25 mL (REF 5556H)	Contains 25 mL of buffer which contains barbital and sodium chloride and sodium azide as preservative.	The buffer is ready for use as packaged.

Each kit contains instructions for use.

Each kit contains lot specific reference values insert.

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Refer to the Instrument Operator 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

STORAGE AND STABILITY

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

Thrombin 50 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.

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

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 degredation 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 Clauss Fibrinogen assay is designed to give a linear calibration from 1.5 - 6.5 g/L.

Reproducibility

Intra-assay precision			Inter-assay precision		
Fibrinogen (g/L)	*n*	*CV (%)*	*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

REFERENCES

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(5):198-201

Clauss Fibrinogen 50
Fiche technique

fr

UTILISATION

Sert à la détermination quantitative du fibrinogène, selon la méthode de Clauss, dans le plasma humain citraté avec les analyseurs de coagulation Helena Biosciences Europe AC-4, C-1, C-2, C-4.

Le kit de Fibrinogène Clauss 50 est utilisé pour la détermination quantitative du fibrinogène dans le plasma humain. 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.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Les réactifs du kit sont à usage diagnostic *in vitro* uniquement - NE PAS INGÉRER. Porter des gants pour la manipulation de tous les composants. Se reporter aux fiches de sécurité des composants du kit pour la manipulation et l'élimination. Un dépistage des produits à base de plasma a été réalisé et a donné un résultat négatif (sauf indication contraire sur la boîte du kit ou sur le flacon) pour les antigènes de l'hépatite B (AgHBs), les anticorps anti VIH 1 et 2 et les anticorps anti VHC; il est malgré tout nécessaire de les manipuler avec les mêmes précautions que pour les échantillons de plasma humain.

COMPOSITION

Composant	Contient	Description	Préparation
Thrombin 50 NIH/mL	5 x 4 mL (REF 5556) 5 x 2 mL (REF 5556H)	Chaque flacon contient environ 200 (REF 5556) / 100 (REF 5556H) unités de Thrombin bovine additionnée de stabilisateurs.	Reconstituer chaque flacon avec: 4 mL (REF 5556) 2 mL (REF 5556H) d'eau distillée. 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 5556) 1 x 1 mL (REF 5556H)	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 Butler	2 x 25 mL (REF 5556) 1 x 25 mL (REF 5556H)	Chaque flacon contient 25 mL de tampon contenant de barbital et du chlorure de sodium additionné d'azide de sodium comme conservateur.	Le tampon est prêt à l'emploi.

Chaque kit contient une fiche technique.

Chaque kit contient valeurs de référence spécifiques du lot.

MATÉRIELS NÉCESSAIRES NON FOURNIS

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

CONSERVATION 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 50 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 Butler	Conserver entre +2 – +8°C une fois ouvert.

PRÉLÈVEMENTS 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

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.

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 du fibrinogène est conçu pour donner un étalonnage linéaire sur la plage 1,5 – 6,5 g/L.

Reproductibilité

Précision intra-série			Précision inter-séries		
Fibrinogène (g/L)	*n*	*CV (%)*	*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

RÉFÉRENCES

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(5):198-201

Clauss Fibrinogen 50
Anleitung

de

ANWENDUNGSBEREICH

Für die quantitative Bestimmung von Fibrinogen nach der Methode nach Clauss im menschlichen Citratplasma auf den Helena Biosciences Europe AC-4, C-1, C-2, C-4 -Gerinnungssystemen.

Das Clauss Fibrinogen 50 dient der quantitativen Bestimmung von Fibrinogen im Humanplasma. 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 Mängelzustände sind insbesondere Afibrinogenämie (kein nachweisbares Fibrinogen), Hypofibrinogenämie (<1 mg/mL) und Dysfibrinogenämie (abnormales Fibrinogenmolekül).

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Die Reagenzien dieses Kits sind nur zur *in vitro* Diagnostik bestimmt - NICHT EINNEHMEN. Beim Umgang mit den Kit-Komponenten ist das Tragen von Handschuhen erforderlich. Siehe die Sicherheitsdatenblätter mit Gefahrenhinweisen und Sicherheitsvorschlägen sowie Informationen zur Entsorgung. Die Plasmaprodukte sind mit negativem Befund auf Hepatitis B Antigen (HBsAg), HIV-1 und HIV-2 Antikörper und HCV-Antikörper getestet worden (wenn nicht auf Kit-Verpackung oder Fläschchen anders bezeichnet). Sie sollten trotzdem mit derselben Vorsicht wie humane Plasmaproben behandelt werden.

INHALT

Komponente	Inhalt	Beschreibung	Vorbereitung
Thrombin 50 NIH/mL	5 x 4 mL (REF 5556) 5 x 2 mL (REF 5556H)	Jedes Fläschchen enthält ca. 200 (REF 5556) / 100 (REF 5556H) Einheiten Rinder-Thrombin mit Stabilisatoren.	Jedes Fläschchen mit: 4 mL (REF 5556) 2 mL (REF 5556H) destilliertes Wasser. Kontamination beim Pipettieren vermeiden. Leicht schwenken und 15 Minuten stehen lassen. Vor Gebrauch gut mischen. Nicht schütteln.
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5556) 1 x 1 mL (REF 5556H)	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 Butler	2 x 25 mL (REF 5556) 1 x 25 mL (REF 5556H)	Jede Flasche enthält 25 mL Puffer aus Barbital- und Natriumchlorid mit Natriumazid als Konservierungsmittel.	Der Puffer ist gebrauchsfertig verpackt.

Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung.

Jedes Kit enthält chargenspezifischen Referenzwerten.

NICHT MITGELIEFERTES, ABER BENÖTIGTES MATERIAL

Zur Bedienung siehe Bedienungsanleitung des Geräts und/oder Anwenderhinweise. 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

LAGERUNG UND HALTBARKEIT

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

Thrombin 50 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 Butler	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 °C oder +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[3].

VERFAHREN

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

AUSWERTUNG 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 Gerätetestung 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	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

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.

LEISTUNGSEIGENSCHAFTEN

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

Reproduzierbarkeit

Intra-assay-Präzision			Inter-assay-Präzision		
Fibrinogen (g/L)	*n*	*CV (%)*	*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

REFERENZEN

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(5):198-201

Clauss Fibrinogen 50
Istruzioni per l'uso

it

USO PREVISTO

Determinazione quantitativa del fibrinogeno secondo il metodo di Clauss presente nel plasma citrato umano su sistemi di coagulazione Helena Biosciences Europe AC-4, C-1, C-2, C-4.

Il kit di Fibrinogeno Clauss 50 è stato formulato per la determinazione quantitativa del fibrinogeno in plasma umano. 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 unit/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 le patologie epatiche e la CID. Tra le carenze congenite rientrano l'afibrinogenemia (assenza di fibrinogeno rilevabile), l'ipofibrinogenemia (<1 mg/mL) e la disfibrinogenemia (molecola di fibrinogeno anomala).

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

I reagenti contenuti in questo kit sono destinati esclusivamente alla diagnostica in vitro - NON INGERIRE. Indossare guanti protettivi durante l'uso dei componenti del kit. Fare riferimento alle istruzioni del prodotto per avvertenze su rischi e sicurezza ed informazioni sullo smaltimento dei componenti. I prodotti plasmatici sono stati esaminati dando esito negativo (salvo diversamente indicato sulla confezione del kit o sul flacone) relativamente alla presenza dell'antigene dell'epatite B (HBsAg), dell'anticorpo anti-HIV 1 e 2 e dell'anticorpo anti-HCV; questi prodotti devono tuttavia essere manipolati con le stesse misure precauzionali adottate per un campione di plasma umano.

COMPOSIZIONE

Componente	Contiene	Descrizione	Preparazione
Thrombin: 50 NIH/mL	5 x 4 mL (REF 5558) 5 x 2 mL (REF 5558H)	Ogni flacone contiene approssimativamente 200 (REF 5556) / 100 (REF 5558H) unità di Thrombin bovina con stabilizzatori.	Ricostituire ogni flacone con: 4 mL (REF 5556) 2 mL (REF 5558H) di acqua distillata. 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 5556) 1 x 1 mL (REF 5558H)	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 5556) 1 x 25 mL (REF 5558H)	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.

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

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 5378	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379	Fibrinogen Calibrator
REF 5375	Owren's Buffer

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

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

Thrombin: 50 NIH/mL	Dopo la ricostituzione, il reagente è stabile per 8 ore a temperatura ambiente, 1 settimana a °2 –°6°C e per 1 mese a -20°C.
Fibrinogen Calibrator	Dopo la ricostituzione, il reagente è stabile per 4 ore a °2 –°8°C.
Owren's Buffer	Una volta aperto, conservare a °2 –°6°C.

RACCOLTA DEI CAMPIONI E PREPARAZIONE

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 mesi. Decongelare rapidamente a °37°C prima di eseguire i test. Non conservare a °37°C per oltre 5 minuti[3].

PROCEDURA

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 della tecnica 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 del fibrinogeno è stato studiato per lineare calibrazione lineare compresa tra 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	3,58	3,62	10	3,75

RIFERIMENTI

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.* (1960) 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):198-201

Clauss Fibrinogen 50
Instrucciones de uso

es

USO PREVISTO

La determinación cuantitativa de fibrinógeno basada en el método Clauss del plasma humano citrado en sistemas de coagulación Helena Biosciences Europe AC-4, C-1, C-2, C-4.

El Kit de Fibrinógeno de Clauss 50 está previsto para la determinación cuantitativa del fibrinógeno en el plasma humano. 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).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los reactivos contenidos en este kit son sólo para uso diagnóstico – NO SE DEBEN INGERIR. Usar guantes para manejar todos los componentes del kit. Consultar la hoja con los datos de seguridad del producto acerca de los riesgos, avisos de seguridad y consejos para su eliminación. Los productos plasmáticos se han sometido a pruebas y han resultado negativos (a menos que se indique otra cosa en la caja del kit o en el vial) para la presencia de antígeno de la hepatitis B (HBsAg), anticuerpos de VIH 1 y 2 y anticuerpo del VHC; sin embargo, deben manipularse con las mismas precauciones que una muestra de plasma humano.

COMPOSICIÓN

Componente	Contiene	Descripción	Preparación
Thrombin: 50 NIH/mL	5 x 4 mL (REF 5556) 5 x 2 mL (REF 5558H)	Cada vial contiene aproximadamente 200 (REF 5556) / 100 (REF 5558H) unidades de trombina bovina con estabilizadores.	Reconstituya cada vial con: 4 mL (REF 5556) 2 mL (REF 5558H) de agua purificada. 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 5556) 1 x 1 mL (REF 5558H)	Cada vial contiene 1,0 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 5556) 1 x 25 mL (REF 5558H)	Cada frasco contiene 25 mL de tampón con barbital y cloruro sódico con azida sódica como conservante.	El tampón viene envasado listo para usar.

Cada kit contiene instrucciones de uso.

Cada kit contiene valores de referencia específicos insertados del lote.

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

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 5378	Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379	Fibrinogen Calibrator
REF 5375	Owren's Buffer

ALMACENAJE 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: 50 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.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE 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

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 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 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 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 Europeo sus representantes han determinado las siguientes características de rendimiento como directriz. Cada laboratorio debe establecer sus propios datos de rendimiento. La valoración del fibrinógeno 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	3,58	3,62	10	3,75

REFERENCIAS

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.* (1960) 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):198-201

Тест-система "Определение фибриногена методом Клаусса 50"
инструкция

ru

ПРИМЕНЕНИЕ

Тест-система "Определение фибриногена методом Клаусса 50" предназначена для проведения количественного определения фибриногена по Клаусу в плазме крови человека на коагулометрах производства компании Хелена C-1/2/4/AC-4.

Тест-система "Определение фибриногена методом Клаусса 50" предназначена для проведения количественного определения фибриногена по Клаусу в плазме крови человека на коагулометрах. 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/дл) и дисфибриногенемию (структурные нарушения в молекуле фибриногена).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Реактивы, содержащиеся в наборе, предназначены только для in-vitro диагностики. При работе с любым из компонентов набора применяйте соответствующую защитную одежду (одноразовые резиновые или пластиковые перчатки и т.д.). Ознакомьтесь с инструкцией по мерам предосторожности. Тестирование контрольной плазмы (либо реагента) на содержание антигена вируса гепатита В (HBsAg), антител к HIV I и II антител и HCV дало отрицательный результат (за исключением, если последнее не указано на упаковке или флаконе), тем не менее, при работе с ними следует соблюдать такую же осторожность, как и при работе с образцами плазмы крови человека.

СОСТАВ РЕАГЕНТОВ

Компоненты	Состав набора	Описание	Приготовление реагентов
Тромбиновый Реагент: 50 МЕ/мл	5 x 4 мл (Кат. № 5556) 5 x 2 мл (Кат. № 5556H)	содержит 200 единиц (Кат. № 5556) / 100 единиц (Кат. № 5558H) бычьего тромбина со стабилизаторами.	Внести во флакон: 4,0 мл (Кат. № 5556) или 2,0 мл (Кат. № 5556H) дистиллированной (деионизированной воды). Осторожно пипетировать и оставить при комнатной температуре в течение 15 минут. Перед использованием еще раз перемешать. Не встряхивать.
Калибратор Фибриногена	2 x 1 мл (Кат. № 5556) 1 x 1 мл (Кат. № 5556H)	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. № 5558) 1 x 25 мл (Кат. № 5558H)	Флакон содержит 25,0 мл готового к использованию буфера, содержащего натрия хлорид и натрия азид в качестве стабилизатора.	Дополнительную разведение не требуется.

Каждый набор содержит инструкцию по применению.

Паспорт с референсными значениями.

ТРЕБУЕМЫЕ, НО НЕ ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

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 Клаусу (только тромбиновый реагент)"
Кат. № 5378	Тест-система "Фибриноген по Клаусу (только тромбиновый реагент)"
Кат. № 5379	Калибратор фибриногена
Кат. № 5375	Тестовый реагент "Буфер Оуренса"

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

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

Тромбиновый Реагент: 50 МЕ/мл	После растворения, тромбиновый реагент стабилен в течение 7 дней при °2 –°8°C, в часов на борту анализатора при °15 –°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

СБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Для работы следует использовать только пластиковые или силиконированные стеклянные пробирки. Кровь забирается в пробирку с цитратом 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 ВЫПОЛНЕНИЯ АНАЛИЗА

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 измеренных данных пациентов следует считать недостоверными. сыгания 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

РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

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

АНАЛИТИЧЕСКИЕ 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	3,58	3,62	10	3,75

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

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.* (1960) 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):198-201

Declaration of Conformity

HL-7-0229DC DOI 2015/08 (6)

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
5392	Thrombin Time	55987

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

Thrombin Time

REF 5377
REF 5392
REF 5392H

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-2-0444P 2016/01 (12)

Thrombin Time
Instructions for use

en

INTENDED PURPOSE

The *Thrombin Time* kit is intended for carrying out clot based haemostasis assays.

The Thrombin Time reagent contains bovine thrombin. The reagent can be used manually or on semi-automated and automated instruments. The test is commonly applied to detect various sources of interference with normal blood coagulation. Prolongation of the thrombin clotting time can be taken as a qualitative indication of abnormal fibrinogen levels (high or low), or the presence of interfering substances such as Fibrin Degradation Products (FDPs) or heparin. Quantitative evaluation of the possible causes of prolonged thrombin clotting time should be performed as follow-up studies, such as aPTT or chromogenic assay for heparin, Clauss fibrinogen, FDP determinations, heparin neutralisation by protamine sulphate or polybrene[1], normal plasma mixing studies[2] or reptilase assay[3] to distinguish between hypofibrinogenaemia and FDP effects.

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
Thrombin Time	10 x 1 mL (REF 5392H) 10 x 2 mL (REF 5392) 10 x 5 mL (REF 5377)	Each vial contains a lyophilised preparation of bovine thrombin with buffers and stabilisers. The reconstituted reagent contains ≤10 NIH units/mL of thrombin. The reagent should be a white lyophilised plug.	Reconstitute the reagent with the recommended volume of purified water: 1 mL - REF 5392H 2 mL - REF 5392 5 mL - REF 5377 Allow to stand for 5 minutes then mix gently by inversion and transfer to a plastic tube. Reconstituted reagent should be a clear, colourless solution.

Each kit contains Instructions For Use.

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Any high quality mechanical, opto-mechanical or photo-optical coagulation instrument capable of performing thrombin clotting time testing may be used.

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.

Thrombin Time: Reconstituted reagent should be stored at 2 – 8°C and is stable for 14 days or at -20°C for 1 month.
Reconstituted reagent can also be stored on-board a Sysmex CA1500 photo-optical instrument for up to 7 days.

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[4].

PROCEDURE

1. Collect and prepare the blood sample according to the directions outlined in "Sample Collection And Preparation".
2. Reconstitute the control plasma according to the package insert provided with each control.
3. Prepare the reagent for use in the procedure according to the reconstitution instructions in the "Composition" section.
4. Perform all tests in duplicate. Calculate the mean clotting time of the duplicate determinations to the nearest 0.1 seconds. Individual values should be within ±5% of the mean value.

Manual Method

1. Pipette 0.2 mL of the patient plasma or control plasma into a reaction tube.
2. Incubate at 37°C for 3 minutes.
3. Pipette 0.1 mL of Thrombin Time into the reaction tube containing patient or control plasma whilst simultaneously starting a timer.
4. Record the time taken for clot formation to the nearest 0.1 second.

Automated Method

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

INTERPRETATION OF RESULTS

The results of the Thrombin Time test should be reported to the nearest 0.1 seconds. The normal range (usually the mean ±2 standard deviations) should be established by each laboratory. Results outside the normal range should be considered abnormal and follow-up testing performed.

LIMITATIONS

Expected values for the Thrombin Time test will vary from one laboratory to another depending on the technique used. The method of clot detection, temperature, pH, collection technique, type of anticoagulant and time and method of sample storage are all very important. Plasma sample collection and storage conditions should be standardised and carefully controlled. Unexpected results should be confirmed by additional testing.
As well as the cause of elongated thrombin times indicated, a report has suggested that many systemic amyloidosis patients with bleeding complications may have a circulating inhibitor which prolongs the Thrombin Time[5]. Also, therapeutic levels of heparin may entirely abolish clotting in the Thrombin Time test, although neutralisation with protamine sulphate or polybrene should correct the Thrombin Time[1].

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 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 reference ranges.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The following performance characteristics have been determined by Helena Biosciences Europe or their representatives:

Reproducibility

		Intra-assay precision		Inter-assay precision	
Sample	*n*	*Clot formation (seconds)*	*CV (%)*	*Clot formation (seconds)*	*CV (%)*
Normal	10	12.5	1.43	12.5	1.29

BIBLIOGRAPHY

1. Laposata *et al.*The Clinical Haemostasis Handbook, Yearbook Medical Publishers Inc., p219., 1989
2. Thompson AR and Harker LA. Manual of Haemostasis and Thrombosis. 3rd Ed., F.A. Davis Co., p62., 1983
3. DeMott WR. Laboratory Test Handbook, 2nd Ed., Jacobs D.S. et al Eds., Lexi-Comp Inc., p432-433., 1990.
4. 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
5. Gastineau DA *et al.* (1991) Inhibitor of the Thrombin Time in Systemic Amyloidosis: A Common Coagulation Abnormality. *Blood*, 77:2637-40

Thrombin Time
Fiche technique

fr

UTILISATION

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

Le réactif Thrombin Time contient de la thrombine bovine. Il est possible d'utiliser le réactif avec une méthode manuelle ou avec des instruments automatisés ou semi-automatisés. Il s'agit d'un test couramment réalisé pour détecter diverses sources d'interférence avec la coagulation sanguine normale. Un allongement du Thrombin time constitue une indication qualitative de taux de fibrinogène anormaux (élevé ou faible) ou de la présence de substances interférentes comme les produits de dégradation de la fibrine (PDF) ou l'héparine. Il est nécessaire de réaliser une évaluation quantitative des causes potentielles de cet allongement en réalisant d'autres analyses: TCA ou dosage chromogénique pour l'héparine, méthode de Clauss pour le fibrinogène, déterminations des PDF, neutralisation de l'héparine par du sulfate de protamine ou du Polybrène[1], études de mélanges avec du plasma normal[2] ou déterminaiion du temps de reptilase[3] pour différencier une hypofibrinogénémie des effets des PDF.

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
Thrombin Time	10 x 1 mL (REF 5392H) 10 x 2 mL (REF 5392) 10 x 5 mL (REF 5377)	Chaque flacon contient une préparation lyophilisée de thrombine bovine additionnée de tampons et de stabilisateurs. Le réactif reconstitué contient ≤10 unités NIH/mL de thrombine. Il se présente sous la forme d'un lyophilisat blanc.	Reconstituer le réactif en ajoutant le volume indiqué d'eau distillée: 1 mL - REF 5392H 2 mL - REF 5392 5 mL - REF 5377 Laisser reposer 5 minutes puis mélanger doucement par inversion et transférer dans un tube en plastique. Le réactif reconstitué est une solution transparente et incolore.

Chaque kit contient une fiche technique.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI

Il est possible d'utiliser un instrument de coagulation mécanique opto-mécanique ou photo-optique de haute qualité servant à déterminer le Thrombin Time.

CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILE ET STABILITÉ

Les flacons de réactif 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 Time: Une fois reconstitué, le réactif doit être conservé à une température située entre 2 – 8°C pour rester stable pendant 14 jours, ou à -20°C pour rester stable pendant 1 mois.
Le réactif reconstitué peut également être conservé pendant un maximum de 7 jours à bord d'un instrument photo-optique Sysmex CA1500.

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[4].

PROCÉDURE

1. Prélever et préparer l'échantillon de sang conformément aux instructions du paragraphe "Prélèvements des échantillons".
2. Reconstituer le plasma de contrôle en suivant les instructions de la notice fournie avec chaque contrôle.
3. Préparer le réactif à utiliser dans la procédure en suivant les instructions de reconstitution du paragraphe "Composition".
4. Réaliser toutes les analyses en double. Calculer le temps moyen de coagulation des déterminations en arrondissant au dixième de seconde. Les valeurs individuelles doivent se situer dans une plage ±5% de la valeur moyenne.

Méthode Manuelle

1. Pipeter 0,2 mL de plasma patient ou contrôle dans un tube à essai.
2. Incuber 3 minutes à 37°C.
3. Pipeter 0,1 mL de réactif Thrombin Time dans le tube à essai contenant le plasma patient ou contrôle 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 du Thrombin Time doivent être indiqués en arrondissant au dixième de seconde. La plage normale (en général, écarts-types moyens ± 2) doit être déterminée par chaque laboratoire. Les résultats se situant hors de la plage normale doivent être considérés comme anormaux et il est nécessaire de réaliser des analyses plus approfondies.

LIMITES

Les valeurs prévues du Thrombin Time varient d'un laboratoire à l'autre suivant la technique utilisée. La méthode de détection du caillot, la température, le pH, la technique de prélèvement, le type d'anticoagulant et la durée et le mode de conservation de l'échantillon sont des paramètres très importants. Les conditions de prélèvement et de conservation de l'échantillon de plasma doivent être standardisées et soigneusement contrôlées. Tout résultat hors plage doit être confirmé par un test supplémentaire.
Mis à part les causes de l'allongement du Thrombin Time indiquées, une étude a suggéré que de nombreux patients souffrant d'une amylose systémique avec des complications hémorragiques ont un inhibiteur circulant qui prolonge le Thrombin Time[5]. En outre, un taux thérapeutique d'héparine risque d'annuler complètement la coagulation dans le test de déterminaiion du Thrombin Time, même si une neutralisation avec du sulfate de protamine ou du Polybrene doit corriger le Thrombin Time[1].

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 obtient 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 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 ses propres plages de référence.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

Helena Biosciences Europe ou ses mandataires ont déterminé les caractéristiques de performance suivantes:

Précision

		Précision intra-série		Précision inter-série	
Échantillon	*n*	*Formation du caillot (seconde)*	*CV (%)*	*Formation du caillot (seconde)*	*CV (%)*
Normaux	10	12,5	1,43	12,5	1,29

BIBLIOGRAPHIE

1. Laposata *et al.*The Clinical Haemostasis Handbook, Yearbook Medical Publishers Inc., p219., 1989
2. Thompson AR and Harker LA. Manual of Haemostasis and Thrombosis. 3rd Ed., F.A. Davis Co., p62., 1983
3. DeMott WR. Laboratory Test Handbook, 2nd Ed., Jacobs D.S. et al Eds., Lexi-Comp Inc., p432-433., 1990.
4. 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
5. Gastineau DA *et al.* (1991) Inhibitor of the Thrombin Time in Systemic Amyloidosis: A Common Coagulation Abnormality. *Blood*, 77:2637-40

Thrombin Time
Anleitung

de

VERWENDUNGSZWECK

Das Thrombin Time-Kit ist für koagulometrische Gerinnungstests vorgesehen.

Das Reagenz für die Thrombin Time enthält Rinder-Thrombin. Das Reagenz kann manuell oder in Verbindung mit halbautomatischen oder automatischen Geräten verwendet werden. Der Test wird allgemein zum Nachweis verschiedener Ursachen von Störungen in der normalen Blutgerinnung verwendet. Eine Verlängerung der Thrombin Time kann als qualitativer Hinweis auf abnormale Fibrinogen-Werte (hoch oder niedrig) gelten, oder auf die Anwesenheit gerinnungshemmender Substanzen wie Fibrinogen-Abbauprodukte oder Heparin hindeuten. Quantitative Befundung möglicher Ursachen einer verlängerten Thrombin Time sollte als Verlaufsstudie durchgeführt werden wie z. B. aPTT oder chromogener Heparin-Test, Fibrinogen-Bestimmung (Clauss), Bestimmung der Fibrinogen-Abbauprodukte (FDP), Heparin-Neutralisation mit Protamin-sulfat oder Polybrene[1], Mischtests mit Normalplasma[2] oder Reptilasetest[3], um zwischen Hypofibrinogenämie und FDP-Effekten zu unterscheiden.

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.

ZUSAMMENSETZUNG

Komponent	Inhalt	Beschreibung	Vorbereitung
Thrombin Time	10 x 1 mL (REF 5392H) 10 x 2 mL (REF 5392) 10 x 5 mL (REF 5377)	Jedes Fläschchen enthält eine lyophilisierte Zubereitung von Rinder-Thrombin mit Puffern und Stabilisatoren. Das rekonstituierte Reagenz enthält ≤10 NIH Einheiten/mL Thrombin. Das Reagenz sollte ein weißer lyophilisierter Pfropf sein.	Reagenz mit der empfohlenen Menge destilliertem Wasser rekonstituieren werden: 1 mL - REF 5392H 2 mL - REF 5392 5 mL - REF 5377 5 Minuten stehen lassen, durch Umdrehen leicht mischen und in eine Plastikröhrchen überführen. Rekonstituiertes Reagenz sollte eine klare, farblose Flüssigkeit sein.

Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung.

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTE ARTIKEL

Es kann jedes zur Durchführung der Thrombin Time geeignete, qualitative hochwertige mechanischen, optomechanischen oder lichtoptische Gerät benutzt werden.

LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT

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

Thrombin Time: Rekonstituiertes Reagenz ist bei Lagerung bei 2 –8°C 14 Tage, bei -20 °C 1 Monat stabil.
Rekonstituiertes Reagenz kann ebenfalls auf dem fotooptischen Gerät Sysmex CA1500 für bis zu 7 Tage aufbewahrt werden.

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°C 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[4].

VORGEHENSWEISE

1. Blutproben gemäß den Anweisungen in "Probenentnahme und vorbereitung" entnehmen und vorbereiten.
2. Kontrollplasma nach beigefügter Gebrauchsanweisung rekonstituieren.
3. Test-Reagenz entsprechend der Rekonstitutionsanleitung in dem Abschnitt "Inhalt" vorbereiten.
4. Alle Tests im Doppelansatz durchführen. Den Mittelwert der Gerinnungszeit für die Doppelwerte bis auf 0,1 Sekunden berechnen. Die einzelnen Werte sollten sich innerhalb ±5% des Mittelwerts befinden.

Manuelle Methode

1. 0,2 mL Patienten- oder Kontrollplasma in jedes Röhrchen pipettieren.
2. Bei 37°C 3 Minuten inkubieren.
3. 0,1 mL Thrombin Time-Reagenz in jedes Röhrchen mit Patienten- oder Kontrollplasma pipettieren und gleichzeitig Stoppuhr starten.
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

Die Ergebnisse der Thrombin Time sollte bis auf 0,1 Sekunden genau angegeben werden. Der Normalbereich (gewöhnlich der Mittelwert von ± 2 Standardabweichungen) sollte von jeden Labor erstellt werden. Ergebnisse außerhalb des Normalbereiche sind als pathologisch zu bewerten, die weitere Tests erforderlich machen.

EINSCHRÄNKUNGEN

Normalwerte für die Thrombin Time variieren je nach angewendeter Technik von Labor zu Labor. Sehr wichtig dafür sind: Methode der Gerinnselerkennung, Temperatur, pH, Entnahmeverfahren, das verwendete Antikoagulanz und Dauer und Art der Probenlagerung. Die Entnahme und Lagerungsbedingungen der Plasmaproben sollten standardisiert sein und sorgfältig überprüft werden. Unerwartete Ergebnisse müssen durch weitere Untersuchungen bestätigt werden.
Wie schon als Grund für eine verlängerte Thrombin Time angedeutet hat ein Bericht darauf hingewiesen, dass viele systemische Amyloidose-Patienten mit Blutungsstörungen einen freien Hemmstoff im Blut besitzen, der die Thrombin Time verlängert[5]. Therapeutische Heparin-Spiegel können dazu führen, dass die Thrombin Time überhaupt nicht zur Gerinnselbildung führt. Neutralisation mit Protamin-sulfat oder Polybrene kann dabei abhelfen[1].

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 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 seine eigenen Referenzwertbereiche erstellen.

LEISTUNGSMERKMALE

Die folgenden Leistungseigenschaften wurden von Helena Biosciences Europe oder in ihrem Auftrag

Präzision

		Intra-assay-Präzision		Inter-assay-Präzision	
Probe	*n*	*Gerinnselbildung (sekunden)*	*CV (%)*	*Gerinnselbildung (sekunden)*	*CV (%)*
Normale	10	12,5	1,43	12,5	1,29

LITERATURVERZEICHNIS

1. Laposata *et al.*The Clinical Haemostasis Handbook, Yearbook Medical Publishers Inc., p219., 1989
2. Thompson AR and Harker LA. Manual of Haemostasis and Thrombosis. 3rd Ed., F.A. Davis Co., p62., 1983
3. DeMott WR. Laboratory Test Handbook, 2nd Ed., Jacobs D.S. et al Eds., Lexi-Comp Inc., p432-433., 1990.
4. 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
5. Gastineau DA *et al.* (1991) Inhibitor of the Thrombin Time in Systemic Amyloidosis: A Common Coagulation Abnormality. *Blood*, 77:2637-40

Thrombin Time
Istruzioni per l'uso

it

SCOPO PREVISTO

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

Il reagente per la determinazione del Thrombin Time contiene trombina bovina. Questo reagente può essere utilizzato manualmente o con strumenti semiautomatici e automatici. Il test viene comunemente impiegato per rilevare varie forti di interferenza con la normale coagulazione del sangue. Il prolungamento del Thrombin Time può essere considerato come indicazione qualitativa di livelli anormali di fibrinogeno (alti o bassi) oppure della presenza di sostanze interferenti come gli FDP o l'eparina. La valutazione quantitativa della possibili cause di un Thrombin Time prolungato deve essere eseguita sotto forma di studi di follow-up, come il dosaggio dell'aPTT o il dosaggio cromogenico per l'eparina, il fibrinogeno con metodo Clauss, le determinazioni degli FDP, la neutralizzazione dell'eparina con protamina solfato o polibrene®, gli studi sulla mescolanza di plasma normale* o il dosaggio della reptilase®, per distinguere tra l'ipofibrinogenemia e gli effetti degli FDP.

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.

COMPOSIZIONE

Component	Contiene	Descrizione	Preparazione
Thrombin Time	10 x 1 mL (REF 5392H) 10 x 2 mL (REF 5392) 10 x 5 mL (REF 5377)	Ogni flacone contiene una preparazione liofilizzata di trombina bovina con tamponi e stabilizzatori. Il reagente ricostituito contiene ≥10 NIH unità/mL di trombina. Il reagente deve apparire sotto forma di tappo liofilizzato di colore bianco.	Ricostituire il reagente con il volume raccomandato di acqua distillata: 1 mL - REF 5392H 2 mL - REF 5392 5 mL - REF 5377 Lasciare riposare per 5 minuti, quindi miscelare delicatamente per inversione e trasferire in una provetta in plastica. Il reagente ricostituito deve apparire sotto forma di soluzione incolore trasparente.

Ogni kit contiene un foglio procedurale.

MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE

È possibile utilizzare qualsiasi strumento di coagulazione meccanico, opto-meccanico o foto-ottico di alta qualità in grado di eseguire il test del Thrombin Time.

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.

Thrombin Time	Il reagente ricostituito va conservato ad una temperatura di °2 – °8°C e resta stabile per 14 giorni oppure a -20°C per 1 mese. Il reagente ricostituito può essere inoltre conservato all'interno di uno strumento foto-ottico Sysmex CA1500 per max. 7 giorni.

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 mesi. Decongelare rapidamente a °37°C prima di eseguire i test. Non conservare a °37°C per oltre 5 minuti[4].

PROCEDURA

1. Raccogliere e preparare il campione di sangue conformemente alle istruzioni riportate nel paragrafo "Raccolta del campione e preparazione".
2. Ricostituire il plasma di controllo seguendo le indicazioni fornite nell'inserto contenuto nella confezione di ciascun controllo.
3. Preparare il reagente da utilizzare nella procedura conformemente alle istruzioni di ricostituzione riportate nel paragrafo "Composizione".
4. Eseguire i test in test per 2 volte. Calcolare il tempo di coagulazione medio per le ripetizioni del test con un'approssimazione a 0,1 secondi. I singoli valori devono rientrare in una tolleranza di ±5% rispetto al valore medio.

Metodo Manuale

1. Pipettare 0,2 mL di plasma del paziente o di plasma di controllo in una provetta di reazione.
2. Incubare a °37°C per 3 minuti.
3. Pipettare 0,1 mL di reagente per la determinazione del Thrombin Time nella provetta di reazione contenente il plasma del paziente o il plasma di controllo, azionando contemporaneamente un timer.
4. Registrare 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 relativi al test del Thrombin Time devono essere indicati con un'approssimazione a 0,1 secondi. Il range normale (solitamente pari alla media ± 2 deviazioni standard) deve essere stabilito da ogni singolo laboratorio. I risultati che fuoriescono dal range normale devono essere considerati come anomali, si raccomanda pertanto di eseguire i test di follow-up.

LIMITAZIONI

I valori prevelli per il test di determinazione del Thrombin Time possono variare da un laboratorio all'altro in funzione della tecnica utilizzata. Il metodo di rilevamento del coagulo, la temperatura, il pH, la tecnica di raccolta, il tipo di anticoagulante, il tempo e il metodo di conservazione dei campioni sono elementi di sistema importanza. La raccolta dei campioni di plasma e le condizioni di conservazione devono essere standardizzate e controllate con particolare attenzione. I risultati imprevisti devono essere confermati eseguendo ulteriori test.
Oltre alla causa dei tempi di trombina prolungati indicata, secondo un rapporto molti pazienti affetti da amiloidosi sistemica con complicante emorragiche possono presentare un inibitore circolante, che prolunga il Thrombin Time[5]. Inoltre, i livelli terapeutici di eparina possono eliminare completamente la coagulazione nel test del Thrombin Time, sebbene la neutralizzazione con protamina solfato o polibrene dovrebbe correggere il Thrombin Time[1].

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 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5193	Routine Control SA

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:

Precisione

		Precisione intra-dosaggio		Precisione tra i dosaggi	
Campione	*n*	*Formazione del coagulo (secondi)*	*CV (%)*	*Formazione del coagulo (secondi)*	*CV (%)*
Normale	10	12,5	1,43	12,5	1,29

BIBLIOGRAFIA

1. Laposata *et al.*The Clinical Haemostasis Handbook, Yearbook Medical Publishers Inc., p219, 1989
2. Thompson AR and Harker LA. Manual of Haemostasis and Thrombosis. 3rd Ed., F.A. Davis Co., p62, 1983
3. DeMott WR. Laboratory Test Handbook, 2nd Ed., Jacobs D.S. et al Eds., Lexi-Comp Inc., p432-433, 1990.
4. 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
5. Gastineau DA *et al.* (1991) Inhibitor of the Thrombin Time in Systemic Amyloidosis: A Common Coagulation Abnormality, *Blood*, **77**:2637-40

Thrombin Time
Instrucciones de uso

es

USO PREVISTO

El uso previsto del kit Thrombin Time es realizar ensayos de hemostasia basados en la coagulación.

El reactivo de Thrombin Time contiene trombina bovina. El reactivo puede usarse manualmente o en instrumentos semiautomatizados o automatizados. La prueba se aplica con frecuencia para detectar diversas interferencias con la coagulación sanguínea normal. La prolongación del Thrombin Time puede considerarse como una indicación cualitativa de niveles anormales de fibrinógeno (altos o bajos) o la presencia de sustancias que interfieren como los PDF o la heparina. La evaluación cuantitativa de las posibles causas de Thrombin Time prolongado debe realizarse como estudios de seguimiento, como el TTPa o la valoración cromogénica de la heparina, el fibrinógeno de Clauss, las determinaciones de los PDF, la neutralización de la heparina por sulfato de protamina o polibreno®, los estudios de mezcla de plasma normal* o el ensayo de la reptilasa® para distinguir entre la hipofibrinogenemia y los efectos de los PDF.

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. Deseche los componentes de conformidad con las normativas locales.

COMPOSICIÓN

Component	Contiene	Descripción	Preparación
Thrombin Time	10 x 1 mL (REF 5392H) 10 x 2 mL (REF 5392) 10 x 5 mL (REF 5377)	Cada vial contiene un preparado liofilizado de trombina bovina con tampones y estabilizadores. El reactivo reconstituido contiene ≥10 unidades del NIH/mL de trombina. El reactivo debe ser un taco liofilizado blanco.	Reconstituya el reactivo con el volumen recomendado de agua destilada: 1 mL - REF 5392H 2 mL - REF 5392 5 mL - REF 5377 Deje que reposen durante 5 minutos y luego, mezcle suavemente mediante inversión y transfiera a un tubo de plástico. El reactivo reconstituido debe ser una solución transparente, incolora.

Cada kit contiene instrucciones de uso.

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Puede usarse cualquier instrumento de coagulación mecánico opto-mecánico o foto-óptico capaz de realizar pruebas de Thrombin Time.

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

Thrombin Time	El reactivo reconstituido debe almacenarse a °2 –°9°C y se mantiene estable durante 14 días o a -20 C durante 1 mes. El reactivo reconstituido también puede almacenarse en un instrumento fotoóptico Sysmex CA1500 durante un máximo de 7 días.

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 – °9°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[4].

PROCEDIMIENTO

1. Recoja y prepare la muestra de sangre de acuerdo con las instrucciones esbozadas en "Recogida y preparación de muestras".
2. Reconstituya el plasma control de acuerdo con el prospecto incluido con cada control.
3. Prepare el reactivo para su uso en el procedimiento de acuerdo con las instrucciones de reconstitución en la sección "Composición".
4. Realice todas las pruebas por duplicado. Calcule el tiempo de coagulación medio de las determinaciones duplicadas hasta una exactitud de 0,1 segundos. Los valores individuales deben estar dentro de ±5% del valor medio.

Método Manual

1. Pipetee 0,2 mL del plasma del paciente o el plasma control en un tubo de reacción.
2. Incube a °37°C durante 3 minutos.
3. Pipetee 0,1 mL de reactivo de Thrombin Time en el tubo de reacción que contiene plasma del paciente o control mientras se pone en marcha simultáneamente un temporizador.
4. Registre el tiempo hasta la formación del coágulo procurando afinar en la décima 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 de la prueba de Thrombin Time deben comunicarse en los 0,1 segundos más próximos. Cada laboratorio debe establecer el intervalo normal (habitualmente, la media ±2 desviaciones estándar). Los resultados fuera del intervalo normal deben considerarse anormales y deben realizarse pruebas de seguimiento.

LIMITACIONES

Los valores esperados para la prueba del Thrombin Time varían de un laboratorio a otro dependiendo de la técnica usada. El método de detección de los coágulos, la temperatura, el pH, la técnica de recogida, el tipo de anticoagulante y el tiempo y el método de almacenamiento de la muestra son todos muy importantes. Las condiciones de recogida y conservación de las muestras de plasma deben estandarizarse y controlarse cuidadosamente. Los resultados inesperados deben confirmarse mediante pruebas adicionales.
Además de la causa de alargamiento de los Tiempos de Coagulación de la trombina indicada, un informe ha sugerido que muchos pacientes con amiloidosis sistémica con complicaciones de sangrado pueden tener un inhibidor circulante que prolonga el Thrombin Time[5]. Además, los niveles terapéuticos de heparina pueden abolir por completo la coagulación en la prueba del Thrombin Time, aunque la neutralización con sulfato de protamina o polibreno debe corregir el Thrombin Time[1].

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 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5193	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 sus propios intervalos de referencia.

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

Las siguientes características de rendimiento han sido determinadas por Helena Biosciences Europe o sus representantes:

Precisión

		Precisión intra-ensayo		Precisión inter-ensayo	
Muestra	*n*	*Formación del coágulo (segundo)*	*CV (%)*	*Formación del coágulo (segundo)*	*CV (%)*
Normales	10	12,5	1,43	12,5	1,20

BIBLIOGRAFÍA

1. Laposata *et al.*The Clinical Haemostasis Handbook, Yearbook Medical Publishers Inc., p219, 1989
2. Thompson AR and Harker LA. Manual of Haemostasis and Thrombosis. 3rd Ed., F.A. Davis Co., p62, 1983
3. DeMott WR. Laboratory Test Handbook, 2nd Ed., Jacobs D.S. et al Eds., Lexi-Comp Inc., p432-433, 1990.
4. 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
5. Gastineau DA *et al.* (1991) Inhibitor of the Thrombin Time in Systemic Amyloidosis: A Common Coagulation Abnormality, *Blood*, **77**:2637-40

Тест-система "Тромбиновое время"
инструкция

ru

НАЗНАЧЕНИЕ

Комплект «Тромбиновое время» предназначен для выполнения анализов гемостаза на основе кровяного сгустка.

Тест-система «Тромбиновое время» содержит бычий тромбин. Реагент может использоваться в ручном режиме исследования, в полуавтоматическом и автоматическом приборе. Тест-система обычно применяется для определения различных источников влияния на нормальную свертываемость крови. Увеличенное время свертывания тромбина может считаться качественных показателем атипичных уровней фибриногена (высокого или низкого) или наличии интерферирующих веществ, таких как продукты распада фибрина или гепарин. Количественная оценка возможных случаев увеличенного времени свертывания тромбина должна быть выполнена в качестве последующих исследований, таких как определение АЧТВ или хромогенное исследование на гепарин, определение фибриногена по Клаусу, определение продуктов распада фибрина, нейтрализация гепарина сульфатом протамина или полибреном®, исследования на смешивание нормальной плазмы* или рептилазное исследование® для установления различия между гипофибриногенемией и действием продуктов распада фибрина.

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

Состав	Содержимое набора	Описание	Приготовление
Тест-система «Тромбиновое время»	10 x 1 мл (Кат. № 5392H) 10 x 2 мл (Кат. № 5392) 10 x 5 мл (Кат. № 5377)	Каждый флакон содержит лиофилизированный препарат из бычьего тромбина с буферами и стабилизаторами. Восстановленный реагент содержит ≥10 NIH ЕД/мл тромбина. Реагентом должна быть лиофилизированная тромбоцитная пробка	Восстанавите реагент с рекомендуемым объемом очищенной воды: 1 мл для - кат № 5392H 2 мл для - кат. № 5392 5 мл для - кат. № 5377 Дайте постоять 5 минут, затем осторожно перемешайте путем переворачивания и поместите в пластиковую пробирку. Восстановленный реагент должен представлять собой чистый бесцветный раствор.

В каждом набора имеется инструкция по применению.

НЕОБХОДИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Может использоваться любой высококачественный механический, оптико-механического или фотооптический прибор, который может проверить время свертывания тромбина.

ХРАНЕНИЕ, СРОК ГОДНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТЬ

Невскрытые флаконы остаются стабильными до истечения срока годности при хранении в условиях, указанных на флаконе или этикетке набора.

Тест-система «Тромбиновое время»	Помещенный на хранение восстановленный реагент сохраняет стабильность в течение 14 дней при температуре от °2 –°8°C и в течение 1 месяца при -20°C. Срок хранения реагента в фотооптической приборе Sysmex CA1500 не должен превышать 7 дней.

ОТБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Для работы следует использовать только пластиковые или силиконизированный стеклянные пробирки. Кровь (9 частей) забирается в пробирку с антикоагулянтом цитрата натрия 3,2% или 3,8% (1 часть). Отделите плазму после центрифугирования при 1500 g в течение 15 минут. Плазму следует хранить при температуре °2 –°8°C или °18 –°24°C. Исследования должны быть завершено в течение 4 часов после забора образцов, либо плазму можно заморозить при -20°C и хранить 2 недели, а при замораживании при -70°C она может храниться в течение 6 месяцев. Размораживайте быстро при °37°C перед проведением исследований. Не держите более 5 минут при температуре °37°C.

ПРОЦЕДУРА

1. Проведите забор и подготовку пробы крови в соответствии с указаниями документа ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ.
2. Восстановите контрольную плазму в соответствии с приложенным листком-вкладышем.
3. Подготовьте реагент к использованию в порядке, указанном в инструкции по восстановлению в раздела СОСТАВ.
4. Проведите все исследования дважды. Рассчитайте среднее время свертывания каждого из двух дублирующих исследований образца до ближайших 0,1 секунд. Индивидуальные показатели должны быть в колебаться пределах ±5% от среднего значения.

Ручной Метод

1. С помощью пипетки почистите 0,2 мл плазмы пациента или контрольной плазмы в реакционную пробирку.
2. Инкубируйте 3 минуты при температуре °37°C.
3. С помощью пипетки почистите 0,1 мл тест-системы «Тромбиновое время» в реакционную пробирку, содержащую плазму пациента или контрольную плазму, и одновременно включите таймер.
4. Зафиксируйте время, потребовавшееся на формирование тромбов до ближайшей 0,1 секунды.

Автоматизированный Метод

Обратитесь к соответствующей инструкции по эксплуатации прибора за подробной информацией или обратитесь в компанию "Хелена Байосайенсес Европ" за получением справочной информации применительно к конкретному прибору.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты определения тромбинового времени должны указываться до ближайшей 0,1 секунды. Нормальный диапазон (обычно средний ±2 стандартные отклонения) должен устанавливаться для каждой лаборатории. Результаты, выходящие за значения нормального диапазона должны считаться атипичными и должно проводиться последующее исследования.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Ожидаемые результаты исследования на тромбиновое время будут различными в разных лабораториях в зависимости от используемого метода. Метод клоттингового определения, температура, pH, техника забора, тип антикоагулянта, время и способ хранения образца очень важны. Забор образца плазмы и условия хранения должны быть стандартизированы и тщательно контролироваться. Непредвиденные результаты должны быть подтверждены дополнительными тестами.
Также как и для указанного случая увеличенного тромбинового времени, в отчете указывается, что многие пациенты с системным амилоидозом, осложненным кровотечениями, могут иметь циркулирующий ингибитор, который увеличивает тромбиновое время[5]. Также терапевтические дозы гепарина могут полностью прекратить свертывание в тесте на тромбиновое время, хотя нейтрализация сульфатом протамина или полибреном должна скорректировать тромбиновое время[1].

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна создать программу контроля качества. Нормальная контрольная плазма и контрольная плазма с отклонениями должны тестироваться перед каждой партией образцов плазмы пациентов для обеспечения правильной работы прибора и лаборанта. Если контрольные образцы не дают ожидаемых результатов, результаты анализа образцов пациентов считаются недействительными.
Компания "Хелена Байосайенсес Европ" предоставляет следующие контрольные образцы для использования с данным продуктом:

Кат. № 5186	Контроль качества, норма
Кат. № 5187	Контроль качества, умеренно выраженная патология
Кат. № 5193	Контроль качества, высокая патология

НОРМАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Контрольные значения могут быть различными в разных лабораториях, в зависимости от используемых методов и систем. В связи с этим каждая лаборатория должна установить собственные показатели контрольных диапазонов.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Следующие рабочие характеристики были определены компанией "Хелена Байосайенсес Европ" или ее представителями:

Изучение повторяемости

		Внутрианалитическая сходимость		Внутрианалитическая сходимость	
Образец	*Число образцов*	*Время свертывания (секунды)*	*CV (%)*	*Время свертывания (секунды)*	*CV (%)*
нормальным	10	12,5	1,43	12,5	1,29

ЛИТЕРАТУРА

1. Laposata *et al.*The Clinical Haemostasis Handbook, Yearbook Medical Publishers Inc., p219, 1989
2. Thompson AR and Harker LA. Manual of Haemostasis and Thrombosis. 3rd Ed., F.A. Davis Co., p62, 1983
3. DeMott WR. Laboratory Test Handbook, 2nd Ed., Jacobs D.S. et al Eds., Lexi-Comp Inc., p432-433, 1990.
4. 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
5. Gastineau DA *et al.* (1991) Inhibitor of the Thrombin Time in Systemic Amyloidosis: A Common Coagulation Abnormality, *Blood*, **77**:2637-40

Всем заинтересованным лицам

Авторизационное письмо

Настоящим, мы, компания «HELENA LABORATORIES (UK) Ltd», торгующая как «HELENA BIOSCIENCES EUROPE», с центральным офисом по адресу: Queensway South, Team Valley Trading Estate, Gateshead, Tyne & Wear, NEll OSD, Великобритания, подтверждает, что:

Компания "GBG-MLD" SRL, республика Молдова, г. Кишинёв, MD-2001, улица ChisinauTighina, дом 65, офис 607 являются уполномоченными дистрибьюторами всей продукции компании «HELENA BIOSCIENCES EUROPE» на территории Республики Молдова и авторизована принимать участие во всех тендерах.

Компании **"GBG-MLD" SRL** имеет право импорта, продвижения и продажи выше перечисленной продукции на территории Республики Молдова.

Настоящее письмо действительно до 31 декабря 2020 года.

Дата: 22/01/2020

Дмитрий Александров
Директор по развитию бизнеса в странах СНГ, Европы и Азии.
Helena Biosciences Europe
Gateshead NE11 0SD, U.K.
www.helena-biosciences.com
Mobile: [redacted]515328211
Phone: +44 1914828462
Email: da@helena-biosciences.com

Training certificate

helena
Biosciences Europe

This is to certify that

Sergiu Sorocovici

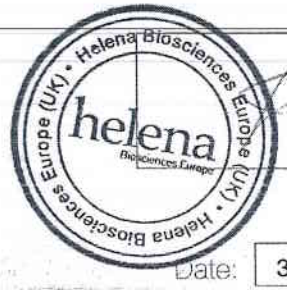
from

IM Global Biomarketing Group

has received training on the following:

Electrophoresis products: SAS-1/2,V8
Haemostasis products: C-series, AC-4, AggRAM and reagents
Service training: AC-4

Signed:



Date: 31st October - 4th November 2011

Tel +44 (0)191 482 8440 info@helena-biosciences.com Queensway South, Team Valley Trading Estate,
Fax +44 (0)191 482 8442 techsupport-hs@helena-biosciences.com Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD, United Kingdom

www.helena-biosciences.com

Instrument Training

ELITechGroup VITAL SCIENTIFIC

Vital Scientific BV hereby declares that the participant has attended a four days seminar for service engineers and the participant is now a certified engineer for the declared instruments.

Participant: Mr. A. Legun

Company: Global Biomarketing Group-Moldova SRL
Moldova

Instrument: Vitalab: XL Series
E Series
Junior Series
Dry ISE
Micro Series
ProXS

Date of training: April 20th – April 23rd, 2010

System Support Manager:

Jan Oostendorp

System Support Engineer:

Frank v.d. Korput

ELITechGroup B.V.
P.O.Box 100
6950 AC Dieren
Van Rensselaerweg 4
6956 AV Spankeren
The Netherlands
T: +31 313 430 500
F: +31 313 427 807
info.ecsnl@elitechgroup.com
www.elitechgroup.com
Chamber of Commerce 09175642

To: Whom it May Concern

Regulatory status of parts & accessories

As mentioned on the current Declarations of Conformity of our Clinical Chemistry Analyzers also the accessories conform to the provisions of the EU Directive on In Vitro Diagnostic Medical Devices (98/79/EC). This applies to the parts and accessories as mentioned in the attached list.

'IVD accessory' means an article which, whilst not being an IVD medical device, is intended specifically by its manufacturer to be used together with an IVD device to enable that IVD device to be used in accordance with its intended purpose.

ELITechGroup B.V.

Adriaan P. Intveld
Manager Quality Assurance & Regulatory Affairs

Part number	Description	IVD medical device	IVD accessory	general laboratory use	spare part	supporting part
1540-001	Anti-Slip sheet					✓
2206-007	Cooling Liquid (1 L)					✓
3062-021	Sample cup (1000 pcs)		✓			
3062-033	Sample tube 6 ml (500 pcs)					✓
3062-040	Water container 10 L					✓
3062-041	Water container 5 L					✓
3066-155	Syringe 100 µl		✓			
3066-156	Syringe 1 ml		✓			
3069-040	Keyboard Dust cover					✓
3069-047	Keyboard Dust cover					✓
3070-518	Cap holder					✓
3070-538	Cap rotor Left					✓
3070-539	Cap rotor right					✓
3201-002	Dichromate 8 Abs (25ml)		✓			
3365-192	USB Stick					✓
3374-003	Mains cable (USA)					✓
3374-059	Pumpunit cable		✓			
3374-066	Mains cable					✓
3374-097	Serial Null-modem cable					✓
3374-286	USB Extension cable					✓
4804-038	Reagent identification Disc					✓
6001-826	Diluted Waste container		✓			
6001-827	Concentrated Waste container		✓			
6001-860	Water container		✓			
6001-861	Tube assy (analyser)		✓			
6001-872	Tube assy (cooling unit)		✓			
6002-102	Assorter unit				✓	
6002-386	System software on CD		✓			
6002-706	Reaction Rotor set (3 pcs)		✓			
6002-726	System Disc		✓			
6002-817	Bottle 30 ml (20 pcs)		✓			
6002-818	Bottle 15 ml (20 pcs)		✓			
6002-904	Water container 5 L		✓			
6002-910	Assorter unit				✓	
6002-913	External tubing		✓			
6003-074	System software on USB stick		✓			
6003-444	Diluted Waste Container 5 L		✓			
6003-466	Keyboard Support option					✓
6003-797	CW Waste Container 2 L		✓			
6003-808	Assorter unit				✓	

Regulatory status of parts & accessories (2015-12-30)

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.
June 14, 2016

Anna Szuba
Quality Director

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

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.

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

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™

To whom this may concern

Date: March 18, 2019 Letter of Authorization

Avantor Performance Materials Poland S.A., reg. No. 0000010108 who is an established manufacturer of Hematology- Reagents, Stains, Controls and Calibrators and products for Histology located at:

Sowińskiego 11
44-101 Gliwice
Poland

herewith confirms that:

I.M Global Biomarketing Group Moldova S.R.L
Republic of Moldova
MD-2001, Chisinau
Tighina str. 65, 607 office
Tel (373 22) 549 120, 549 121
Fax (373 22) 547 373

is authorized to act as our distributor for our hematology/histology reagents and controls (Products) in Moldova

We declare that we will supply the Products for the needs of tenders.
We declare that we will supply the Products for tenders with warranty as per the Avantor General Conditions of Sale.

Furthermore I.M Global Biomarketing Group is duly entitled to:

- Register, promote, offer, negotiate prices and sell our Products in Moldova;
- carry out the required product training of the medical and technical personnel who will use these products.

The product specialists of I.M Global Biomarketing Group have been duly trained and are qualified for providing all services in regards to consulting, sales, maintenance and training.

In all the above activities I.M Global Biomarketing Group is acting in its own name and on its own account.
This authorization letter is valid until about 1 year after date.

Avantor Performance Materials S.A.
Poland

H van den Berg,
Marketing Product Manager Diagnostics

BUREAU VERITAS
Certification

Certificate

Awarded to

Avantor Performance Materials Poland S.A.

ul. Sowińskiego 11, 44-101 GLIWICE
POLAND

Bureau Veritas Certification certify that the Management System of the above organisation has been audited and found to be in accordance with the requirements of the management system standards detailed below

STANDARD

ISO 9001:2015

SCOPE OF SUPPLY

SALES OF CHEMICAL SERVICES AND CHEMICAL PRODUCTS INCLUDING FINE CHEMICALS, ENNOBLED CHEMICALS, HIGH PURITY SOLVENTS, CHEMICAL SERVICES.

PRODUCTION AND TESTING OF CHEMICAL PRODUCTS INCLUDING FINE CHEMICALS, ENNOBLED CHEMICALS AND HIGH PURITY SOLVENTS.

Certification Cycle Start Date: **15 September 2018**

Subject to the continued satisfactory operation of the organisation's Management System, this certificate is valid until: **14 September 2021**

To check this certificate validity please call: +48 22 549 04 00
Further clarification regarding the scope of this certificate and the applicability of the management system requirements may be obtained by consulting the organisation.

Issue Date: 29 June 2018

Certificate Number: **PL008875/P**

Piotr Popławski
Local Technical Manager

MIX
Paper from responsible sources
FSC® C074440

PCA
Polskie Centrum Akredytacji
CERTYFIKACJA SYSTEMÓW ZARZĄDZANIA
AC 081
QMS

Certificate of Completion

This is to certify

Mr. Alexei Legun

Has successfully completed

The technical maintenance training course

On

Fully Automatic Blood Cell Counter

PCE-210

Particle(Blood Cell)Counter

PCE-170/PCE-170N

Hemoglobin meter

Hb-20N

March 24, 2005

Hiroshi Shimosaka
President
ERMA INC

AVANTOR
PERFORMANCE MATERIALS

Diluid* Erma

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. Diluid* Erma should be used in combination with CyMet* ERMA III Diff and Lyzerglobin* PCE.

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* Erma 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* Erma 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* ERMA III Diff and Lyzerglobin* PCE.

Pack size

REF 3459.9020	Diluid* Erma	20 litres cubitainer

AVANTOR
PERFORMANCE MATERIALS

Diluid* Erma

Destinația de utilizare
Diluid * Erma este o filtrate specială, diluarea de sange non-lichid steril, pentru utilizarea în celula de numărare și dimensionare.
Reactivul este conceput pentru instrumente automate, capabil să monitorizeze o perioada de WBC trei-parte diferențial, bazat pe principiul impedanței.
Adaptat să funcționeze la o osmolaritate de 330 ± 20 mOsm / kg. Diluid * Erma ar trebui să fie utilizat în combinație cu CyMet * ERMA III-Diff și Lyzerglobin PCE *

Sumar și principiu
Reactivul se folosește pentru diluarea sângelui total înainte de numărarea și dimensionarea RBC, PLT și WBC. Conținutul de reactivi menține stabilitatea de RBC, PLT și WBC în timpul numărării.

Conținut: Diluid * Erma este pe bază de apă și conține:
NaCl, Na2SO4, procaină HCl și conservanți, într-un compus tampon anorganic.

Avertizare și măsuri de precauție:
Nociv în caz de înghițire. Evitați contactul cu ochii, pielea și îmbrăcămintea.

Păstrarea și stabilitatea: Diluid* Erma este stabil pentru 3 ani la 18-30 ^{0}C.

Indicatii de deteriorare
Nu exista deteriorări vizibile.
Reactivul poate fi folosit după expirarea termenului de valabilitate, oferind performanțe optimizate. Nu există garanții de performanță la reactivii dați, cu data de expirare.

Instrucțiuni de utilizare
Diluid * Erma ar trebui să fie utilizat nediluat în conformitate cu instrucțiunile producătorului. Reactivul poate fi folosit cu Hipoclorit de 0,5% sau * Proclean ca agent de curățare. Mai mult ca atat, reactivul poate fi utilizat numai cu următorii reactivi de lizare: CyMet * ERMA III-Diff și Lyzerglobin PCE *.

Dimensiuni

REF 3459.9020	Diluid* Erma	20 litres cubitainer

ProClean*

Intended use
ProClean* is a specially filtered, non-sterile cleaning fluid for use in cleaning of cell counters.
The product is designed for semi-automated and automated instrumentation, capable to clean blood diluting parts of the instrument.

Summary and principle
The reagent is used to clean blood diluting parts prior to remove cell fragments from the instrument.

Content
ProClean* is water based and contains:
Proteolytic enzym, poly-oxy-ethylene-alkyl-alcohol, NaCl, Na_2SO_4 and preservatives in an inorganic buffer compound. ProClean Contains a purple inert dye.

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

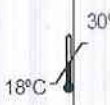
Storage and stability
ProClean* is stable for two years at 18-30°C.

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
ProClean* 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 all kinds of Diluids* and CyMet's*.

Pack size
REF 3900	ProClean*	5 litres cubitainer

* Trademark of Avantor™ Performance Materials - Deventer – The Netherlands



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: 2011-08-12

CyMet* Erma III Diff, Avantor

Utilizarea prevăzută
CyMet * Erma III Diff este un fluid de reacție pentru litiu de sânge, care este filtrat special, pentru utilizare în numărarea și dimensionarea celulelor.
Reactivul este proiectat pentru instrumente automate, capabile să monitorizeze un diferențial WBC cu trei părți, bazat pe principiul impedanței diafragmei. CyMet * Erma III Diff este, de asemenea, folosit pentru a analiza hemoglobina prin masuratori optice. CyMet * Erma III Diff trebuie utilizat în combinație cu Diluid * ERMA.

Rezumat și principiu
Reactivul este utilizat înainte de numărarea și dimensionarea WBC. Stratatoliza reactivului RBC pentru a elibera hemoglobina înainte de a analiza prin măsurători optice și modifică WBC pentru numărare și dimensionare.

Conținut:
CyMet * Erma III Diff este pe bază de apă și conține:
Compuși cuaternari de amoniu și KCN (<0,1%).

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

Depozitare și stabilitate:
CyMet * Erma III Diff este stabil pentru doi ani la 18-30°C.

Indicații de deteriorare
Nu există deteriorări vizibile; în caz contrar reactivul nu ar trebui să ofere optimizarea performanță. Reactivul poate fi utilizat în timpul perioadei de valabilitate, oferind optimizare performanță. Nu există garanții privind performanța reactivului după data de expirare.

Instructiuni de folosire
CyMet * Erma III Diff trebuie utilizat în mod nediluat conform instrumentului instrucțiunile producătorului de utilizare și trebuie conectate conform instrucțiunilor din manualul de utilizare.
Reactivul poate fi utilizat cu Proclean * și Hipoclorit 0,5% ca agent de curățare.
În plus, reactivul poate fi utilizat cu Diluid * ERMA.

Manual de operatori.
Reactivul poate fi utilizat cu Proclean * și Hipoclorit 0,5% ca agent de curățare.
În plus, reactivul poate fi utilizat cu Diluid * ERMA.

Dimensiunea pachetului
REF 3460.0500 CyMet * Erma III Diff 500 ml flacon HDPE

** Marca comercială a materialelor de performanță Avantor ™ - Deventer -*

AVANTOR™
PERFORMANCE MATERIALS

Hypochlorite 0.5%

Intended use
Hypochlorite 0.5% is a specially filtered, non-sterile cleaning fluid for use in cleaning of cell counters.
The reagent is designed for semi-automated and automated instrumentation, capable to clean blood diluting parts of the instrument.

Summary and principle
The reagent is used to clean blood diluting parts prior to remove cell fragments from the instrument.

Content
Hypochlorite 0.5% is water based and contains:
Sodium hypochlorite (0.5% active chlorine) and poly-oxy-ethylene-alkyl-alcohol.

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

Storage and stability
Hypochlorite 0.5 % is stable for one year 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
Hypochlorite 0.5% 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 all kinds of Diluids* and CyMet's*.

Pack size
REF 3917.1000 Hypochlorite 0.5% 1 liter bottle
REF 3917.5000 Hypochlorite 0.5% 5 liter bottle

* Trademark of Avantor™ Performance Materials - Deventer – The Netherlands

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: 2011-08-12

Ser de calibrare Control hematologic

Scopul utilizării

Laboratoare de hematologie clinice au nevoie de materiale pentru controlul calităţii procedurilor automate , semi- automate şi manuale care măsoară parametrii de sânge integral .
JTBaker parametri sau RETIC Controalele sunt controale de hematologie pentru aceste proceduri. În timpul verificării şi calibrării echipamentului, se va utiliza o analiză de sânge de la pacient, iar controlul v-a oferi valori ce trebuie să se încadreze în intervalul indicat pe foaia de test
Utilizarea de zi cu zi a acestor controale va oferi informaţii cu privire la controlul calităţii, pentru a confirma precizia şi acurateţea de funcţionare a echipamentului.

Reactive

Controale ale parametrilor conţin trombocite umane RBC stabilizate şi fixe, leucocite remodelate pentru analiza diferenţială pentru simularea WBC în plasmă cu conervanţi

Nr. Ambalaj şi stabilitatea flaconului deschis

8 Parameter Control pentru Coulter / Coulter like / Manually series

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

8 Parameter Control pentru Swelab series

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

8 Parameter Control extended

3633	low	2.5 ml	4 saptamini
3634	normal	2.5 ml	4 saptamini
3635	high	2.5 ml	4 saptamini

3 Diff Control pentru Coulter etc (cu optiune III Diff.) series

3734	low	2.5 ml	4 sapta mini	3820	low	4.5 ml	4 sapta mini
3735	normal	2.5 ml	4 sapta mini	3821	Normal	4.5 ml	4 sapta mini
3736	high	2.5 ml	4 sapta mini	3822	High	4.5 ml	4 sapta mini

3 Diff Control extended

3630	low	2.5 ml	4 sapta mini
3631	normal	2.5 ml	4 sapta mini
3632	high	2.5 ml	4 sapta mini

K-Diff Ctrl for Sysmex

3896	low	2.5 ml	4 sapta mini
3897	Normal	2.5 ml	4 sapta mini
3898	high	2.5 ml	4 sapta mini

CA Diff Control for Medonic series

3782	low	4.5 ml	4 sapta mini
3783	normal	4.5 ml	4 sapta mini
3784	high	4.5 ml	4 sapta mini

3607	low	2.5 ml	4 sapta mini
3608	normal	2.5 ml	4 sapta mini
3609	high	2.5 ml	4 sapta mini

5D Controls (Coulter 5 part diff)

3681	low	3 ml	3 sapta mini
3682	normal	3 ml	3 sapta mini
3683	high	3 ml	3 sapta mini

AC Diff Control for Swelab Series

3892	low	2.5 ml	3 sapta mini
3893	normal	2.5 ml	3 sapta mini
3894	high	2.5 ml	3 sapta mini

ADV Controls (Advia 120, 60)

3684	low	3.5 ml	2 sapta mini
3685	normal	3.5 ml	2 sapta mini
3686	high	3.5 ml	2 sapta mini

ADV Retic for Advia 120

3690	Level 1	4.0 ml	2 sapta mini
3691	Level 2	4.0 ml	2 sapta mini
3692	Level 3	4.0 ml	2 sapta mini

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	2 saptamini
3614	3611	3732	3694	4.5 ml	3623 3 ml	2 saptamini
3615	3612	3733	3695	4.5 ml	3624 3 ml	2 saptamini

CD 4K Retic for CD-4000

3687	Level 1	3.0 ml	2 sapta mini
3688	Level 2	3.0 ml	2 sapta mini

CD 3000series/4000 HumaCount 5L

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

WBC Reduced Plt Control

3696	Low	3.0 ml	30 zile sau 21 cicluri
3697	High	3.0 ml	30 zile sau 21 cicluri

WBC Reduced RBC Control

3698	Low	3.0 ml	30 zile sau 21 cicluri
3699	High	3.0 ml	30 zile sau 21 cicluri

Instrucţiuni de utilizare

- Scoateti controlul de la frigider şi lăsaţi să se încălzească flacoanele la temperatura camerei (18-30 ° C) timp de 20 minute înainte de amestecare .
- Plasaţi controlul asupra unui mixer mecanic timp de 20 pe minute sau urmaţi paşii următori pentru a amesteca controlul în mod manual. **Important : nu puneţi flaconul pe o Vortex -mixer.**

- Ţineţi flaconul orizontal între palme . Rotiţi flaconul înainte ş înapoi timp de 30 de secunde şi uşor inversaţi flaconul de 10 ori . Evitaţi agitare puternică. Continuaţi să amestecaţi în acest mod până când celulele sunt suspendate complet şi uniform suspendate.
- După amestecare, lăsaţi restul flaconului neagitat pentru aproximativ 15 secunde, pentru a permite ca bulele de aer să se disperseze. Răsturnaţi cu grijă flaconul de 10 ori imediat înainte de prelevare. Analizaţi controlul utilizând aceeaşi tehnică ca pentru o analiza a pacientului
- După prelevarea flacoanelor cu capac filetat, ştergeţi cu grijă inelul flaconului, cu ajutorul unui tifon şi schimbaţi capacul imediat după curăţare
- După măsurare, plasaţi flacoanele înapoi în frigider timp de 30 minute, în poziţie verticală

Depozitare şi stabilitate
Dacă controalele nu sunt utilizate, atunci ele trebuie să fie păstrate în poziţie verticală la temperatura de 2-8 ° C. **Dacă sunt păstrate corespunzător, controalele sunt stabile până la data expirării.**

Proceduri
Procedura pentru instrumente: preparaţi soluţii de diluare şi testare în conformitate cu instrucţiunile producătorului pentru probe. Faceţi referire la valorile de dozare din gama produsului utilizat.
Procedura manuală : Metodele de referinţă pot fi aplicate la controale cu 8 parametri şi controale 3-Diff. Faceţi referire la manualul de proceduri clinice de laborator.

Rezultate aşteptate
Valorile medii ale testelor şi abaterile standarde pentru fiecare parametru de control provin de la analizele reproduse pe instrumente calibrate şi metodele manuale de referinţă. Valorile obţinute de parametri până la data de expirare a controalelor trebuie să fie în limita intervalului aşteptat. Variaţiile datelor dintre mai multe analizatoare depind de calibrare, mentenanţa, tehnicile de operare a instrumentelor sau a reagenţilor.
Valorile şi intervalele pentru instrumente, care nu sunt menţionate pe fişa de analiza, trebuie să fie stabilite de utilizator. Se recomandă efectuarea a cel puţin 5 analize consecutive, pe un instrument calibrat, pentru fiecare nivel a parametrului, ca să se stabilească media şi deviaţiile standarde.

Avertizare şi măsuri de precauţie
Atenţie :material potenţial periculos.
Controalele ale parametrilor sunt destinate pentru a fi utilizate exclusiv IN VITRO Diagnostic, de către personal instruit. Componentele sanguine umane, care sunte testate cu reagenţi licenţiaţi utilizate în controlul parametrilor nu intra în reacţie cu HBsAg şi anticorpi HIV. Nu sunt cunoscute metode de testare ce pot oferi o asigurare completă despre transmiterea bolilor infecţioase de la sângele uman. A nu se injecta sau a nu se consuma aceste controale. Evitaţi dozarea orală a probelor de sânge

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.

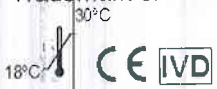
Storage and stability
DetectoTerge* BS is stable for three years at 18-30°C.

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

* Trademark of Avantor Performance Materials B.V. – Deventer – Holland



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 reacţie pentru lizarea sângelui, care este filtrat special, pentru utilizare în numărarea şi 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 diferenţial WBC cu trei părţi, bazat pe principiul impedanţei 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 diferenţială BeneSphera 3 part.

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

Conţinutul
CyMet BS3 CN Free este pe bază de apă şi conţine:
Compuşi cuaternari de amoniu şi un poli-oxi-etilen-alchil-alcool.

Atenţie şi măsuri de precauţie
Daunator daca e inghitit. Evitaţi contactul cu ochii, pielea şi îmbrăcămintea.

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

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

Instructiuni de folosire
CyMet BS3 CN Free trebuie folosit fără diluare în conformitate cu instrucţiunile producătorului şi trebuie conectat conform instrucţiunilor din manualul de utilizare.
Reactivul poate fi folosit de DetecteTerge ca agent de curăţare. 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 performanţă Avantor B.V. - Deventer -

BeneSphera™
3 PART
DIFFERENTIAL
Hematology Analyzer

BeneSphera™ TRAINING

Mr /-Ms **Sergiu Sorocovici**

Global Biomarketing Group

str. Tighina 65, of. 607

2001 Chisinau, Moldau

has attended a 2-days training on goods manufactured or distributed by us.

April 12th – April 13th, 2012

P.O. Box 1 · 0570-687910
AVANTOR PERFORMANCE MATERIALS
7400 AA DEVENTER · Holland

Deventer, The Netherlands

Place, Date 13.04.2012

BeneSphera™ | AVANTOR™ PERFORMANCE MATERIALS

MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

CERTIFICADO DE EXAMEN CE DE DISEÑO
de acuerdo con el Anexo IV, punto 4, de la Directiva 98/79/CE

EC DESIGN-EXAMINATION CERTIFICATE
in accordance with Annex IV, Section 4, Directive 98/79/EC

PRÓRROGA/*EXTENSION* — Fecha inicial/ *Initial date*: **04/12/2008**
Fecha de última prórroga/ *Last extension date*: **27/11/2013**

Certificado nº/*Certificate no*	Fecha de validez/*Date of validity*	ON nº/*NB no*
2008 12 0588 ED	**Desde/*From* 19/11/2018 Hasta/*To* 18/11/2023**	**0318**

A favor de /*In favour of:*

Fabricante/*Manufacturer:*
Nombre/*Name:* DIA. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Dirección/*Address:* Via G. Carducci, 27 -20099- Sesto San Giovanni – Milano (Italy).
Representante autorizado ante la UE/*Authorized EU representative:*
Nombre/*Name:* Idem Dirección/*Address:* Idem

Para el producto/*For the product:*

Categoría/*Category:* Productos Sanitarios para Diagnóstico "In Vitro" / *In Vitro Diagnostic Medical Devices*
Grupo genérico/*Generic group*: Diagnóstico de enfermedades infecciosas / *Diagnostic of infectious diseases*
Tipo/*Type*: Especificados en Anexos de este Certificado/*Specified in Annexes to this Certificate.*

Elaborado en/*In the facilities:*

Dia. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Via G. Carducci, 27 -20099- Sesto San Giovanni – Milano (Italy).

Este certificado debe ir acompañado por el certificado CE de Sistema de Garantía de Calidad Total Nº 2003 12 0388 CT/ *This certificate must be accompanied by the EC Full Quality Assurance System Certificate Nº 2003 12 0388 CT.*

Este certificado es consecuencia de la evaluación de la documentación técnica del diseño contenida en el expediente Nº 2003 05 0240, y garantiza que el diseño de los productos descritos cumple los requisitos de la Directiva/ *This certificate is issued on the assessment of the design documentation contained in dossier Nº 2003 05 0240, and guarantees that the design of the described products fulfil the requirements of the Directive.*

Madrid, 19 de noviembre de 2018
DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fdo. Mª Jesús Lamas Díaz

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios — Localizador: P6LLDBAA94
Fecha de la firma: 19/11/2018

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

CERTIFICADO DE EXAMEN CE DE DISEÑO
de acuerdo con el Anexo IV, punto 4, de la Directiva 98/79/CE

EC DESIGN-EXAMINATION CERTIFICATE
in accordance with Annex IV, Section 4, Directive 98/79/EC

PRÓRROGA/*EXTENSION* — Fecha inicial/ *Initial date*: **04/12/2008**
Fecha de última prórroga/ *Last extension date*: **27/11/2013**

Certificado nº/*Certificate no*	Fecha de validez/*Date of validity*	ON nº/*NB no*
2008 12 0588 ED	**Desde/*From* 19/11/2018 Hasta/*To* 18/11/2023**	**0318**

A favor de/*In favour of:*

Fabricante/*Manufacturer:*
Nombre/*Name:* Dia. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Dirección/*Address:* Via G. Carducci, 27 -20099- Sesto San Giovanni – Milano (Italy).
Representante autorizado ante la UE/*Authorized EU representative:*
Nombre/*Name:* Idem Dirección/*Address:* Idem

Tipo de producto / *Device type*: **Reactivos y productos reactivos, calibradores y materiales de control para el diagnóstico de enfermedades infecciosas** / *Reagents, and reagent products, calibrators and control materials for diagnostic of human infectious diseases.*

Clasificación/*Classification:* **Lista A, Anexo II** / *List A, Annex II*

Reactivos y productos reactivos para la determinación, confirmación y cuantificación en muestras humanas de marcadores de infección por Hepatitis B, mediante técnicas de Inmunoabsorción enzimática (ELISA)/ *Reagents and reactive products for the determination, confirmation and quantification in human specimens of markers of Hepatitis B infection, by Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)* **[NANDO: IVD 0203]**

HBs Ag one Version ULTRA ELISA cualitativo / *ELISA qualitative*

- SAG1ULTRA.CE (192 tests)
- SAG1ULTRA.CE.96 (96 tests)
- SAG1ULTRA.CE.480 (480 tests)
- SAG1ULTRA.CE.960 (960 tests)
- SAG1ULTRA.CE.DB (192 tests - for Dia.Blood application)

Este certificado ampara todas las marcas de estos productos incluidas por el fabricante en su declaración de conformidad. / *This certificate covers all trademarks of these products included by the manufacturer in his declaration of conformity.*

Madrid, 19 de noviembre de 2018
DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fdo. Mª Jesús Lamas Díaz

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios — Localizador: P6LLDBAA94
Fecha de la firma: 19/11/2018

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

CERTIFICADO DE EXAMEN CE DE DISEÑO
de acuerdo con el Anexo IV, punto 4, de la Directiva 98/79/CE

EC DESIGN-EXAMINATION CERTIFICATE
in accordance with Annex IV, Section 4, Directive 98/79/EC

PRÓRROGA/*EXTENSION* — Fecha inicial/ *Initial date*: **11/12/2003**
Fecha de última prórroga/ *Last extension date*: **27/11/2013**

Certificado nº/*Certificate no*	Fecha de validez/*Date of validity*	ON nº/*NB no*
2003 12 0390 ED	**Desde/*From* 19/11/2018 Hasta/*To* 18/11/2023**	**0318**

A favor de /*In favour of:*

Fabricante/*Manufacturer:*
Nombre/*Name:* DIA. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Dirección/*Address:* Via G. Carducci, 27 -20099- Sesto San Giovanni – Milano (Italy).
Representante autorizado ante la UE/*Authorized EU representative:*
Nombre/*Name:* Idem Dirección/*Address:* Idem

Para el producto/*For the product:*

Categoría/*Category:* Productos Sanitarios para Diagnóstico "In Vitro" / *In Vitro Diagnostic Medical Devices*
Grupo genérico/*Generic group*: Diagnóstico de enfermedades infecciosas / *Diagnostic of infectious diseases*
Tipo/*Type*: Especificados en Anexos de este Certificado/*Specified in Annexes to this Certificate.*

Elaborado en/*In the facilities:*

Dia. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Via G. Carducci, 27 -20099- Sesto San Giovanni – Milano (Italy).

Este certificado debe ir acompañado por el certificado CE de Sistema de Garantía de Calidad Total Nº 2003 12 0388 CT/ *This certificate must be accompanied by the EC Full Quality Assurance System Certificate Nº 2003 12 0388 CT.*

Este certificado es consecuencia de la evaluación de la documentación técnica del diseño contenida en el expediente Nº 2003 05 0240, y garantiza que el diseño de los productos descritos cumple los requisitos de la Directiva/ *This certificate is issued on the assessment of the design documentation contained in dossier Nº 2003 05 0240, and guarantees that the design of the described products fulfil the requirements of the Directive.*

Madrid, 19 de noviembre de 2018
DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fdo. Mª Jesús Lamas Díaz

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Fecha de la firma: 19/11/2018
Localizador: 62Y62AG59D

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

CORREO ELECTRÓNICO
on0318@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: (+34) 902.101.322 /(+34) 91.822.59.97
Fax: (+34) 91.822.52.89

ORGANISMO NOTIFICADO 0318

CERTIFICADO DE EXAMEN CE DE DISEÑO
de acuerdo con el Anexo IV, punto 4, de la Directiva 98/79/CE

EC DESIGN-EXAMINATION CERTIFICATE
in accordance with Annex IV, Section 4, Directive 98/79/EC

PRÓRROGA/*EXTENSION* — Fecha inicial/ *Initial date*: **11/12/2003**
Fecha de última prórroga/ *Last extension date*: **27/11/2013**

Certificado nº/*Certificate no*	Fecha de validez/*Date of validity*	ON nº/*NB no*
2003 12 0390 ED	**Desde/*From* 19/11/2018 Hasta/*To* 18/11/2023**	**0318**

A favor de/*In favour of:*

Fabricante/*Manufacturer:*
Nombre/*Name:* Dia. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Dirección/*Address:* Via G. Carducci, 27 -20099- Sesto San Giovanni – Milano (Italy).
Representante autorizado ante la UE/*Authorized EU representative:*
Nombre/*Name:* Idem Dirección/*Address:* Idem

Tipo de producto / *Device type*: **Reactivos y productos reactivos, calibradores y materiales de control para el diagnóstico de enfermedades infecciosas** / *Reagents, and reagent products, calibrators and control materials for diagnostic of human infectious diseases.*

Clasificación/*Classification:* **Lista A, Anexo II** / *List A, Annex II*

Reactivos y productos reactivos para la determinación, confirmación y cuantificación en muestras humanas de marcadores de infección por Hepatitis B, mediante técnicas de Inmunoabsorción enzimática (ELISA)/ *Reagents and reactive products for the determination, confirmation and quantification in human specimens of markers of Hepatitis B infection, by Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)* **[NANDO: IVD 0203]**

HBs Ab ELISA cualitativo-cuantitativo / *ELISA qualitative-quantitative*

- SAB.CE (96 tests)

Este certificado ampara todas las marcas de estos productos incluidas por el fabricante en su declaración de conformidad. / *This certificate covers all trademarks of these products included by the manufacturer in his declaration of conformity.*

Madrid, 19 de noviembre de 2018
DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fdo. Mª Jesús Lamas Díaz

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Fecha de la firma: 19/11/2018
Localizador: 62Y62AG59D

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

CORREO ELECTRÓNICO
on0318@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: (+34) 902.101.322 /(+34) 91.822.59.97
Fax: (+34) 91.822.52.89

ORGANISMO NOTIFICADO 0318

MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

CERTIFICADO DE EXAMEN CE DE DISEÑO
de acuerdo con el Anexo IV, punto 4, de la Directiva 98/79/CE

EC DESIGN-EXAMINATION CERTIFICATE
in accordance with Annex IV, Section 4, Directive 98/79/EC

PRÓRROGA/*EXTENSION* — Fecha inicial/ *Initial date*: **11/12/2003**
Fecha de última prórroga/ *Last extension date*: **27/11/2013**

Certificado nº/*Certificate no*	Fecha de validez/*Date of validity*	ON nº/*NB no*
2003 12 0393 ED	**Desde/*From* 19/11/2018 Hasta/*To* 18/11/2023**	**0318**

A favor de /*In favour of:*

Fabricante/*Manufacturer:*
Nombre/*Name:* DIA. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Dirección/*Address:* Via G. Carducci, 27 -20099- Sesto San Giovanni – Milano (Italy).
Representante autorizado ante la UE/*Authorized EU representative:*
Nombre/*Name:* Idem Direción/*Address:* Idem

Para el producto/*For the product:*

Categoría/*Category:* Productos Sanitarios para Diagnóstico "In Vitro" / *In Vitro Diagnostic Medical Devices*
Grupo genérico/*Generic group*: Diagnóstico de enfermedades infecciosas / *Diagnostic of infectious diseases*
Tipo/*Type*: Especificados en Anexos de este Certificado/*Specified in Annexes to this Certificate.*

Elaborado en/*In the facilities:*

Dia. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Via G. Carducci, 27 -20099- Sesto San Giovanni – Milano (Italy).

Este certificado debe ir acompañado por el certificado CE de Sistema de Garantía de Calidad Total Nº 2003 12 0388 CT/ *This certificate must be accompanied by the EC Full Quality Assurance System Certificate Nº 2003 12 0388 CT.*

Este certificado es consecuencia de la evaluación de la documentación técnica del diseño contenida en el expediente Nº 2003 05 0240, y garantiza que el diseño de los productos descritos cumple los requisitos de la Directiva/ *This certificate is issued on the assessment of the design documentation contained in dossier Nº 2003 05 0240, and guarantees that the design of the described products fulfil the requirements of the Directive.*

Madrid, 19 de noviembre de 2018
DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fdo. Mª Jesús Lamas Díaz

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Fecha de la firma: 19/11/2018
Localizador: GJEC8290C8

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

CORREO ELECTRÓNICO
on0318@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: (+34) 902.101.322 /(+34) 91.822.59.97
Fax: (+34) 91.822.52.89

ORGANISMO NOTIFICADO 0318

CERTIFICADO DE EXAMEN CE DE DISEÑO
de acuerdo con el Anexo IV, punto 4, de la Directiva 98/79/CE
EC DESIGN-EXAMINATION CERTIFICATE
in accordance with Annex IV, Section 4, Directive 98/79/EC
PRÓRROGA/*EXTENSION* — Fecha inicial/ *Initial date*: 11/12/2003
Fecha de última prórroga/ *Last extension date*: 27/11/2013

Certificado nº/*Certificate no*	Fecha de validez/*Date of validity*	ON nº/*NB no*
2003 12 0393 ED	**Desde/*From* 19/11/2018 Hasta/*To* 18/11/2023**	**0318**

A favor de/*In favour of:*

Fabricante/*Manufacturer:*
Nombre/*Name:* Dia. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Dirección/*Address:* Via G. Carducci, 27 -20099- Sesto San Giovanni – Milano (Italy).
Representante autorizado ante la UE/*Authorized EU representative:*
Nombre/*Name:* Idem Dirección/*Address:* Idem

Tipo de producto / *Device type*: **Reactivos y productos reactivos, calibradores y materiales de control para el diagnóstico de enfermedades infecciosas** / *Reagents, and reagent products, calibrators and control materials for diagnostic of human infectious diseases.*

Clasificación/*Classification:* **Lista A, Anexo II** / *List A, Annex II*

Reactivos y productos reactivos para la determinación, confirmación y cuantificación en muestras humanas de marcadores de infección por Hepatitis D, mediante técnicas de Inmunoabsorción enzimática (ELISA)/ *Reagents and reactive products for the determination, confirmation and quantification in human specimens of markers of Hepatitis D infection, by Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)* **[NANDO: IVD 0203]**

HDV Ab ELISA cualitativo / *ELISA qualitative*

- DAB.CE (96 tests)

Este certificado ampara todas las marcas de estos productos incluidas por el fabricante en su declaración de conformidad. / *This certificate covers all trademarks of these products included by the manufacturer in his declaration of conformity.*

Madrid, 19 de noviembre de 2018
DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fdo. Mª Jesús Lamas Díaz

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Fecha de la firma: 19/11/2018
Localizador: GJEC8290C8

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

CORREO ELECTRÓNICO
on0318@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: (+34) 902.101.322 /(+34) 91.822.59.97
Fax: (+34) 91.822.52.89

ORGANISMO NOTIFICADO 0318

MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

CERTIFICADO DE EXAMEN CE DE DISEÑO
de acuerdo con el Anexo IV, punto 4, de la Directiva 98/79/CE

EC DESIGN-EXAMINATION CERTIFICATE
in accordance with Annex IV, Section 4, Directive 98/79/EC

PRÓRROGA/*EXTENSION* — **Fecha inicial/** *Initial date*: **11/12/2003**
Fecha de última prórroga/ *Last extension date*: **27/11/2013**

Certificado nº/*Certificate no*	Fecha de validez/*Date of validity*	ON nº/*NB no*
2003 12 0391 ED	**Desde/*From* 26/11/2018 Hasta/*To* 18/11/2023**	**0318**

A favor de /*In favour of*:

Fabricante/*Manufacturer*:
Nombre/*Name*: DIA. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Dirección/*Address*: Via G. Carducci, 27 -20099- Sesto San Giovanni – Milano (Italy).
Representante autorizado ante la UE/*Authorized EU representative*:
Nombre/*Name*: Idem Dirección/*Address*: Idem

Para el producto/*For the product*:

Categoría/*Category*: Productos Sanitarios para Diagnóstico "In Vitro" / *In Vitro Diagnostic Medical Devices*
Grupo genérico/*Generic group*: Diagnóstico de enfermedades infecciosas / *Diagnostic of infectious diseases*
Tipo/*Type*: Especificados en Anexos de este Certificado/*Specified in Annexes to this Certificate.*

Elaborado en/*In the facilities*:

Dia. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Via G. Carducci, 27 -20099- Sesto San Giovanni – Milano (Italy).

Este certificado debe ir acompañado por el certificado CE de Sistema de Garantía de Calidad Total Nº 2003 12 0388 CT/ *This certificate must be accompanied by the EC Full Quality Assurance System Certificate Nº 2003 12 0388 CT.*

Este certificado es consecuencia de la evaluación de la documentación técnica del diseño contenida en el expediente Nº 2003 05 0240, y garantiza que el diseño de los productos descritos cumple los requisitos de la Directiva/ *This certificate is issued on the assessment of the design documentation contained in dossier Nº 2003 05 0240, and guarantees that the design of the described products fulfil the requirements of the Directive.*

Madrid, 23 de noviembre de 2018
DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fdo. Mª Jesús Lamas Díaz

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Fecha de la firma: 23/11/2018
Localizador: RP3FCJG870

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

CORREO ELECTRÓNICO
on0318@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: (+34) 902.101.322 /(+34) 91.822.59.97
Fax: (+34) 91.822.52.89

ORGANISMO NOTIFICADO 0318

CERTIFICADO DE EXAMEN CE DE DISEÑO
de acuerdo con el Anexo IV, punto 4, de la Directiva 98/79/CE

EC DESIGN-EXAMINATION CERTIFICATE
in accordance with Annex IV, Section 4, Directive 98/79/EC

PRÓRROGA/*EXTENSION* — **Fecha inicial/** *Initial date*: **11/12/2003**
Fecha de última prórroga/ *Last extension date*: **27/11/2013**

Certificado nº/*Certificate no*	Fecha de validez/*Date of validity*	ON nº/*NB no*
2003 12 0391 ED	**Desde/*From* 26/11/2018 Hasta/*To* 18/11/2023**	**0318**

A favor de/*In favour of*:

Fabricante/*Manufacturer*:
Nombre/*Name*: Dia. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Dirección/*Address*: Via G. Carducci, 27 -20099- Sesto San Giovanni – Milano (Italy).
Representante autorizado ante la UE/*Authorized EU representative*:
Nombre/*Name*: Idem Dirección/*Address*: Idem

Tipo de producto / *Device type*: **Reactivos y productos reactivos, calibradores y materiales de control para el diagnóstico de enfermedades infecciosas** / *Reagents, and reagent products, calibrators and control materials for diagnostic of human infectious diseases.*

Clasificación/*Classification:* **Lista A, Anexo II** / *List A, Annex II*

Reactivos y productos reactivos para la determinación, confirmación y cuantificación en muestras humanas de marcadores de infección por Hepatitis B, mediante técnicas de Inmunoabsorción enzimática (ELISA)/ *Reagents and reactive products for the determination, confirmation and quantification in human specimens of markers of Hepatitis B infection, by Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)* **[NANDO: IVD 0203]**

HBc Ab ELISA cualitativo / *ELISA qualitative*

- BCAB.CE (96 tests)

Este certificado ampara todas las marcas de estos productos incluidas por el fabricante en su declaración de conformidad. / *This certificate covers all trademarks of these products included by the manufacturer in his declaration of conformity.*

Madrid, 23 de noviembre de 2018
DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fdo. Mª Jesús Lamas Díaz

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Fecha de la firma: 23/11/2018
Localizador: RP3FCJG870

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

CORREO ELECTRÓNICO
on0318@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: (+34) 902.101.322 /(+34) 91.822.59.97
Fax: (+34) 91.822.52.89

ORGANISMO NOTIFICADO 0318

MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

CERTIFICADO DE EXAMEN CE DE DISEÑO
de acuerdo con el Anexo IV, punto 4, de la Directiva 98/79/CE

EC DESIGN-EXAMINATION CERTIFICATE
in accordance with Annex IV, Section 4, Directive 98/79/EC

PRÓRROGA/*EXTENSION* — Fecha inicial/ *Initial date*: **15/03/2004**
Fecha de última prórroga/ *Last extension date*: **27/11/2013**

Certificado nº/*Certificate no*	Fecha de validez/*Date of validity*	ON nº/*NB no*
2004 03 0425 ED	**Desde/*From* 26/11/2018 Hasta/*To* 18/11/2023**	**0318**

A favor de /*In favour of:*

Fabricante/*Manufacturer:*
Nombre/*Name:* DIA. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Dirección/*Address:* Via G. Carducci, 27 -20099- Sesto San Giovanni – Milano (Italy).
Representante autorizado ante la UE/*Authorized EU representative:*
Nombre/*Name:* Idem Dirección/*Address:* Idem

Para el producto/*For the product:*

Categoría/*Category:* Productos Sanitarios para Diagnóstico "In Vitro" / *In Vitro Diagnostic Medical Devices*
Grupo genérico/*Generic group*: Diagnóstico de enfermedades infecciosas / *Diagnostic of infectious diseases*
Tipo/*Type*: Especificados en Anexos de este Certificado/*Specified in Annexes to this Certificate.*

Elaborado en/*In the facilities:*

Dia. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Via G. Carducci, 27 -20099- Sesto San Giovanni – Milano (Italy).

Este certificado debe ir acompañado por el certificado CE de Sistema de Garantía de Calidad Total Nº 2003 12 0388 CT/ *This certificate must be accompanied by the EC Full Quality Assurance System Certificate Nº 2003 12 0388 CT.*

Este certificado es consecuencia de la evaluación de la documentación técnica del diseño contenida en el expediente Nº 2003 05 0240, y garantiza que el diseño de los productos descritos cumple los requisitos de la Directiva/ *This certificate is issued on the assessment of the design documentation contained in dossier Nº 2003 05 0240, and guarantees that the design of the described products fulfil the requirements of the Directive.*

Madrid, 23 de noviembre de 2018
DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fdo. Mª Jesús Lamas Díaz

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios — Localizador: 3P6PS5XA6C
Fecha de la firma: 23/11/2018

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

CERTIFICADO DE EXAMEN CE DE DISEÑO
de acuerdo con el Anexo IV, punto 4, de la Directiva 98/79/CE

EC DESIGN-EXAMINATION CERTIFICATE
in accordance with Annex IV, Section 4, Directive 98/79/EC

PRÓRROGA/*EXTENSION* — Fecha inicial/ *Initial date*: **15/03/2004**
Fecha de última prórroga/ *Last extension date*: **27/11/2013**

Certificado nº/*Certificate no*	Fecha de validez/*Date of validity*	ON nº/*NB no*
2004 03 0425 ED	**Desde/*From* 26/11/2018 Hasta/*To* 18/11/2023**	**0318**

A favor de/*In favour of:*

Fabricante/*Manufacturer:*
Nombre/*Name:* Dia. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Dirección/*Address:* Via G. Carducci, 27 -20099- Sesto San Giovanni – Milano (Italy).
Representante autorizado ante la UE/*Authorized EU representative:*
Nombre/*Name:* Idem Dirección/*Address:* Idem

Tipo de producto / *Device type*: **Reactivos y productos reactivos, calibradores y materiales de control para el diagnóstico de enfermedades infecciosas /** *Reagents, and reagent products, calibrators and control materials for diagnostic of human infectious diseases.*

Clasificación/*Classification:* **Lista A, Anexo II /** *List A, Annex II*

Reactivos y productos reactivos para la determinación, confirmación y cuantificación en muestras humanas de marcadores de infección por Hepatitis B, mediante técnicas de Inmunoabsorción enzimática (ELISA)/ *Reagents and reactive products for the determination, confirmation and quantification in human specimens of markers of Hepatitis B infection, by Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)* **[NANDO: IVD 0203]**

HBe Ag & Ab ELISA cualitativo / *ELISA qualitative*

- HBE.CE (96 tests)

Este certificado ampara todas las marcas de estos productos incluidas por el fabricante en su declaración de conformidad. */ This certificate covers all trademarks of these products included by the manufacturer in his declaration of conformity.*

Madrid, 23 de noviembre de 2018
DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fdo. Mª Jesús Lamas Díaz

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios — Localizador: 3P6PS5XA6C
Fecha de la firma: 23/11/2018

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

CERTIFICADO DE EXAMEN CE DE DISEÑO
de acuerdo con el Anexo IV, punto 4, de la Directiva 98/79/CE

EC DESIGN-EXAMINATION CERTIFICATE
in accordance with Annex IV, Section 4, Directive 98/79/EC

PRÓRROGA/*EXTENSION* — Fecha inicial/ *Initial date*: **11/12/2003**
Fecha de última prórroga/ *Last extension date*: **27/11/2013**

Certificado nº/*Certificate no*	Fecha de validez/*Date of validity*	ON nº/*NB no*
2003 12 0392 ED	**Desde/*From* 19/11/2018 Hasta/*To* 18/11/2023**	**0318**

A favor de /*In favour of:*

Fabricante/*Manufacturer:*
Nombre/*Name:* DIA. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Dirección/*Address:* Via G. Carducci, 27 -20099- Sesto San Giovanni – Milano (Italy).
Representante autorizado ante la UE/*Authorized EU representative:*
Nombre/*Name:* Idem Dirección/*Address:* Idem

Para el producto/*For the product:*

Categoría/*Category:* Productos Sanitarios para Diagnóstico "In Vitro" / *In Vitro Diagnostic Medical Devices*
Grupo genérico/*Generic group*: Diagnóstico de enfermedades infecciosas / *Diagnostic of infectious diseases*
Tipo/*Type*: Especificados en Anexos de este Certificado/*Specified in Annexes to this Certificate.*

Elaborado en/*In the facilities:*

Dia. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Via G. Carducci, 27 -20099- Sesto San Giovanni – Milano (Italy).

Este certificado debe ir acompañado por el certificado CE de Sistema de Garantía de Calidad Total Nº 2003 12 0388 CT/ *This certificate must be accompanied by the EC Full Quality Assurance System Certificate Nº 2003 12 0388 CT.*

Este certificado es consecuencia de la evaluación de la documentación técnica del diseño contenida en el expediente Nº 2003 05 0240, y garantiza que el diseño de los productos descritos cumple los requisitos de la Directiva/ *This certificate is issued on the assessment of the design documentation contained in dossier Nº 2003 05 0240, and guarantees that the design of the described products fulfil the requirements of the Directive.*

Madrid, 19 de noviembre de 2018
DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fdo. Mª Jesús Lamas Díaz

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Fecha de la firma: 19/11/2018
Localizador: B66E8DZ586

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

CORREO ELECTRÓNICO
on0318@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: (+34) 902 101 322 /(+34) 91 822 59 97
Fax: (+34) 91 822 52 89

ORGANISMO NOTIFICADO 0318

CERTIFICADO DE EXAMEN CE DE DISEÑO
de acuerdo con el Anexo IV, punto 4, de la Directiva 98/79/CE

EC DESIGN-EXAMINATION CERTIFICATE
in accordance with Annex IV, Section 4, Directive 98/79/EC

PRÓRROGA/*EXTENSION* — Fecha inicial/ *Initial date*: **11/12/2003**
Fecha de última prórroga/ *Last extension date*: **27/11/2013**

Certificado nº/*Certificate no*	Fecha de validez/*Date of validity*	ON nº/*NB no*
2003 12 0392 ED	**Desde/*From* 19/11/2018 Hasta/*To* 18/11/2023**	**0318**

A favor de/*In favour of:*

Fabricante/*Manufacturer:*
Nombre/*Name:* Dia. Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Dirección/*Address:* Via G. Carducci, 27 -20099- Sesto San Giovanni – Milano (Italy).
Representante autorizado ante la UE/*Authorized EU representative:*
Nombre/*Name:* Idem Dirección/*Address:* Idem

Tipo de producto / *Device type*: **Reactivos y productos reactivos, calibradores y materiales de control para el diagnóstico de enfermedades infecciosas** / *Reagents, and reagent products, calibrators and control materials for diagnostic of human infectious diseases.*

Clasificación/*Classification:* Lista A, Anexo II / *List A, Annex II*

Reactivos y productos reactivos para la determinación, confirmación y cuantificación en muestras humanas de marcadores de infección por Hepatitis C, mediante técnicas de Inmunoabsorción enzimática (ELISA)/ *Reagents and reactive products for the determination, confirmation and quantification in human specimens of markers of Hepatitis C infection, by Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)* **[NANDO: IVD 0203]**

HCV-Ab ELISA cualitativo / *ELISA qualitative*

- CVAB.CE (192 tests)
- CVAB.CE.96 (96 tests)
- CVAB.CE.480 (480 tests)
- CVAB.CE.960 (960 tests)
- CVAB.CE.DB (192 tests - for Dia.Blood application)

Este certificado ampara todas las marcas de estos productos incluidas por el fabricante en su declaración de conformidad. / *This certificate covers all trademarks of these products included by the manufacturer in his declaration of conformity.*

Madrid, 19 de noviembre de 2018
DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fdo. Mª Jesús Lamas Díaz

Firmado digitalmente por: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
Fecha de la firma: 19/11/2018
Localizador: B66E8DZ586

Puede comprobar la autenticidad del documento en la aplicación Localizador de la Web de la AEMPS

CORREO ELECTRÓNICO
on0318@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: (+34) 902 101 322 /(+34) 91 822 59 97
Fax: (+34) 91 822 52 89

ORGANISMO NOTIFICADO 0318

Dia.Pro
*Dia*gnostic
Bio*Pro*bes

Letter of Authorization

We, **"Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l."** located at Via G. Carducci, Nr. 27 – **Sesto San Giovanni (Milan) 20099, Italy**, authorize

GLOBAL BIOMARKETING GROUP – MOLDOVA SRL
Str. Tighina 65, Oficiu 607
MD-2001 CHISINAU
REP. MOLDOVA

as our exclusive distributor for the territory of the Republic of Moldova, to participate in various tenders with **Dia.Pro** ELISA products.

We, Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l shall supply our distributor GLOBAL BIOMARKETING GROUP – MOLDOVA SRL with all products in strict compliance with the existing "Distribution Agreement" rev.0117 valid until 31-Dec-2020, with possibility of renewal upon agreement between both parties for an additional period.

Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l will grant the supply of all awarded tenders until their natural expiry, of which a documental proof has to be provided to Dia.Pro by the distributor GLOBAL BIOMARKETING GROUP – MOLDOVA SRL.

Sincerely yours,

Date: **Milan, 31-January-2018**

Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.

DIA.PRO. DIAGNOSTIC BIOPROBES S.r.l.

Dr.ssa Fiorenza Scozzesi
Legal Representative