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

CE IVD

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

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

Thromboplastin L
Instructions for Use

en

INTENDED PURPOSE

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

The first standardised one-stage prothrombin time test was developed by Dr. Armand Quick in 1935. It has now become the basic coagulation screening test for the diagnosis of congenital and acquired deficiencies of clotting factors from the extrinsic pathway (factors II, V, VII and X)[1,2]. It is also used for the induction and monitoring of oral anticoagulant therapy[3,4] 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[5]. Thromboplastin L is particularly suited to the monitoring of oral anticoagulant therapy and, in conjunction with the appropriate factor deficient plasma, the measurement of factor activity in the extrinsic pathway. Tissue thromboplastin, in the presence of calcium ions, is an activator which initiates the extrinsic pathway of coagulation. When a mixture of tissue thromboplastin and calcium ions is added to normal citrated plasma, the clotting mechanism is activated, leading to a fibrin clot. If a deficiency exists within the extrinsic pathway, the time required for clot formation will be prolonged depending on the severity of the deficiency.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

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

COMPOSITION

Composition	Content	Description	Preparation
Thromboplastin L	2 x 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.	The liquid, calcified thromboplastin is ready for use. No further calcium is required to carry out standard PT Assays. The contents of the vial should be mixed well before use. (5 minutes on roller).

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

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

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

REF 5519 ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490 INR Reference Set

STORAGE, SHELF-LIFE AND STABILITY

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

Thromboplastin L: Opened vials are stable for 2 months at +2 – +8°C, 5 days at +15°C (on-board Sysmex CA-1500) and 6 hours at +37°C (on-board AC-4 including reagent container and cap). A shift-use stability of 7 days (Sysmex CA-1500) can be achieved.
DO NOT FREEZE. Large clumps of particles or changes in expected values may indicate product deterioration.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

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

PROCEDURE

For accurate INR reporting, it is recommended to determine the laboratory specific ISI of the reagent with the testing system in use. The Helena Biosciences Europe ISI Calibrant Plasma Set (REF 5519) is recommended for this purpose[7,8]. This should be performed for each new reagent batch. The Helena Biosciences Europe INR Reference Set (REF 5490) should be used to check for shifts in the local system ISI which have been noted with changes in laboratory temperature and post-instrument servicing, amongst other local variances.

Manual Method

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

Automated Method

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

INTERPRETATION OF RESULTS

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

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

For 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[9].

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	0.21	1.09	0.45	1.11
Between-run	0.10	0.83	0.16	0.75	0.49	1.20
Between-day	0.04	0.32	0.06	0.27	0.25	0.62
Within-device / Laboratory	0.12	1.07	0.29	1.35	0.72	1.75

Interferences

Helena Thromboplastin L is insensitive to Heparin levels of up to 2 U/mL. Using a 5% interference threshold, there is no significant interference from Haemoglobin at concentrations up to 10 g/L. Using a 5% interference threshold, there is no significant interference from Bilirubin at concentrations up to 0.5 g/L for Thromboplastin L. Lipid interference testing demonstrates that lipid levels do not directly affect the clot time of the reagent up to 3.75g/L. Lipid concentrations in excess of this prevent clot detection.

Method Comparison

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

Thromboplastin L (Seconds) = 0.9911x + 0.1039	r^2 = 0.9941	n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0.9853x + 0.0261	r^2 = 0.9500	n = 269

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 (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 Normalized 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
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)[1,2]. Elle sert aussi à l'induction et au monitorage des thérapies avec anticoagulants oraux[3,4] 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[5]. 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	Contenu	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 le Thromboplastin L :

REF 5519 ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490 INR Reference Set

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.

Thromboplastin L: Les flacons ouverts sont stables pendant 2 mois à +2 °C – +8 °C, pendant 5 jours à +15 °C (à bord du Sysmex CA-1500) et pendant 6 heures à +37 °C (à bord de l'AC-4, récipient de réactif et capuchon inclus). Il est possible d'obtenir une stabilité de période de travail de 7 jours (Sysmex CA-1500).
NE PAS CONGELER. La présence de 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 de plastique ou du verre siliconé. Mélanger 9 volumes de sang et 1 volume de citrate de sodium à 3,2% ou 3,8%. Séparer le plasma après centrifugation à 1500 x g pendant 15 minutes. Conserver le plasma entre +18 – +24°C. L'analyse doit être terminée dans les 4 heures suivant le prélèvement de l'échantillon ; sinon, il est possible de congeler le plasma 2 semaines à -20°C ou 6 mois à -70°C. Décongeler rapidement à +37°C avant de réaliser l'analyse. Ne pas laisser à +37°C plus de 5 minutes[6].

PROCÉDURE

Pour obtenir un RNI (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 5519) pour cela[7,8]. 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.

Méthodes Automatisées

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

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

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

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

Pour obtenir des informations claires quant aux indications et à la prise en charge des patients sous warfarine, consulter la British Society for Haematology pour obtenir la dernière édition des Guidelines on oral anticoagulation with warfarin (Recommandations relatives à l'anticoagulothérapie orale avec la warfarine). Au moment de l'impression du présent document, il s'agit de la quatrième édition de 2011[9].

LIMITES

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

CONTRÔLE QUALITÉ

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

REF 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 RNI, 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 0,5 g/L pour la Thromboplastin L. Une évaluation de l'interférence des lipides montre que les taux de lipides n'affectent pas le temps de coagulation du réactif jusqu'à 3,75 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 268 échantillons. Les corrélations suivantes ont été obtenues :

Thromboplastin L (secondes) = 0,9911x + 0,1038	r^2 = 0,9941	n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0,9853x + 0,0261	r^2 = 0,9500	n = 268

BIBLIOGRAPHIE

1. Quick AJ (1935) A Study of the Coagulation Defect in Hemophilia and Jaundice, *Am. J. Med. Sci*, 190: 501.
2. Biggs R (1976) Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis, 2nd Edition, Blackwell Scientific Publications, London.
3. Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine J, Dalen JE (1989) Optimal Therapeutic Range for Oral Anticoagulants, Chest, 95: 5S-11S.
4. Poller L (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 Normalized 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
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-Screeningtest in der Gerinnung zur Diagnose eines vererbten oder erworbenen Gerinnungsfaktormangels des extrinsischen Systems (Faktor II, V, VII und X)[1,2]. Er wird auch zur Einstellung und Überwachung von oralen Antikoagulanztherapien[3,4] verwendet und kann bei chronischen und akuten Lebererkrankungen zur Beurteilung der Funktionsfähigkeit der Leber bei der Proteinsynthese herangezogen werden.
Thromboplastin L wird aus Kaninchenhirn gewonnen, ähnelt aber mit seinem niedrigen „International Sensitivity Index" (ISI) humaner Blutgerinnungszeit. Der ISI von Thromboplastin L liegt bei ca. 1,1 und ist gegen WHO „International Reference Preparation" kalibriert[5]. Thromboplastin L ist besonders für die Überwachung oraler Antikoagulanzientherapien geeignet und, in Verbindung mit dem entsprechenden Faktor-Mangelplasma, bei der Messung von Faktoraktivitäten im extrinsischen System. Gewebethromboplastin ist in Anwesenheit von Calciumionen ein Aktivator, der das extrinsische Gerinnungssystem auslöst. Gibt man eine Mischung von Gewebethromboplastin und Calciumionen 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 Sicherheitshinweise 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 Hasenhirn mit Calciumchlorid, Stabilisatoren und Konservierungsstoffen.	Das flüssige, kalzifizierte Thromboplastin ist einsatzbereit. 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 5519 ISI Calibrant Plasma Set
REF 5460 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, 5 Tage bei +15°C (im Sysmex CA-1500) und 6 Stunden bei +37°C (im AC-4 mit Reagenzbehälter und Deckel) stabil. Eine Stabilität von 7 Tagen im Schichteinsatz (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 6 Monate gelagert werden. Vor dem Testen schnell bei +37°C auftauen. Nicht länger als 5 Minuten bei +37°C belassen[6].

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-Kalibratorset (REF 5519)[7,8]. Dies sollte mit jeder neuen Reagenzien-Charge durchgeführt werden. Das Helena Biosciences Europe INR Reference Set (REF 5490) dient zur Überprüfung von Verschiebungen im ISI vor Ort, die unter anderem durch Veränderungen der Labortemperatur und nach Wartungsarbeiten an den Geräten festgestellt worden 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 dürfen maximal 5% abweichen. % TPZ-Werte können ausgehend von der Kalibratorkurve interpoliert werden (% TPZ bei 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[9].

EINSCHRÄNKUNGEN

Die Verwendung einer Serienverdünnung von Referenzplasma ist für die %PT-Kurve nicht zu empfehlen, da dies zu Diskrepanzen aufgrund von niedrigem 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 Set 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 Gerätleistung und Bedienung zu gewährleisten. Liegen die Kontrollen außerhalb des Normbereichs, sind die Patientenergebnisse nicht zu verwenden.
In Verbindung mit diesem Produkt bietet Helena Biosciences Europe die folgenden Kontrollen an:

REF 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 erstellen. Dieses ist besonders für die ISI-Kalibrierung vor Ort wichtig. 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 deren 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 Konzentrationen von bis zu 0,5 g/L für Thromboplastin L. Lipidinterferenztests zeigen, dass die Lipidmenge die Gerinnungszeit des Reagenz bis 3,75 g/L nicht direkt beeinflusst. Höhere Lipidkonzentrationen verhindern die Gerinnselerkennung.

Methodenvergleich

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

Thromboplastin L (Sekunden) = 0,9911x + 0,1038	r^2 = 0,9941	n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0,9853x + 0,0261	r^2 = 0,9500	n = 268

LITERATURVERZEICHNIS

1. Quick AJ (1935) A Study of the Coagulation Defect in Hemophilia and Jaundice, *Am. J. Med. Sci*, 190: 501.
2. Biggs R (1976) Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis, 2nd Edition, Blackwell Scientific Publications, London.
3. Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine J, Dalen JE (1989) Optimal Therapeutic Range for Oral Anticoagulants, Chest, 95: 5S-11S.
4. Poller L (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 Normalized 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
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 deficienze congenite ed acquisite dei fattori di coagulazione del percorso estrinseco (fattori II, V, VII e X)[1,2]. Questo test viene utilizzato anche per l'induzione e il monitoraggio della terapia anticoagulante orale[3,4] e può essere impiegato per valutare la capacità di sintesi proteica del fegato in disordini epatici cronici o acuti.

Il kit Thromboplastin L è realizzato a partire da cervello di coniglio, ma rassomiglia a BCT umano in termini di basso indice di sensibilità internazionale (ISI). L'ISI del kit Thromboplastin L è approssimativamente pari a 1,1 ed è calibrato rispetto alla preparazione di riferimento internazionale dell'OMS[5]. Il kit Thromboplastin L è particolarmente indicato per il monitoraggio della terapia anticoagulante orale o, in combinazione con plasma carente del fattore appropriato, per la misurazione dell'attività del fattore nel percorso estrinseco. In presenza di ioni di calcio, la tromboplastina tissutale è un attivatore che dà inizio al percorso di coagulazione estrinseco. Quando una miscela di tromboplastina tissutale e di ioni di calcio viene aggiunta a normale plasma citrato, si attiva il meccanismo di coagulazione che porta alla formazione di un coagulo di fibrina. Qualora sussista una deficienza all'interno del percorso estrinseco, il tempo richiesto per la formazione del coagulo risulterà prolungato in funzione della gravità della deficienza.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

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

COMPOSIZIONE

Componente	Contiene	Descrizione	Preparazione
Thromboplastin L	2 x 5 mL (REF 5265HL) 8 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 5519	ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490	INR Reference Set

CONSERVAZIONE, VITA UTILE E STABILITÀ

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

Thromboplastin L	Le fiale aperte sono stabili per 2 mesi ad una temperatura compresa tra +2 e +8°C, per 5 giorni a +15°C (Sysmex CA-1500 on-board) e per 6 ore a +37°C (AC-4 on-board compreso il contenitore del reagente e il tappo). È possibile ottenere una stabilità d'uso di 7 giorni (Sysmex CA-1500). NON CONGELARE. Ammassi consistenti di particelle o variazioni nei valori previsti possono essere indice di deterioramento del prodotto.

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

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

PROCEDURA

Per un rilevamento accurato dell'INR si raccomanda di determinare l'ISI specifico del laboratorio per il reagente con il sistema di test in uso. A tale scopo si raccomanda il ISI Calibrant Plasma Set (REF 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 occorsi in concomitanza con cambiamenti della temperatura del laboratorio o in seguito a manutenzione dello strumento, tra le altre variazioni locali.

Metodo Manuale

1. Miscelare un quantitativo di Thromboplastin L sufficiente a completare i test previsti per la giornata e incubare a +37°C per un massimo di 4 ore.
2. Preriscaldare 0,1 mL di plasma di prova a +37°C per 2 minuti.
3. Aggiungere al plasma 0,2 mL di reagente a base di tromboplastina appena miscelato, 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 Europe per le note applicative specifiche dello strumento.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

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

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

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

LIMITAZIONI

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

CONTROLLO QUALITÀ

Ogni laboratorio deve definire un programma di controllo qualità. I plasmi di controllo normali o 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 5183	Routine Control SA
REF 5490	INR Reference Set

VALORI DI RIFERIMENTO

Per la sicurezza del paziente, è necessario che il sistema sia monitorato continuamente da un operatore qualificato. Per tale motivo ciascun laboratorio dovrà elaborare i propri range di riferimento. Ciò è particolarmente importante per la calibrazione dell'ISI locale. Con l'impiego della gamma di strumenti Sysmex, i valori normali che variano tra 11.50 - 14.60 secondi; 0.930 - 1.160 INR; 79.10 - 112.60 %PT sono ritenuti tipici.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

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

Riproducibilità

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

Interferenze

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

Confronto dei metodi

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

Thromboplastin L (secondi) = 0,5911x + 0,1038	r^2 = 0,9941	n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0,9853x + 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 síntesis de proteínas del hígado en trastornos hepáticos crónicos o agudos.
La Thromboplastin L tiene su origen en cerebro de conejo, pero se parece a la BCT humana en su bajo Índice de Sensibilidad Internacional (ISI). El ISI de Thromboplastin L es de aproximadamente 1,1 y se calibra contra el preparado de referencia internacional de la OMS[5]. La prueba de Thromboplastin L está especialmente adaptada a la monitorización del tratamiento anticoagulante oral y, conjuntamente con el plasma deficiente en el factor oportuno, la medición de la actividad de los factores en la vía extrínseca. La tromboplastina tisular, en presencia de iones calcio, es un activador que inicia la vía extrínseca de la coagulación. Cuando se añade una mezcla de tromboplastina tisular e iones calcio al plasma normal citratado, se activa el mecanismo de coagulación, conduciendo a un coágulo de fibrina. Si se produce una deficiencia dentro de la vía extrínseca, el tiempo necesario para la formación de coágulos se prolongará dependiendo de la intensidad de la deficiencia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

COMPOSICIÓN

Componente	Contiene	Descripción	Preparación
Thromboplastin L	2 x 5 mL (REF 5265HL) 8 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 5519	ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490	INR Reference Set

ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD Y ESTABILIDAD

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

Thromboplastin L	Los viales abiertos permanecen estables durante 2 meses a una temperatura de entre +2 – +8°C, 5 días a una temperatura mayor a +15°C (en el Sysmex CA1500), y 6 horas a una temperatura mayor a +37°C (en el AC-4, incluido el contenedor del reactivo y el tapón). Se puede conseguir estabilidad multiuso de 7 días (Sysmex CA-1500). NO CONGELAR. Los grumos grandes de partículas o los cambios en los valores esperados pueden indicar deterioro del producto.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

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

PROCEDIMIENTO

Para la comunicación exacta del INR, se recomienda determinar la ISI específica del laboratorio del reactivo con el sistema de prueba en uso. Se recomienda el ISI Calibrant Plasma Set de Helena Biosciences Europe (REF 5519) para este fin[7,8]. Esto debe realizarse para cada nuevo lote de reactivos. Debe usarse el Set de Referencia de INR de Helena Biosciences Europe (REF 5490) para comprobar las desviaciones en el ISI del sistema local que se han observado con cambios en la temperatura del laboratorio y el mantenimiento postinstrumental, entre otras variaciones locales.

Método Manual

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

Método Automatizado

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

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados deben comunicarse en los 0.1 segundos más próximos y las pruebas duplicadas deben estar de acuerdo entre el dentro del 5%. Los valores de %TP pueden interpolarse a partir del gráfico de calibración (%TP de los plasmas de calibración del TP frente al tiempo de coágulo medido) que debe ser una línea recta cuando se representa en un papel de gráficos log-log.

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

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

LIMITACIONES

El uso de diluciones seriadas de un plasma de referencia para la curva de %TP no se recomienda, porque puede llevar a discrepancias producidas por el bajo fibrinógeno en las diluciones del plasma de referencia, que no se reflejan en las muestras de pacientes que tienen fundamentalmente niveles normales de fibrinógeno. Helena Biosciences Europe recomienda utilizar el kit 5504R %PT/INR 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 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 5183	Routine Control SA
REF 5490	INR Reference Set

VALORES DE REFERENCIA

Los valores de referencia pueden variar entre los laboratorios dependiendo de las técnicas y sistemas usados. Por esta razón, cada laboratorio debe establecer su propio intervalo normal. Esto es especialmente importante para la calibración local del ISI. Con la serie de instrumentos Sysmex, es frecuente que los valores normales varíen entre 11.50 - 14.60 segundos, 0.930 - 1.160 INR, 79.10 - 112.60 %PT.

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

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

Reproductibilidad

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

Interferencias

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

Comparación del método

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

Thromboplastin L (segundos) = 0.5911x + 0,1038	r^2 = 0,9941	n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0.9853x + 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-система "Жидкий тромбопластин"
инструкция

ru

НАЗНАЧЕНИЕ

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

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

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

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

СОСТАВ

Компоненты	Состав набора	Описание	Приготовление реагентов
Жидкий тромбопластин	2 x 5 мл (Кат № 5265HL) 8 x 5 мл (Кат № 5265L) 10 x 10 мл (Кат № 5267L)	Тромбопластин-кальциевая суспензия реагента из экстракта ткани мозга кролика, раствора хлорида кальция и стабилизаторов	Жидкий кальцинированный тромбопластин, готовый для использования. Для проведения теста ПВ дополнительный кальций не требуется. Содержимое флакона перемешать до использования (5 мин. на роллере).

Каждый набор содержит инструкцию по применению.

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

НЕОБХОДИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

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

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

ХРАНЕНИЕ, СРОК ГОДНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТЬ

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

Жидкий тромбопластин	Вскрытые флаконы годны к применению в течение 2 месяцев при температуре хранения 2-8°С, 5 дней при 15°С (на борту Sysmex CA-1500) и 6 часов при 37°С (на борту AC-4, используя контейнер для реагентов с крышкой). Стабильность реагента на борту Sysmex CA-1500 - 7 дней. НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ! Признаки ухудшения качества реагента: большие скопления 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 оперативно заморозить и хранить при температуре -20°С в течение 2 недель или при -70°С в течение 6 месяцев. Перед проведением исследования плазму следует быстро разморозить при +37°С. Не держать плазму при +37°С более 5 минут[6].

ПРОЦЕДУРА

Для установления более точного МНО рекомендуется определить специфический для лаборатории значение МИЧ (так называемый «локальный» МИЧ) для жидкого тромбопластина. Хелена Биосайенс Европ 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 «локальном» МИЧ, так как его значение может незначительно варьировать в зависимости от используемых приборов, а также изменений температуры в лаборатории и других локальных факторов.

Ручной Метод

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

Автоматизированный Метод

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

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты должны быть представлены с точностью до 0,1 сек и разница в повторах не должна превышать 5%. Значение %ПВ можно определить по калибровочному графику (график зависимости %ПВ от измеренного времени), который должен быть строго линейным в билогарифмических координатах при построении графика на миллиметровке с логарифмическим масштабом на обеих осях.

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

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

ОГРАНИЧЕНИЯ

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

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

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

Кат № 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 методик и анализаторов. В связи с этим каждая лаборатория должна определить свою собственную область нормальных значений. Это крайне важно для установки локального МИЧ тромбопластина. Диапазон нормальных значений пациентов 11,50 - 14,60 сек., 0,930 - 1,160 INR, 79,10 - 112,60 %PT с использованием коагулометров Sysmex.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

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

Воспроизводимость

Образец	Контроль качества, норма		Контроль качества, умеренно выраженная патология		Контроль качества, высокая патология	
	SD	*CV (%)*	*SD*	*CV (%)*	*SD*	*CV (%)*
Воспроизводимость	0,07	0,59	0,24	1,09	0,45	1,11
в пределах аналитической серии	0,10	0,83	0,16	0,75	0,49	1,20
между разными аналитическими сериями	0,04	0,32	0,06	0,27	0,25	0,62
между партиями/лабораториями	0,12	1,07	0,29	1,35	0,72	1,75

Тест-система "Жидкий тромбопластин" не чувствителен к гепарину в концентрации до 2 Ед/мл. Используя 5% допустимое отклонение, реагент не чувствителен к гемоглобину в концентрации до 10 г/л. Используя 5% допустимое отклонение, реагент не чувствителен к билирубину в концентрации до 0,5 г/л. Не обнаружено чувствительности к уровню липидов до 3,75 г/л (оказывающих воздействие на время свертывания). Концентрация липидов выше этого уровня предотвратит обнаружение сгустка.

Сравнение со стандартами:

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

Жидкий Тромбопластин (сек) = 0,5911x + 0,1038	r^2 = 0,9941	n = 268
Жидкий Тромбопластин (МНО) = 0,9853x + 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-7-0512DC 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 deficiencies 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 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.	Reconstitute each vial with: 4 mL (REF 5556) 2 mL (REF 5556H) bovine thrombin with stabilisers.
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 Buffer	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(6):196-201

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 du 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'afibrinogenémie (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 Buffer	2 x 25 mL (REF 5556) 1 x 25 mL (REF 5556H)	Chaque flacon contient 25 mL de tampon contenant du barbital et du chlorure de sodium additionné d'azide de sodium comme conservateur.	Le tampon est prêt à l'emploi.

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 Buffer	Conserver entre *2 –*8°C une fois ouvert.

PRÉLÈVEMENTS DES ÉCHANTILLONS

Utiliser tout au long du prélèvement du plastique ou du verre silicone. 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 erronnément 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(6):196-201

Clauss Fibrinogen 50
Anleitung

de

ANWENDUNGSBEREICH

Für die quantitative Bestimmung von Fibrinogen nach der Methode nach Clauss in humanem 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 in 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 Hinweisen 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 gehandhabt 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 Buffer	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 Buffer	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 tief gefroren bei -20°C für 2 Wochen oder -70°C für 6 Monat gelagert werden. Vor dem Testen schnell bei *37°C auftauen. Nicht länger als 5 Minuten bei *37°C belassen[3].

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 Geräteleistung und Bedienung zu gewährleisten. Liegen die Kontrollen außerhalb des Normalbereichs sind die Patientenergebnisse nicht zu verwenden. In Verbindung mit diesem Produkt bietet Helena Biosciences Europe die folgenden Kontrollen an:

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

REFERENZWERTE

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

LEISTUNGSEIGENSCHAFTEN

Die folgenden Leistungseigenschaften wurden von Helena Biosciences Europe oder in deren 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(6):196-201

Clauss Fibrinogen 50
Istruzioni per l'uso

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 unità/mL). Questo tempo di coagulazione è proporzionale alla concentrazione di fibrinogeno. I livelli di fibrinogeno possono aumentare in seguito ad infiammazione, gravidanza o impiego di contraccettivi orali[2]. Livelli ridotti di fibrinogeno sono riscontrabili in alcuni stati, come ad esempio le patologie epatiche e la DIC. Tra le carenze congenite rientrano l'afibrinogenemia (assenza di fibrinogeno rilevabile), l'ipofibrinogenemia (<1 mg/mL) e la disfibrinogenemia (molecola di fibrinogeno anomala).

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 5556) 5 x 2 mL (REF 5556H)	Ogni flacone contiene approssimativamente 200 (REF 5556) / 100 (REF 5556H) unità di Thrombin bovina con stabilizzatori.	Ricostituire ogni flacone con: 4 mL (REF 5556) 2 mL (REF 5556H) 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 5556H)	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 5556H)	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 sul flacone o sull'etichetta del kit.

Thrombin 50 NIH/mL	Dopo la ricostituzione, il reagente è stabile per 8 ore a temperatura ambiente, 1 settimana a $^+2-^+8$°C o per 1 mesi a -20°C.
Fibrinogen Calibrator	Dopo la ricostituzione, il reagente è stabile per 4 ore a $^+2-^+8$°C.
Owren's Buffer	Una volta aperto, conservare a $^+2-^+8$°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	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

VALORI DI RIFERIMENTO

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

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Le caratteristiche prestazionali sotto riportate sono state determinate da Helena Biosciences Europe o dai propri rappresentanti a titolo di linee guida. Ciascun laboratorio dovrà pertanto elaborare i propri dati prestazionali. Il dosaggio del fibrinogeno è stato studiato per fornire 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.* (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medicine*, 302(37):37-48.
5. Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology*, 38(6):196-201

Clauss Fibrinogen 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 5556H)	Cada vial contiene aproximadamente 200 (REF 5556) / 100 (REF 5556H) unidades de trombina bovina con estabilizadores.	Reconstituya cada vial con: 4 mL (REF 5556) 2 mL (REF 5556H) 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 5556H)	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 5556H)	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	Speciality Assay Control N
REF 5302	Speciality Assay Control A
REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

VALORES DE REFERENCIA

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

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

Helena Biosciences Europe o sus representantes han determinado las siguientes características de rendimiento como directriz. Cada laboratorio debe establecer sus propios datos de rendimiento. La valoración del fibrinógeno 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.* (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medicine*, 302(37):37-48.
5. Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology*, 38(6):196-201

Тест-система "Определение фибриногена методом Клаусса 50"
инструкция

ПРИМЕНЕНИЕ

Тест-система "Определение фибриногена методом Клаусса 50" предназначена для проведения количественного определения фибриногена по Клауссу 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 Клауссу 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/мл) 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 B (HBsAg), антител к HIV I и II антител к HCV дало отрицательный результат (за исключением, если последнее не указано на упаковке или флаконе), тем не менее, при работе с ней/ним 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. № 5556H) бычьего тромбина со стабилизаторами.	Внести во флакон 4,0 мл (Кат. № 5556) или 2,0 мл (Кат. № 5556H) дистиллированной (деионизированной) воды. Осторожно перемешать и оставить при комнатной температуре в течение 15 минут. Перед использованием еще раз перемешать. Не встряхивать.
Калибратор Фибриногена	2 x 1 мл (Кат. № 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. № 5556) 1 x 25 мл (Кат. № 5556H)	Флакон содержит 25,0 мл готового к использованию буфера, содержащего натрия хлорид и натрия азид в качестве стабилизатора	Дополнительные разведения не требуются.

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

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

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

ПРОЦЕДУРА 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 ниже 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 значение попадало в линейный диапазон от 1,0 до 6,5 г/л.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить программу контроля качества. Перед измерением каждой партии образцов пациентов необходимо протестировать нормальную и патологическую плазму, чтобы удостовериться в удовлетворительной работе оборудования и оператора. Если контрольные измерения не совпадают с ожидаемыми значениями, то измеренные данные пациентов следует считать недостоверными. Компания Хелена предлагает 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.* (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medicine*, 302(37):37-48.
5. Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology*, 38(6):196-201

Declaration of Conformity

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

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

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

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

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

Full Name: M.J. Stephenson Title: Managing Director

Signed: Date: 11 Aug 2015

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

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

APTT Si L Minus

helena
Biosciences Europe

REF 5562
REF 5558
REF 5559

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-2-1787P 2016/01 (6)

APTT Si L Minus
Instructions for use

en

INTENDED PURPOSE

The APTT Si L Minus kit is intended for carrying out clot based haemostasis assays.

For use in the determination of activated partial thromboplastin times (aPTT), and related coagulation procedures using phospholipid extract and a near-colloidal particle activator. The test system can be used on manual, semi-automated and automated methods. From its origins through the work of Langdell and coworkers[1], and later modified by Proctor and Rapaport[2], the aPTT is used to detect disorders in the intrinsic coagulation system, which involves coagulation factors VIII, IX, XI, XII, prekallikrein, and high molecular weight kininogen. The aPTT is also used in assays which quantitate these factors and is routinely used for presurgical screening and monitoring of heparin therapy[3]. Commercially available reagents typically use one of three activators: kaolin, silica, or ellagic acid. In the basic screening test, the aPTT indirectly measures the formation of thrombin by its action on fibrinogen forming the fibrin clot. In the test, citrated test plasma is mixed with aPTT reagent for a specified period of time (typically 5 minutes) at +37°C followed by the addition of pre-warmed (+37°C) calcium chloride (0.025 M). Timing is begun from the time of addition of calcium chloride. The time required for clot formation is the aPTT. Clot detection can be by mechanical, manual (tilt tube), or photo-optical measurement.

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

Component	Content	Description	Preparation
APTT Si L Minus	5 x 5 mL (REF 5562 / REF 5562SLQ) 5 x 10 mL (REF 5558 / REF 5558SLQ) 10 x 10 mL (REF 5559 / REF 5559SLQ)	Reagent contains a near colloidal particle activator (magnesium-aluminium silicate) for optimum sensitivity to factor deficiencies and to heparin. The reagent also contains phospholipids with buffer and stabilisers.	Bring to room temperature prior to use. Mix well by swirling or inversion prior to use.
Calcium Chloride 0.025M	5 x 5 mL (REF 5562 / REF 5562SLQ) 5 x 10 mL (REF 5558 / REF 5558SLQ) 10 x 10 mL (REF 5559 / REF 5559SLQ)	The reagent is a 0.025 M solution of calcium chloride.	The reagent is ready for use as packaged.

Each kit contains instructions for use.

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Any high quality electro-mechanical or photo-optical coagulation instrument designed for performing activated partial thromboplastin times 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. Store at +2° – +8°C. DO NOT FREEZE. Stable for 30 days after opening. Avoid prolonged heating.

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. This will minimise the neutralisation of the lupus inhibitor[4]. Erroneous results may be caused by contamination with tissue fluids or stasis. Avoid agitation, air bubbles or foaming. For the effects of commonly administered drugs, refer to Young, *et al*[5].

PROCEDURE

Manual Method

1. Prewarm well mixed APTT Si L Minus and 0.025 M Calcium Chloride to +37°C.
2. Prewarm 0.1 mL test plasma in duplicate to +37°C for 2 minutes.
3. Forcibly add 0.1 mL prewarmed APTT Si L Minus to plasma and start timer. Incubate for exactly 5 minutes at +37°C.
4. Add 0.1 mL prewarmed 0.025 M Calcium Chloride.
5. Note time for clot formation. Report result as aPTT time (seconds).

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 aPTT test should be reported to the nearest 1/10 of a second. The normal range (usually X ± 2 standard deviations) for each individual laboratory should be established. Results greater than the upper limits of the normal range should be considered abnormal and follow-up testing should be performed. Any aPTT values less than the lower limits of the normal range should be repeated on a new blood sample. Short aPTT values may be seen in association with *in vivo* thrombosis (e.g. deep vein thrombosis and disseminated intravascular coagulation).

Heparin monitoring

When monitoring heparin therapy, it is important to construct an *in vitro* reference curve which reflects the average heparin response, since individual patients respond differently to heparin. In general, one can consider the therapeutic range for heparin to be 0.2 to 0.5 units/mL[3,6].
The following precautions should be considered when monitoring heparin therapy:

1. Time of collection is important, since heparin has an *in vivo* half-life of only 1.5 hours[7].
2. Release of platelet factor 4 (heparin neutralising factor) caused by platelet aggregation or damage during collection, should be avoided. Careful blood collection, proper centrifugation and prompt removal of the platelet poor plasma from the cells will help minimise the release of platelet factor 4.
3. Baseline data on each patient's aPTT should be established before therapy, to determine the respective patient aPTT as it relates to the normal range established by the laboratory.
4. Different clot detection systems (mechanical, photo-optical, etc.) show variable sensitivities to heparin. The same test system should be used when monitoring heparinised patients.
5. Heparin response curves should be reestablished when lot numbers of reagent change and at periodic intervals with the same lot number.
6. The curve should also be constructed using the same heparin employed in therapy to eliminate variables connected with heparins from different sources (e.g. porcine mucosa or bovine lung).

LIMITATIONS

Expected values for the aPTT 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 specimen storage are all very important. Plasma sample collection and storage conditions should be standardised and carefully controlled. Unexpected results should be confirmed by additional tests. Platelet fragments present in a specimen may cause the release of phospholipids, and thus the neutralisation of any lupus inhibitor present in the specimen. The use of specimens with small plasma volumes should be avoided due to possible physiological pH changes. Testing could be affected by several drugs[5]. An increase in the aPTT results may be caused by the administration of diphenylhydantoin, heparin, warfarin and radiographic agents[5,8]. Decreased aPTT values may be seen during the use of oral contraceptives, or male estrogen therapy[9,10]. Thus, laboratories should establish their own expected values for patients and well defined performance standards for the control.

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 5189	Heparin Control
REF 5301	Specialty Assayed Control N
REF 5302	Specialty Assayed Control A

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 a photo-optical coagulation instrument. Each laboratory should establish its own performance data.

Reproducibility

	Intra-assay precision			Inter-assay precision		
Sample	*n*	*Clot formation (seconds)*	*CV (%)*	*n*	*Clot formation (seconds)*	*CV (%)*
Routine Control N	10	33.0	0.36	100	32.9	2.41
Routine Control SA	10	77.9	0.31	100	78.3	0.77

% Factor	Factor VIII (seconds)	Factor IX (seconds)	Factor XI (seconds)
<1	65.7	70.9	92.4
10	45.9	44.4	50.7
40	34.2	33.9	34.4
100	28.8	28.8	28.8

Heparin (IU/mL)	Clot formation (seconds)
0	29.9
0.2	70.0
0.4	174.0

BIBLIOGRAPHY

1. Langdell R, Wagner R, Brinkhous K (1953) Effect of Antihemophilic Factor on One Stage Clotting Tests, *J. Lab. Clin. Med*, 41: 637
2. Proctor R, Rapaport S (1961) The Partial Thrombopastin Time with Kaolin, *Am. J. Clin. Path*, 36: 212
3. Brandt JT and Triplett DA (1981) Laboratory Monitoring of Heparin. Effect of Reagents and Instruments on the Activated Partial Thromboplastin Time, *AJCP*, 76: 530-537
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. Young DS *et al*. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACC Press, Washington, D.C.,1990
6. Kelton JG and Hirsh J (1980) Bleeding Associated with Antithrombotic Therapy, *Semin Hematol*, 17: 259-91
7. Estes J and Poulin P (1974) Pharmacokinetics of Heparin, *Thromb Diath Haemorr*, 33: 26-35
8. Solomon G, Hilgartner M, Kutt H (1972) Coagulation defects caused by diphenylhydantoin, *Neurology*, 22: 1165-71
9. Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, Ambrus CM, Mink IB, Lassman HB, Moore RH, Melzer J (1971) Effect of antifibrinolytic agents and estrogens on blood loss and coagulation factors during open heart surgery, *J Med*, 2: 65-81
10. Crowell EB Jr, Clatanoff DV, Kiekhofer W (1971) The effect of oral contraceptives on factor VIII levels, *Lab. Clin. Med*, 77: 551-7

APTT Si L Minus
Fiche technique

fr

UTILISATION

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

Utilisé dans la détermination du temps de céphaline activé (TCA), et pour des méthodes de coagulation connexes en utilisant des extraits de la phospholipide additionnés à particules semi-colloïdales comme activateur. Il est possible d'utiliser le système d'analyse avec des méthodes manuelles, semi-automatisées ou automatisées. Dès le début, avec les travaux de Langdell et de ses associés[1], plus tard modifiés par Proctor et Rapaport[2], le TCA est utilisé pour détecter des troubles de la voie intrinsèque de la coagulation, qui implique les facteurs de coagulation VIII, IX, XI, XII, la prékallicréine et le kininogène de haut poids moléculaire. Le TCA est aussi utilisé pour déterminer ces facteurs et est couramment utilisé dans les analyses préopératoires et dans la surveillance de l'héparinothérapie[3]. Les réactifs disponibles sur le marché utilisent en général l'un de ces trois activateurs : kaolin, silice ou acide ellagique. Dans le test de base, le TCA mesure de façon indirecte la formation de thrombine par son action sur le fibrinogène aboutissant à la formation d'un caillot fibrineux. Dans la détermination, le plasma citraté à analyser est mélangé avec le réactif TCA pendant une durée concrète (en général 5 minutes) à +37°C, puis du chlorure de calcium (0,025 M) préchauffé à +37°C est ajouté. Le chronométrage commence au moment de l'ajout du chlorure de calcium. Le temps nécessaire à la formation du caillot est le TCA. Il est possible de détecter la coagulation par une technique mécanique, manuelle (tube incliné) ou avec un instrument photo-optique.

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 églementations locales.

COMPOSITION

Composant	Contenu	Description	Préparation
APTT Si L Minus	5 x 5 mL (REF 5562 / REF 5562SLQ) 5 x 10 mL (REF 5558 / REF 5558SLQ) 10 x 10 mL (REF 5559 / REF 5559SLQ)	Contient un activateur à particules semi-colloïdales (magnésium-aluminiumsilicate) pour une sensibilité optimale aux déficits de facteurs et à l'héparine. Le réactif contient aussi le phospholipide avec le tampon et les agents de stabilisation.	Ramenez-le à température ambiante avant de l'utiliser. Mélangez bien en remuant ou en renversant avant d'utiliser.
Calcium Chloride 0.025M	5 x 5 mL (REF 5562 / REF 5562SLQ) 5 x 10 mL (REF 5558 / REF 5558SLQ) 10 x 10 mL (REF 5559 / REF 5559SLQ)	Le réactif est une solution de chlorure de calcium à 0,025 M.	Le réactif est prêt à l'emploi.

Chaque kit contient une fiche technique.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI

Il est possible d'utiliser un instrument de coagulation électromécanique ou photo-optique de haute qualité conçu pour déterminer le temps de céphaline activé.

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. Conservez-la à +2° – +8°C. SANS LE CONGELER. Stable pendant 30 jours après ouverture. Évitez des réchauffements prolongés.

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 car la neutralisation de la l'inhibiteur lupique serait réduite[4]. Il est possible d'obtenir des résultats erronés en cas de contamination avec du liquide tissulaire ou en cas de stase. Éviter d'agiter et de former des bulles d'air ou de l'écume. Se référer à Young, et al[5] pour connaître les effets des médicaments couramment administrés.

PROCÉDURE

Méthode Manuelle

1. Préchauffez le mélange d'APTT Si L Minus et de chlorure de calcium à 0,025 M à +37°C.
2. Préchauffez 0,1 mL de plasma à analyser, en dosage double, à +37°C pendant 2 minutes.
3. Ajoutez énergiquement 0,1 mL d'APTT Si L Minus préchauffé au plasma et lancez le coagulomètre. Laissez incuber pendant 5 minutes exactement à +37°C.
4. Ajoutez 0,1 mL de chlorure de calcium à 0,025 M préchauffé.
5. Notez le temps de formation de caillots. Exprimez les résultats TCA en secondes.

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 de TCA doivent être relevés en arrondissant au dixième de seconde. Il appartient à chaque laboratoire de déterminer ses valeurs usuelles (en général, temps moyen ± 2 écarts-types). Des résultats dépassant la limite supérieure des valeurs usuelles doivent être considérés comme anormaux et il est nécessaire de réaliser des études plus approfondies. Si les valeurs du TCA sont inférieures à la limite inférieure des valeurs usuelles, répéter l'analyse avec un nouvel échantillon de sang. Un TCA raccourci a été trouvé en association avec des thromboses *in vivo* (par exemple, thrombose veineuse profonde et coagulation intravasculaire disséminée).

Surveillance de l'héparine

Lors de la surveillance de l'héparinothérapie, il est important de créer une courbe de référence *in vitro* qui reflète la réponse moyenne à l'héparine, étant donné que chaque patient répond différemment à l'héparine. On considère en général que la plage thérapeutique de l'héparine se situe entre 0,2 et 0,5 unités/mL[3,6].
Les précautions suivantes doivent être prises en considération lors de la surveillance de l'héparinothérapie :

1. Le moment du prélèvement est important, étant donné la demi-vie *in vivo* de l'héparine n'est que de 1,5 heure[7].
2. Il convient d'éviter que du facteur plaquettaire 4 ne soit libéré (facteur neutralisant l'héparine) en raison de l'agrégation plaquettaire ou de la rupture de la structure lors du prélèvement. Un prélèvement du sang correct, une centrifugation appropriée et un enlèvement rapide de plasma pauvre en plaquettes des globules rouges aide à réduire la libération de facteur plaquettaire 4.
3. Les valeurs initiales du TCA de chaque patient doivent être établies avant la thérapie afin de déterminer le TCA patient respectif puisqu'il se rapporte aux valeurs usuelles établies par le laboratoire.
4. La sensibilité à l'héparine varie en fonction du système de détection de coagulation (mécanique, photo-optique, etc.). Il est nécessaire d'utiliser le même système d'analyse pour la surveillance des patients sous héparine.
5. Les courbes de réponse à l'héparine doivent être déterminées de nouveau lorsque le numéro de lot de réactif change et à des intervalles périodiques avec le même numéro de lot.
6. La courbe de réponse à l'héparine doit être déterminée en utilisant la même héparine tout au long de la thérapie afin d'éliminer les variations dues aux différentes sources d'héparine (par exemple, muqueuse porcine ou poumon bovin).

LIMITES

Les valeurs prévues du TCA 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 ainsi que 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 normalisées et soigneusement contrôlées. Tout résultat hors intervalle doit être confirmé par des analyses supplémentaires. La présence de fragments de plaquettes dans un échantillon peut entraîner la libération de phospholipides et, par conséquent, la neutralisation de tout inhibiteur lupique présent dans l'échantillon. Il convient d'éviter d'utiliser des petits volumes de plasma en raison des potentielles variations physiologiques du pH. L'analyse peut être affectée par divers médicaments[5]. Un TCA allongé peut être dû à l'administration de diphénylhydantoïne, d'héparine, de warfarine et de substances radiologiques[5,8]. Un TCA raccourci peut être observé en cas d'utilisation de contraceptifs oraux ou chez les sujets sous oestrogénothérapie[9,10]. Il appartient donc à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs attendues pour les patients et de déterminer ses normes de performances pour le contrôle.

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 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA
REF 5189	Heparin Control
REF 5301	Specialty Assayed Control N
REF 5302	Specialty Assayed Control A

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 photo-optique. Chaque laboratoire doit établir ses propres données de performance.

Reproductibilité

	Précision intra-série			Précision inter-séries		
Échantillon	*n*	*Formation du caillot (seconde)*	*CV (%)*	*n*	*Formation du caillot (seconde)*	*CV (%)*
Routine Control N	10	33,0	0,36	100	32,9	2,41
Routine Control SA	10	77,9	0,31	100	78,3	0,77

% Facteur	Facteur VIII (secondes)	Facteur IX (secondes)	Facteur XI (secondes)
<1	65,7	70,9	92,4
10	45,9	44,4	50,7
40	34,2	33,9	34,4
100	28,8	28,8	28,8

Héparine (UI/mL)	Formation du caillot (seconde)
0	29,9
0,2	70,0
0,4	174,0

BIBLIOGRAPHIE

1. Langdell R, Wagner R, Brinkhous K (1953) Effect of Antihemophilic Factor on One Stage Clotting Tests, *J. Lab. Clin. Med*, 41: 637
2. Proctor R, Rapaport S (1961) The Partial Thrombopastin Time with Kaolin, *Am. J. Clin. Path*, 36: 212
3. Brandt JT and Triplett DA (1981) Laboratory Monitoring of Heparin. Effect of Reagents and Instruments on the Activated Partial Thromboplastin Time, *AJCP*, 76: 530-537
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. Young DS *et al*. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACC Press, Washington, D.C.,1990
6. Kelton JG and Hirsh J (1980) Bleeding Associated with Antithrombotic Therapy, *Semin Hematol*, 17: 259-91
7. Estes J and Poulin P (1974) Pharmacokinetics of Heparin, *Thromb Diath Haemorr*, 33: 26-35
8. Solomon G, Hilgartner M, Kutt H (1972) Coagulation defects caused by diphenylhydantoin, *Neurology*, 22: 1165-71
9. Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, Ambrus CM, Mink IB, Lassman HB, Moore RH, Melzer J (1971) Effect of antifibrinolytic agents and estrogens on blood loss and coagulation factors during open heart surgery, *J Med*, 2: 65-81
10. Crowell EB Jr, Clatanoff DV, Kiekhofer W (1971) The effect of oral contraceptives on factor VIII levels, *Lab. Clin. Med*, 77: 551-7

APTT Si L Minus
Anleitung

de

VERWENDUNGSZWECK

Das APTT Si L Minus-Kit ist für koagulometrische Gerinnungstests vorgesehen.

Zur Bestimmung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) und ähnlichen Gerinnungsverfahren mit Extrakt von Phospholipid und mit nahezu kolloiden Partikeln als Aktivator. Das Testsystem kann mit manuellen, halbautomatischen oder automatischen Methoden angewendet werden. Der APTT-Test wurde durch die Arbeit von Langdell und Mitarbeitern konzipiert[1] und später durch Proctor und Rapaport modifiziert[2], die aPTT wird zum Nachweis von Funktionsstörungen im intrinsischen Gerinnungssystem verwendet, zu welchem die Gerinnungsfaktoren VIII, IX, XI, XII, Präkallikrein und hochmolekulares Kininogen gehören. Die aPTT wird auch bei Tests verwendet, die diese Faktoren quantifizieren, und routinemäßig bei der OP-Vorbereitung und dem Monitoring der Heparintherapie verwendet[3]. Kommerziell erhältliche Reagenzien enthalten üblicherweise einen von drei Aktivatoren: Kaolin, Siliziumdioxid oder Ellagsäure. Bei einem Standard-Screening-Test misst die aPTT indirekt durch ihr Einwirken auf Fibrinogen die Thrombinbildung und damit der Bildung eines Fibringerinnsels. Das zu testende Citratplasma wird im Testansatz mit aPTT-Reagenz bei +37°C über einen bestimmten Zeitraum (üblicherweise 5 Minuten) gemischt und danach vorgewärmtes (+37°C) Calciumchlorid (0,025 M) zugegeben. Mit Zugabe des Calciumchlorids wird die Zeit gestoppt. Die Zeit, die es zur Gerinnselbildung braucht, wird als aPTT bezeichnet. Nachweis der Gerinnselbildung kann mechanisch, manuell (Kippmethode) oder lichtoptisch erfolgen.

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

Komponente	Inhalt	Beschreibung	Vorbereitung
APTT Si L Minus	5 x 5 mL (REF 5562 / REF 5562SLQ) 5 x 10 mL (REF 5558 / REF 5558SLQ) 10 x 10 mL (REF 5559 / REF 5559SLQ)	Das Reagenz enthält einen Aktivator aus nahezu kolloiden Partikeln (MagnesiumAluminium-Silikat), mit dem eine optimale Sensitivität gegenüber Faktor-Mangelzuständen und Heparin erreicht wird. Außerdem enthält das Reagenz Phospholipid mit Puffer und Stabilisatoren.	Bringen Sie es vor der Verwendung auf Raumtemperatur. Vor dem Gebrauch gut mischen durch Verwirbeln oder Umdrehen.
Calcium Chloride 0.025M	5 x 5 mL (REF 5562 / REF 5562SLQ) 5 x 10 mL (REF 5558 / REF 5558SLQ) 10 x 10 mL (REF 5559 / REF 5559SLQ)	Das Reagenz besteht aus einer 0,025 M Calciumchlorid-Lösung.	Das Reagenz ist gebrauchsfertig verpackt.

Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung.

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTE ARTIKEL

Es kann jedes zur Durchführung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit geeignete, qualitative hochwertige elektromechanische 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. Bei +2° – +8°C lagern. NICHT EINFRIEREN. Das Produkt ist nach dem Öffnen 30 Tage lang stabil. Vermeiden Sie lang andauerndes Erhitzen.

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], das minimiert die Neutralisation des Lupus-Inhibitors. Fehlerhafte Resultate können durch Kontamination mit Gewebeflüssigkeit oder Stase verursacht werden. Schütteln, Luftblasen oder Schaumbildung vermeiden. Für die Auswirkungen häufig verabreichter Medikamente siehe Young *et al*[5].

VORGEHENSWEISE

Manuelle Methode

1. Wärmen Sie gut gemischtes APTT Si L Minus und 0,025 M Kalziumchlorid auf +37°C vor.
2. Wärmen Sie zwei Proben des Testplasmas von 0,1 mL 2 Minuten lang auf +37°C vor.
3. Geben Sie 0,1 mL vorgewärmtes APTT Si L Minus zu dem Plasma hinzu, und starten Sie den Timer. Inkubieren Sie genau 5 Minuten lang bei +37°C.
4. Fügen Sie 0,1 mL von den vorgewärmten 0,025 M Kalziumchlorid hinzu.
5. Notieren Sie die Zeit der Gerinnselbildung. Zeichnen Sie das Ergebnis als die aPTT-Zeit in Sekunden auf.

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 des aPTT-Tests bis auf ein Zehntel genau in Sekunden angeben. Jedes einzelne Labor sollte seinen Normalbereich (für gewöhnlich X ± 2 s) selbst ermitteln. Ergebnisse über der Grenze des oberen Normalbereichs sollten als abnormal angesehen und der Test wiederholt werden. aPTT-Werte unter dem unteren Normalbereich sollte mit einer frischen Blutprobe wiederholt werden. Verkürzte aPTT-Werte können *in vivo* mit einer Thrombose verbunden beobachtet werden (d. h. tiefe Venenthrombose und Verbrauchskoagulopathie).

Heparin-Monitoring

Bei der Überwachung von Heparin-Therapien ist es wichtig, eine *in vitro* Referenzkurve zu erstellen, welche, da die einzelnen Patienten unterschiedlich auf Heparin reagieren, die durchschnittliche Reaktion auf Heparin widerspiegelt. Im Allgemeinen gilt für Heparin der therapeutische Bereich von 0,2 bis 0,5 Einheiten/mL[3,6].
Folgende Vorsichtsmaßnahmen sollten bei der Überwachung der Heparin-Therapie berücksichtigt werden:

1. Der Zeitpunkt der Entnahme ist wichtig, da Heparin *in vivo* eine Halbwertszeit von nur 1,5 Stunden hat[7].
2. Freisetzung des Plättchenfaktors 4 (Heparin neutralisierender Faktor) durch Thrombozyten-Aggregation oder Schädigung bei der Entnahme sollten vermieden werden. Sorgfältige Blutentnahme, richtiges Zentrifugieren und sofortiges Trennen des plättchenarmen Plasmas von den Zellen trägt dazu bei, die Freisetzung des Plättchenfaktors 4 zu minimieren.
3. Vor der Therapie sollte von jedem Patienten aPTT-Ausgangswerte erstellt werden, um von dem entsprechenden Patienten das aPTT hinsichtlich des vom Labor erstellten Normalbereichs zu bestimmen.
4. Die verschiedenen Systeme der Gerinnselerkennung (mechanisch, lichtoptisch usw.) reagieren mit unterschiedlicher Sensibilität auf Heparin. Zur Überwachung heparinisierter Patienten immer dasselbe Testsystem verwenden.
5. Heparin-Reaktionskurven neu erstellen, wenn die Chargen-Nummer des Reagenz sich ändert, und in regelmäßigen Abständen auch innerhalb der gleichen Charge.
6. Die Kurve sollte mit dem Heparin erstellt werden, das auch in der Therapie verwendet wird, um die mit Heparinen aus unterschiedlicher Quelle (z. B. Mucosa vom Schwein oder Lunge vom Rind) verbundenen Variablen auszuschließen.

EINSCHRÄNKUNGEN

Normalwerte für den aPTT-Test 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. In einer Probe vorhandene Thrombozytenfragmente können die Freisetzung von Phospholipiden verursachen und so eventuell in der Probe vorhandene Lupus-Inhibitoren neutralisieren. Proben mit geringem Plasmavolumen sollten wegen möglicher physiologischer pH-Veränderungen nicht verwendet werden. Die Untersuchung kann durch verschiedene Medikamente beeinträchtigt werden[5]. Eine Verlängerung der aPTT-Ergebnisse kann durch die Gabe von Diphenylhydantoin, Heparin, Warfarin und Röntgenmittel gegeben sein[5,8]. Verminderte aPTT-Werte können bei Einnahme oraler Empfängnisverhütungsmittel oder Östrogentherapie beim Mann beobachtet werden[9,10]. Daher sollten Labors für Patienten ihren eigenen Referenzbereich und klar definierte Leistungsstandards für die Kontrolle erstellen.

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 5189	Heparin Control
REF 5301	Specialty Assayed Control N
REF 5302	Specialty Assayed Control A

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 fotooptischen Gerinnungsgerät ermittelt. Jede Labor muss seine eigenen Werte ermitteln.

Reproduzierbarkeit

	Intra-assay-Präzision			Inter-assay-Präzision		
Probe	*n*	*Gerinnselbildung (sekunden)*	*CV (%)*	*n*	*Gerinnselbildung (sekunden)*	*CV (%)*
Routine Control N	10	33,0	0,36	100	32,9	2,41
Routine Control SA	10	77,9	0,31	100	78,3	0,77

% Faktor	Faktor VIII (sekunden)	Faktor IX (sekunden)	Faktor XI (sekunden)
<1	65,7	70,9	92,4
10	45,9	44,4	50,7
40	34,2	33,9	34,4
100	28,8	28,8	28,8

Heparin (IU/mL)	Gerinnselbildung (sekunden)
0	29,9
0,2	70,0
0,4	174,0

LITERATURVERZEICHNIS

1. Langdell R, Wagner R, Brinkhous K (1953) Effect of Antihemophilic Factor on One Stage Clotting Tests, *J. Lab. Clin. Med*, 41: 637
2. Proctor R, Rapaport S (1961) The Partial Thrombopastin Time with Kaolin, *Am. J. Clin. Path*, 36: 212
3. Brandt JT and Triplett DA (1981) Laboratory Monitoring of Heparin. Effect of Reagents and Instruments on the Activated Partial Thromboplastin Time, *AJCP*, 76: 530-537
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. Young DS *et al*. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACC Press, Washington, D.C.,1990
6. Kelton JG and Hirsh J (1980) Bleeding Associated with Antithrombotic Therapy, *Semin Hematol*, 17: 259-91
7. Estes J and Poulin P (1974) Pharmacokinetics of Heparin, *Thromb Diath Haemorr*, 33: 26-35
8. Solomon G, Hilgartner M, Kutt H (1972) Coagulation defects caused by diphenylhydantoin, *Neurology*, 22: 1165-71
9. Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, Ambrus CM, Mink IB, Lassman HB, Moore RH, Melzer J (1971) Effect of antifibrinolytic agents and estrogens on blood loss and coagulation factors during open heart surgery, *J Med*, 2: 65-81
10. Crowell EB Jr, Clatanoff DV, Kiekhofer W (1971) The effect of oral contraceptives on factor VIII levels, *Lab. Clin. Med*, 77: 551-7

APTT Si L Minus
Istruzioni per l'uso

it

SCOPO PREVISTO

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

Da utilizzare nella determinazione dei tempi di tromboplastina parziale attivata (aPTT), e nelle procedure di coagulazione correlate, con l'impiego di estratto di fosfolipide e particelle paracolloidale come attivatore. Il sistema di test può essere utilizzato con metodi manuali, semiautomatici e automatici. Sin dalle origini, grazie all'opera di Langdell e dei suoi collaboratori[1], modificati successivamente da Proctor e Rapaport[2], il aPTT viene utilizzato per rilevare i disordini del sistema intrinseco della coagulazione, in cui intervengono i fattori della coagulazione VIII, IX, XI e XII, la precallicreina e il chininogeno ad alto peso molecolare. L'aPTT viene utilizzato anche nei dosaggi che quantificano questi fattori e viene abitualmente utilizzato per lo screening prechirurgico e il monitoraggio della terapia eparinica[3]. I reagenti disponibili in commercio impiegano solitamente uno dei 3 attivatori seguenti: caolino, silice o acido ellagico. Nel test di screening di base, il aPTT misura indirettamente la formazione di trombina grazie alla sua azione sul fibrinogeno che forma il coagulo di fibrina. Nel test, il plasma citrato di prova viene miscelato con il reagente per aPTT per un intervallo di tempo specifico (solitamente di 5 minuti) a °37°C, seguito dall'aggiunta di calcio cloruro (0,025 M) preriscaldato (°37°C). La misurazione del tempo ha inizio al momento dell'aggiunta del calcio cloruro. Il tempo necessario per la formazione del coagulo corrisponde al aPTT. Il rilevamento del coagulo può avvenire per misurazione meccanica, manuale (inclinazione della provetta) o foto-ottica.

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

Componente	Contiene	Descrizione	Preparazione
APTT Si L Minus	5 x 5 mL (REF 5562 / REF 5562SLQ) 5 x 10 mL (REF 5558 / REF 5558SLQ) 10 x 10 mL (REF 5569 / REF 5569SLQ)	Il reagente contiene un attivatore di particelle paracolloidale (silicato di magnesio ed alluminio) per una maggior sensibilità nei confronti di deficit di fattori e dell'eparina. Il reagente contiene inoltre un fosfolipide con tampone e stabilizzatori	Prima dell'uso portare a temperatura ambiente. Miscelare accuratamente con il vortex o capovolgere più volte prima di utilizzare il reagente.
Calcium Chloride 0,025M	5 x 5 mL (REF 5562 / REF 5562SLQ) 5 x 10 mL (REF 5558 / REF 5558SLQ) 10 x 10 mL (REF 5569 / REF 5569SLQ)	Il reagente è costituito da una soluzione 0,025 M di calcio cloruro	Il reagente è in confezione pronta all'uso

Ogni kit contiene un Istruzioni per l'uso.

MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE

È possibile utilizzare qualsiasi strumento di coagulazione elettromeccanico o foto-ottico di alta qualità idoneo alla determinazione dei tempi di tromboplastina parziale attivata.

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. Conservare a una temperatura compresa tra °2° – °8°C. NON CONGELARE. Il reagente rimane stabile per 30 giorni dopo l'apertura. Evitare il riscaldamento prolungato.

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]. Ciò ridurrà al minimo la neutralizzazione del lupus inibitore. La contaminazione con liquidi tissutali o la stasi possono dare luogo a risultati erronei. Evitare l'agitazione, le bolle d'aria o la formazione di schiuma. Per gli effetti dei farmaci comunemente somministrati fare riferimento a Young et al.[5]

PROCEDURA

Metodo Manuale

1. Miscelare accuratamente APTT Si L Minus e il calcio cloruro a 0,025 M quindi preriscaldare a °37°C.
2. Preriscaldare 0,1 mL di plasma di test, in doppio, a °37°C per due minuti.
3. Aggiungere forzatamente 0,1 mL di reagente APTT Si L Minus preriscaldato al plasma e avviare il cronometro. Incubare per esattamente 5 minuti a °37°C.
4. Aggiungere 0,1 mL di calcio cloruro preriscaldato a 0,025 M.
5. Prendere nota del tempo necessario per la formazione di coaguli. Riportare il risultato come tempo aPTT in 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 del test aPTT devono essere registrati con un'approssimazione di 1/10 di secondo. Per ogni singolo laboratorio dovrebbe essere stabilito il range normale (di solito X ± 2 deviazioni standard). I risultati maggiori dei limiti superiori del range normale devono essere considerati anomali e devono pertanto essere eseguiti test di follow-up. I valori di aPTT minori dei limiti inferiori del range normale devono essere ripetuti su un nuovo campione di sangue. Valori di aPTT breve possono essere osservati in concomitanza con una trombosi *in vivo* (ossia trombosi delle vene profonde o coagulazione intravascolare disseminata).

Monitoraggio dell'eparina

In caso di monitoraggio della terapia eparinica, è importante costruire una curva di riferimento *in vitro* che rifletta la risposta media all'eparina, in quanto i singoli pazienti rispondono all'eparina in modo diverso. In generale, il range terapeutico per l'eparina può essere considerato compreso tra 0,2 e 0,5 unità/mL[3,6].
Durante il monitoraggio della terapia eparinica, è necessario adottare le misure precauzionali illustrate di seguito:

1. Il tempo di raccolta è importante, in quanto l'eparina possiede un'emivita *in vivo* di appena 1,5 ore[7].
2. È necessario evitare il rilascio del fattore piastrinico 4 (fattore di neutralizzazione dell'eparina) causato dall'aggregazione delle piastrine o eventuali danni durante la raccolta. Un'attenta raccolta del sangue, una centrifugazione adeguata e una tempestiva rimozione del plasma povero di piastrine dalle cellule contribuiscono a ridurre al minimo il rilascio del fattore piastrinico 4.
3. I dati di base sull'aPTT di ciascun paziente devono essere definiti prima della terapia, per determinare il rispettivo aPTT correlato al range normale stabilito dal laboratorio.
4. I diversi sistemi di rilevamento del coagulo (meccanica, foto-ottica, ecc.) mostrano sensibilità variabili all'eparina. Durante il monitoraggio dei pazienti eparinizzati è necessario utilizzare lo stesso sistema di test.
5. Le curve di risposta all'eparina devono essere determinate nuovamente con il cambiamento dei numeri di lotto del reagente e ad intervalli periodici con lo stesso numero di lotto.
6. La curva deve essere costruita utilizzando anche la stessa eparina impiegata in terapia, per eliminare le variabili collegate alle eparine provenienti da fonti diverse (ad es. mucosa suina o polmone bovino).

LIMITAZIONI

I valori previsti per il test dell'aPTT variano 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, nonché il tempo e il metodo di conservazione dei campioni sono tutti fattori estremamente importanti. Le condizioni di raccolta e conservazione dei campioni di plasma devono essere standardizzate ed attentamente controllate. I risultati imprevisti devono essere confermati da ulteriori test. I frammenti di piastrine presenti in un campione possono causare il rilascio di fosfolipidi e pertanto la neutralizzazione di un eventuale lupus inibitore contenuto nel campione stesso. Deve essere evitato l'utilizzo di campioni con piccoli volumi plasmatici in ragione delle possibili variazioni fisiologiche di pH. I test possono essere influenzati da svariati farmaci[5]. Un aumento dei risultati dell'aPTT può essere attribuito alla somministrazione di difenilidantoina, eparina, warfarin e agenti radiografici[5,8]. Una riduzione dei valori di aPTT può essere osservata durante l'impiego di contraccettivi orali o nelle terapie estrogeniche maschili[9,10]. Pertanto, i laboratori dovranno determinare i propri valori previsti per i pazienti e precisi standard prestazionali per il controllo.

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 5183	Routine Control SA
REF 5189	Heparin Control
REF 5301	Specialty Assayed Control N
REF 5302	Specialty Assayed Control A

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 foto-ottico. Ciascun laboratorio dovrà pertanto elaborare i propri dati prestazionali.

Riproducibilità

		Precisione intra-dosaggio			Precisione tra i dosaggi	
Campione	*n*	*Formazione del coagulo (secondi)*	*CV (%)*	*n*	*Formazione del coagulo (secondi)*	*CV (%)*
Routine Control N	10	33,0	0,36	100	32,9	2,41
Routine Control SA	10	77,9	0,31	100	78,3	0,77

% Fattore	Fattore VIII (secondi)	Fattore IX (secondi)	Fattore XI (secondi)
<1	85,7	70,9	92,4
10	45,9	44,4	50,7
40	34,2	33,9	34,4
100	28,8	28,8	28,8

Eparina (IU/mL)	Formazione del coagulo (secondi)
0	29,9
0,2	70,0
0,4	174,0

BIBLIOGRAFIA

1. Langdell R, Wagner R, Brinkhous K (1953) Effect of Antihemophilic Factor on One Stage Clotting Tests, *J. Lab. Clin. Med*, **41**: 637
2. Proctor R, Rapaport S (1961) The Partial Thromboplastin Time with Kaolin, *Am. J. Clin. Path*, **36**: 212
3. Brandt JT and Triplett DA (1981) Laboratory Monitoring of Heparin. Effect of Reagents and Instruments on the Activated Partial Thromboplastin Time, *AJCP*, **76**: 530-537
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. Young DS *et al*. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACC Press, Washington, D.C.,1990
6. Kelton JG and Hirsh J (1980) Bleeding Associated with Antithrombotic Therapy, *Semin Hematol*, **17**: 259-91
7. Estes J and Poulin P (1974) Pharmacokinetics of Heparin, *Thromb Diath Haemorr*, **33**: 26-35
8. Solomon G, Hägartner M, Kutt H (1972) Coagulation defects caused by diphenylhydantoin, *Neurology*, **22**: 1165-71
9. Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, Ambrus CM, Mink IB, Lassman HB, Moore RH, Melzer J (1971) Effect of antifibrinolytic agents and estrogens on blood loss and coagulation factors during open heart surgery, *J Med*, **2**: 65-81
10. Crowell EB Jr, Clatanoff DV, Kiekhofer W (1971) The effect of oral contraceptives on factor VIII levels, *Lab. Clin. Med*, **77**: 551-7

APTT Si L Minus
Instrucciones de uso

es

USO PREVISTO

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

Para usar en la determinación de los tiempos de tromboplastina parcial activada (TTPa), y procedimientos de coagulación relacionados usando extracto de fosfolípido con de partículas casi-coloidal como activador. El sistema de prueba puede usarse con métodos manuales, semiautomatizados y automatizados. Desde su definición por parte de Langdell et al[1] y tras diversas aportaciones de Proctor y Rapaport[2], el TTPa se utiliza para detectar trastornos del sistema de coagulación intrínseco, que implica a los factores de coagulación VIII, IX, XI, XII, precalicreína y cininógeno de alto peso molecular. El TTPa se usa también en ensayos que cuantifican estos factores y se usa rutinariamente para el cribado prequirúrgico y la monitorización del tratamiento con heparina[3]. Los reactivos disponibles comercialmente usan normalmente uno de tres activadores: caolín, sílice o ácido elágico. En la prueba de cribado básica, el TTPa mide indirectamente la formación de trombina por su acción sobre el fibrinógeno que forma el coágulo de fibrina. En la prueba, el plasma de prueba citratado se mezcla con reactivo de TTPa durante un período de tiempo especificado (normalmente 5 minutos) a °37°C seguido por la adición de cloruro cálcico (0,025 M) precalentado (°37°C). La temporización comienza desde el momento de la adición de cloruro cálcico. El tiempo necesario para la formación del coágulo es el TTPa. La detección de coágulos puede hacerse mediante medición mecánica, manual (tubo inclinado) o fotoóptica.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

COMPOSICIÓN

Componente	Contiene	Descripción	Preparación
APTT Si L Minus	5 x 5 mL (REF 5562 / REF 5562SLQ) 5 x 10 mL (REF 5558 / REF 5558SLQ) 10 x 10 mL (REF 5569 / REF 5569SLQ)	El reactivo contiene un activador de partículas casi-coloidal (magnesio-aluminiosilicato) que permite una sensibilidad óptima frente a los déficits de factor y frente a la heparina. El reactivo contiene asimismo un fosfolípido con tampón y estabilizadores	Antes de utilizar, esperar a que alcance la temperatura ambiente. Antes de utilizar mezclar bien mediante agitación suave o inversión
Calcium Chloride 0,025M	5 x 5 mL (REF 5562 / REF 5562SLQ) 5 x 10 mL (REF 5558 / REF 5558SLQ) 10 x 10 mL (REF 5569 / REF 5569SLQ)	El reactivo es una solución de cloruro cálcico 0,025 M	El reactivo viene envasado listo para usar

Cada kit contiene instrucciones de uso.

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Puede usarse cualquier instrumento de coagulación electromecánico o foto-óptico diseñado para realizar pruebas de tiempos de tromboplastina parcial activada.

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. Conservar a una temperatura entre °2° – °8°C. NO CONGELAR. Tras su apertura, el producto es estable durante 30 días. Evitar un calentamiento prolongado.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Debe usarse siempre plástico o vidrio siliconizado. Debe recogerse sangre (9 partes) en el anticoagulante citrato sódico al 3,2% o al 3,8% (1 parte). Separar el plasma después de la centrifugación a 1500 x g durante 15 minutos. El plasma debe conservarse a °2° – °8°C o °18 – °24°C. Las pruebas deberían terminarse en 4 horas desde la recogida de las muestras o el plasma puede conservarse congelado a -20°C durante 2 semanas o -70°C durante 6 mes. Descongelar rápidamente a °37°C antes de realizar la prueba. No conservar a °37°C durante más de 5 minutos[4]. Esto minimizará la neutralización del inhibidor lupus. Pueden producirse resultados erróneos por contaminación con líquidos tisulares o estasis. Evitar la agitación, las burbujas de aire o la formación de espuma. Para comprobar los efectos de los fármacos que se suelen administrar, consultar Young, et al.[5]

PROCEDIMIENTO

Método Manual

1. Precalentar a °37°C el APTT Si L Minus y el cloruro cálcico 0,025 M bien mezclados.
2. Precalentar 0,1 mL de plasma problema, por duplicado, a °37°C durante 2 minutos.
3. Añadir 0,1 mL de APTT Si L Minus precalentado al plasma y activar el temporizador. Incubar durante exactamente 5 minutos a °37°C.
4. Añadir 0,1 mL de cloruro cálcico 0,025 M precalentado.
5. Anotar el momento de la formación del coágulo. Registrar el resultado como tiempo TTPa (en segundos).

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 TTPa deben comunicarse a la décima de segundo más próxima. Cada laboratorio debe establecer el intervalo normal (habitualmente, X ± 2 desviaciones estándar). Los resultados mayores que los límites superiores del intervalo normal deben considerarse anómalos y deben realizarse pruebas de seguimiento. Cualquier valor de TTPa menor que los límites inferiores del intervalo normal deben repetirse en una nueva muestra de sangre. Pueden verse valores de TTPa cortos en asociación con la trombosis *in vivo* (p. ej., trombosis venosa profunda y coagulación intravascular diseminada).

Monitorización de la heparina

Cuando monitorice el tratamiento con heparina, es importante construir una curva de referencia *in vitro* que refleje el promedio de respuesta de la heparina, porque los pacientes individuales responden de forma diferente a la heparina. En general, se puede considerar el intervalo terapéutico para la heparina como de 0,2 a 0,5 unidades/mL[3,6].
Deben considerarse las siguientes precauciones a la hora de monitorizar el tratamiento con heparina:

1. El momento de la recogida es importante, porque la heparina tiene una semivida *in vivo* de sólo 1,5 horas[7].
2. Debe evitarse la liberación de factor 4 plaquetario (factor neutralizador de heparina) ocasionada por la agregación plaquetaria o por daños durante la recogida. Una recogida de sangre cuidadosa, una buena centrifugación y una eliminación rápida del plasma pobre en plaquetas de las células, contribuirán a minimizar la liberación de factor 4 plaquetario.
3. Deben establecerse datos basales sobre los TTPa de cada paciente antes del tratamiento para determinar el TTPa respectivo del paciente ya que se relaciona con el intervalo normal establecido por el laboratorio.
4. Sistemas de detección de coágulos distintos (mecánica, fotoópticos, etc.) muestran sensibilidades variables a la heparina. Debe utilizarse el mismo sistema de prueba a la hora de monitorizar pacientes heparinizados.
5. Deben reestablecerse las curvas de respuesta a la heparina cuando cambien los números de lote de los reactivos y a intervalos periódicos con el mismo número de lote.
6. Debe construirse también la curva usando la misma heparina empleada en el tratamiento para eliminar las variables relacionadas con las heparinas de fuentes diferentes (p. ej., mucosa porcina o pulmón bovino).

LIMITACIONES

Los valores esperados para la prueba de TTPa variarán 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. Los fragmentos plaquetarios presentes en una muestra pueden ocasionar la liberación de fosfolípidos y, con ello, la neutralización de cualquier inhibidor lupus presente en la muestra. Debe evitarse el uso de muestras con volúmenes pequeños de plasma debido a posibles cambios fisiológicos de pH. Las pruebas pueden verse afectadas por diversos fármacos[5]. Un aumento en los resultados de TTPa puede estar causado por la administración de difenilhidantoína, heparina, warfarina y agentes radiográficos[5,8]. Se puede comprobar un descenso en los valores de TTPa mientras se usan contraceptivos orales o tratamientos con estrógenos para hombres[9,10]. Por ello, los laboratorios deben establecer sus propios valores esperados para pacientes y estándares de rendimiento bien definidos para el control.

CONTROL DE CALIDAD

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

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA
REF 5189	Heparin Control
REF 5301	Specialty Assayed Control N
REF 5302	Specialty Assayed Control A

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 foto-óptico. Cada laboratorio debe establecer sus propios datos de rendimiento.

Reproducibilidad

		Precisión intra-ensayo			Precisión inter-ensayo	
Muestra	*n*	*Formación del coágulo (segundo)*	*CV (%)*	*n*	*Formación del coágulo (segundo)*	*CV (%)*
Routine Control N	10	33,0	0,36	100	32,9	2,41
Routine Control SA	10	77,9	0,31	100	78,3	0,77

% Factor	Factor VIII (segundo)	Factor IX (segundo)	Factor XI (segundo)
<1	85,7	70,9	92,4
10	45,9	44,4	50,7
40	34,2	33,9	34,4
100	28,8	28,8	28,8

Heparina (IU/mL)	Formación del coágulo (segundo)
0	29,9
0,2	70,0
0,4	174,0

BIBLIOGRAFÍA

1. Langdell R, Wagner R, Brinkhous K (1953) Effect of Antihemophilic Factor on One Stage Clotting Tests, *J. Lab. Clin. Med*, **41**: 637
2. Proctor R, Rapaport S (1961) The Partial Thromboplastin Time with Kaolin, *Am. J. Clin. Path*, **36**: 212
3. Brandt JT and Triplett DA (1981) Laboratory Monitoring of Heparin. Effect of Reagents and Instruments on the Activated Partial Thromboplastin Time, *AJCP*, **76**: 530-537
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. Young DS *et al*. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACC Press, Washington, D.C.,1990
6. Kelton JG and Hirsh J (1980) Bleeding Associated with Antithrombotic Therapy, *Semin Hematol*, **17**: 259-91
7. Estes J and Poulin P (1974) Pharmacokinetics of Heparin, *Thromb Diath Haemorr*, **33**: 26-35
8. Solomon G, Hägartner M, Kutt H (1972) Coagulation defects caused by diphenylhydantoin, *Neurology*, **22**: 1165-71
9. Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, Ambrus CM, Mink IB, Lassman HB, Moore RH, Melzer J (1971) Effect of antifibrinolytic agents and estrogens on blood loss and coagulation factors during open heart surgery, *J Med*, **2**: 65-81
10. Crowell EB Jr, Clatanoff DV, Kiekhofer W (1971) The effect of oral contraceptives on factor VIII levels, *Lab. Clin. Med*, **77**: 551-7

Тест-система "Активированное частичное тромбопластиновое время (кремниевый активатор L минус)"
инструкция

ru

НАЗНАЧЕНИЕ

Комплект APTT Si L Minus предназначен для выполнения анализов гемостаза на основе кровяного сгустка.

Используется для определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и сопутствующих процессов коагуляции с использованием фосфолипидного экстракта и активатора околоколлоидных частиц. Тестовая система может использоваться в ручном, полуавтоматическом и автоматическом режиме. С момента возникновения, в работе Лангделла и его коллег[1] и позднее переработанный Проктором и Рапапортом[2] показатель АЧТВ используется для определения нарушений во врожденной системе коагуляции, которая включает факторы коагуляции VIII, IX, XI, XII, прекалликреин и высокомолекулярный кининоген. АЧТВ также используется в анализах для подсчета данных факторов и обычно используется для скрининга и мониторинга гепариновой терапии перед хирургическим вмешательством. Антифосфолипидные антитела и неспецифичные ингибиторы (волчаночноподобные антикоагулянты) могут стать причиной пролонгированных значений АЧТВ. Однако признано, что данный эффект связан с концентрацией ингибитора и является непоследовательным[3]. Реагенты доступные в торговой сети обычно используют один из трех активаторов: каолин, кремень или эллаговую кислоту. В базовом скрининговом исследовании активированное частичное тромбопластиновое время косвенно измеряет образование тромбина путем воздействия на фибриноген, формирующий фибриновые тромбы. В исследовании цитратная тестируемая плазма смешивается с реагентом АЧТВ в течение указанного промежутка времени (обычно 5 минут) при температуре °37°C, после чего добавляется предварительно подогретый хлорид кальция (0,025 М). Отсчет времени начинается со времени добавления хлорида кальция. Время, требуемое для образования тромбов, является АЧТВ. Определение тромбов может происходить путем механического, фотооптического измерения или вручную (наклонная пробирка).

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	Содержание набора	Описание	Приготовление
АЧТВ (кремниевый активатор L минус)	5 x 5 mL (Кат. № 5562 / Кат. №5562SLQ) 5 x 10 mL (Кат. № 5558 / Кат. № 5558SLQ) 10 x 10 mL (Кат. № 5559 / Кат. № 5559SLQ)	Реагент содержит активатор околоколлоидных частиц (силикат магния алюминия) для оптимальной чувствительности к дефицитам фактора и к гепарину. Реагент также содержит фосфолипиды с буфером	Доводите до комнатной температуры перед использованием. Хорошо перемешайте вращательными движениями или путем переворачивания перед использованием
Хлорид кальция 0,025М	5 x 5 mL (Кат. № 5562 / Кат. № 5562SLQ) 5 x 10 mL (Кат. № 5558 / Кат. № 5558SLQ) 10 x 10 mL (Кат. № 5559 / Кат. № 5559SLQ)	Реагент представляет собой раствор хлорида кальция 0,025 М	Реагент готов к использованию

В каждом наборе имеется инструкция по применению.

НЕОБХОДИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Может использоваться любой высококачественный электромеханический или фотооптический коагулометр для измерения АЧТВ.

ХРАНЕНИЕ, СРОК ГОДНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТЬ

Невскрытые флаконы остаются стабильными до истечения срока годности при хранении в условиях, указанных на флаконе или этикетке набора. Не замораживайте. Стабильность сохраняется в течение 30 дней после вскрытия. Избегайте длительного нагревания.

ОТБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Для работы следует использовать только пластиковые или силиконизированные 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. Исследование должно 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 до проведения исследования. Не держите более 5 минут при температуре °37°C[4].

ПРОЦЕДУРА

Ручной Метод

1. Предварительно нагрейте хорошо перемешанную тест-систему и хлорид кальция 0,025 М до °37°C.
2. Предварительно нагрейте две части исследуемой плазмы, по 0,1 мл каждая, до °37°C в течение 2 минут.
3. Принудительно добавьте 0,1 мл предварительно нагретую тест-систему к плазме и включите таймер. Инкубируйте точно 5 минут при температуре °37°C.
4. Добавьте 0,1 мл согретого хлорида кальция 0,025 М.
5. Отметьте время образования тромбов. Результаты отразите как АЧТВ (в секундах).

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 теста на АЧТВ должны указываться до ближайшей 1/10 секунды. Нормальный диапазон (обычно X±2 стандартные отклонения) должен устанавливаться для каждой лаборатории. Результаты, превышающие верхние пороговые значения нормального диапазона должны считаться атипичными и должно проводиться последующее исследование. Любые значения АЧТВ меньше нижних пороговых значений нормального диапазона должны быть повторены на новом образце крови. Низкие значения АЧТВ могут ассоциироваться с тромбозом в организме (например, тромбозом глубоких вен и распространенной внутрисосудистой коагуляцией).

Мониторинг гепарина

При мониторинге гепариновой терапии важно построить калибровочную лабораторную кривую, которая отражает среднее значение гепаринового ответа, поскольку разные пациенты по-разному реагируют на гепарин. В целом, можно считать, что терапевтический диапазон для гепарина составляет от 0,2 до 0,5 ЕД/мл[3,6].
Следует принимать во внимание следующие предостережения при мониторинге гепариновой терапии:

1. Время забора имеет значение, так как время полувыведения гепарина в организме составляет только 1,5 часа[7].
2. Необходимо избегать высвобождения фактора тромбоцита 4 (фактор нейтрализации гепарина), вызванного агрегацией тромбоцитов или повреждением в ходе забора. Осторожный забор крови, правильное центрифугирование и быстрое удаление плазмы бедной на тромбоциты из клеток поможет минимизировать высвобождение фактора тромбоцитов 4.
3. Исходные данные о АЧТВ каждого пациента должны быть установлены до проведения терапии для определения АЧТВ соответствующего пациента в соотношении с нормальным диапазоном, установленным лабораторией.
4. Разные системы определения тромбов (механическая, фотооптическая и др.) демонстрируют разную чувствительность к гепарину. Такая же система исследования должна использоваться при мониторинге пациентов, которым проводится гепариновая терапия.
5. Кривые гепаринового ответа должны быть построены повторно при изменении номеров партий реагентов и через периодические интервалы для одной и той же партии.
6. Кривая также должна быть построена с использованием такого же гепарина, который применялся в терапии, во избежание колебаний, связанных с гепарином, взятым из разных источников (например, свиная слизистая оболочка или бычье легкое).

ОГРАНИЧЕНИЯ

Ожидаемые результаты исследования на АЧТВ 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 стандартизованы и тщательно контролироваться. Непредвиденные результаты должны быть подтверждены дополнительными тестами. Фрагменты тромбоцитов, имеющиеся в пробе, могут высвободить фосфолипиды и тем самым нейтрализацию любого ингибитора волчанки, имеющегося в пробе. Необходимо избегать использования проб с небольшим объемом плазмы ввиду возможных изменений физиологического pH. На результаты исследования могут оказать влияние некоторые лекарственные средства[5]. Повышенный уровень АЧТВ может быть вызван приемом дифенилгидантоина, гепарина, варфарина и радиографических веществ[5,8]. Сниженные показатели АЧТВ могут наблюдаться в ходе приема оральных контрацептивов или эстрогеновой терапией у мужчин[9,10]. То есть, лаборатории должны устанавливать свои собственные ожидаемые значения для пациентов, а также четкие стандарты для контроля рабочих характеристик.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна иметь 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. № 5183	Контроль качества, высокая патология
Кат. № 5189	Контроль качества на гепарин
Кат. № 5301	Контроль качества специальные тесты, норма
Кат. № 5302	Контроль качества специальные тесты, 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 с использованием фотооптического коагулометра. Каждая лаборатория должна установить собственные рабочие характеристики.

Изучение повторяемости

		Внутрианалитическая сходимость			Внутрианалитическая сходимость	
Образец	*Число образцов*	*Образование тромбов (секунды)*	*CV (%)*	*Число образцов*	*Образование тромбов (секунды)*	*CV (%)*
Контроль качества, норма	10	33,0	0,36	100	32,9	2,41
Контроль качества, высокая патология	10	77,9	0,31	100	78,3	0,77

% Фактор	Фактор VIII (секунды)	Фактор IX (секунды)	Фактор XI (секунды)
<1	85,7	70,9	92,4
10	45,9	44,4	50,7
40	34,2	33,9	34,4
100	28,8	28,8	28,8

Гепарин (МЕ/мл)	Образование тромбов (секунды)
0	29,9
0,2	70,0
0,4	174,0

ЛИТЕРАТУРА

1. Langdell R, Wagner R, Brinkhous K (1953) Effect of Antihemophilic Factor on One Stage Clotting Tests, *J. Lab. Clin. Med*, **41**: 637
2. Proctor R, Rapaport S (1961) The Partial Thromboplastin Time with Kaolin, *Am. J. Clin. Path*, **36**: 212
3. Brandt JT and Triplett DA (1981) Laboratory Monitoring of Heparin. Effect of Reagents and Instruments on the Activated Partial Thromboplastin Time, *AJCP*, **76**: 530-537
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. Young DS *et al*. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACC Press, Washington, D.C.,1990
6. Kelton JG and Hirsh J (1980) Bleeding Associated with Antithrombotic Therapy, *Semin Hematol*, **17**: 259-91
7. Estes J and Poulin P (1974) Pharmacokinetics of Heparin, *Thromb Diath Haemorr*, **33**: 26-35
8. Solomon G, Hägartner M, Kutt H (1972) Coagulation defects caused by diphenylhydantoin, *Neurology*, **22**: 1165-71
9. Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, Ambrus CM, Mink IB, Lassman HB, Moore RH, Melzer J (1971) Effect of antifibrinolytic agents and estrogens on blood loss and coagulation factors during open heart surgery, *J Med*, **2**: 65-81
10. Crowell EB Jr, Clatanoff DV, Kiekhofer W (1971) The effect of oral contraceptives on factor VIII levels, *Lab. Clin. Med*, **77**: 551-7

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. Eliminer les composants conformément aux réglementations locales.

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

COMPOSITION

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

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

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

MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI

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

CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILE ET STABILITÉ

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

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Non applicable.

PROCÉDURE

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

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

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

LIMITES

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

CONTRÔLE QUALITÉ

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

VALEURS DE RÉFÉRENCE

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

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

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

Reproductibilité

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

BIBLIOGRAPHIE

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

Kontrollplasma für die Gerinnung
Anleitung

de

VERWENDUNGSZWECK

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

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

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

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

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

ZUSAMMENSETZUNG

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

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

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

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTE ARTIKEL

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

LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT

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

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG

Entfällt.

VORGEHENSWEISE

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

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

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

EINSCHRÄNKUNGEN

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

QUALITÄTSKONTROLLE

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

REFERENZWERTE

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

LEISTUNGSMERKMALE

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

Reproduzierbarkeit

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

LITERATURVERZEICHNIS

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

Plasmi di controllo della coagulazione
Istruzioni per l'uso

it

SCOPO PREVISTO

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

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

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

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

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

COMPOSIZIONE

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

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

Ogni flacone contiene 1 mL di plasma umano tamponato liofilizzato.

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

MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE

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

CONSERVAZIONE, VITA UTILE E STABILITÀ

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

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Non applicabile.

PROCEDURA

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

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

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

LIMITAZIONI

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

CONTROLLO QUALITÀ

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

VALORI DI RIFERIMENTO

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

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

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

Riproducibilità

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

BIBLIOGRAFIA

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

Plasmas de control de la coagulación
Instrucciones de usc

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 razon, 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

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.

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 (АТ-III). Контроли приготовлены из человеческой плазмы практически здоровых людей.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

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

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

СОСТАВ

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

Каждый набор содержит инструкцию по применению.
Паспорт с референсными значениями (допустимые/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 недели 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 устанавливать 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.

EC DECLARATION OF CONFORMITY

ZAO "Vector-Best" hereby ensures under own responsibility and declares that the products listed on pages 2-4 are in conformity with applicable provisions and fulfill the essential requirements of Annex I Directive 98/79/EC of 27 October 1998 regarding in vitro diagnostic medical devices.

Classification of products: Other devices (all devices except Annex II and self-testing devices)

Conformity assessment procedure: Annex III (not including section 6).

Manufacturer:
ZAO "Vector-Best"
Address: AHC, Koltsovo,
Novosibirsk Region, 630559, Russia,
Tel. +7 (383) 363 20 60,
Fax: +7 (383) 363 35 55

European authorized representative:
Bioron GmbH,
Rheinhorststr. 18, D-67071
Ludwigshafen, Germany.
tel.: +49 (0) 621 5720 915,
fax: +49 (0) 621 5720 916

Date: 2013/04/12

Murat Khusainov
General Director ZAO «Vector-Best»

No.	Product name	Identification data	REF
1.	Vectohep A-IgM	ELISA kit for determination of IgM to hepatitis A virus	D-0352
2.	Vectohep A-IgG	ELISA kit for quantitative and qualitative determination of IgG to hepatitis A virus	D-0362
3.	Vectohep TTV-IgG	ELISA kit for determination of IgG to TT virus	D-0802
4.	Vectohep E-IgG	ELISA kit for determination of IgG to hepatitis E virus	D-1056
5.	Vectohep E-IgM	ELISA kit for determination of IgM to hepatitis E virus	D-1058
6.	Vectohep G-IgG	ELISA kit for determination of IgG to hepatitis G virus	D-1252
7.	LymeBest-IgG	ELISA kit for determination of IgG to infectious borreliosis agents	D-1452
8.	LymeBest-IgM	ELISA kit for determination of IgM to infectious borreliosis agents	D-1454
9.	RecombiBest antipallidum-IgG	ELISA kit for determination of IgG to Treponema pallidum	D-1852
10.	RecombiBest antipallidum-total antibodies	ELISA kit for determination of total antibodies to Treponema pallidum	D-1856
11.	RecombiBest antipallidum-IgM	ELISA kit for determination of IgM to Treponema pallidum	D-1858
12.	RecombiBest antipallidum-total antibodies	ELISA kit for determination of total antibodies to Treponema pallidum	D-1857
13.	VectoHSV-1,2 - IgG	ELISA kit for determination of IgG to herpes simplex virus types 1 and 2	D-2152
14.	VectoHSV - IgM	ELISA kit for determination of IgM to herpes simplex virus types 1 and 2	D-2154
15.	VectoHHV-8 - IgG	ELISA kit for determination of IgG to human herpes virus type 8	D-2160
16.	VectoHHV-6 - IgG	ELISA kit for determination of IgG to human herpes virus type 6	D-2166
17.	Ureaplasma urealyticum – IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to Ureaplasma urealyticum antigens	D-2254
18.	Ureaplasma urealyticum – IgA-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgA to Ureaplasma urealyticum antigens	D-2258
19.	VectoParotitis-IgG	ELISA kit for determination of IgG to parotitis virus	D-2602
20.	VectoParotitis-IgM	ELISA kit for determination of IgM to parotitis virus	D-2604
21.	Toxocara-IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to toxocara antigens	D-2752
22.	Opisthorchiasis – IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to opisthorchiasis antigens	D-2952
23.	Echinococcus-IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to Echinococcus	D-3356

		antigens	
24.	Ascarid-IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to Ascaris lumbricoides	D-3452
25.	Lamblia-antibodies-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG, IgM and IgA to Lamblia antibodies	D-3552
26.	Lamblia-IgM-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgM to Lamblia antibodies	D-3554
27.	Lamblia-antigen-EIA-BEST	ELISA kit for determination of Lamblia antigen	D-3556
28.	Helicobacter pylori-CagA-antigen-EIA-BEST	ELISA kit for determination of total antibodies to CagA Helicobacter pylori	D-3752
29.	TSH-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of thyroid-stimulating hormone	X-3952
30.	T3 total-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of total triiodothyronine	X-3954
31.	T4 total-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of total thyroxine	X-3956
32.	Anti-TPO-EIA-BEST	ELISA kit for determination of antibody concentration to thyroperoxidase	X-3968
33.	PAPP-A-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of pregnancy-associated plasma protein A	D-4160
34.	Mycoplasma hominis-IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to Mycoplasma hominis	D-4352
35.	Mycoplasma hominis-IgA-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgA to Mycoplasma hominis	D-4358
36.	Mycoplasma pneumoniae-IgG-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgG to Mycoplasma pneumoniae	D-4362
37.	Mycoplasma pneumoniae-IgM-EIA-BEST	ELISA kit for determination of IgM to Mycoplasma pneumoniae	D-4366
38.	Vectocrimean – CHF – IgG	ELISA kit for determination of IgG to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus	D-5052
39.	Vectocrimean – CHF – IgM	ELISA kit for determination of IgM to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus	D-5054
40.	CEA-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of carcinoembryonic antigen	T-8454
41.	AFP-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of Alpha-Fetal Protein	T-8456
42.	CA-125-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of oncomarker CA-125	T-8466
43.	CA 19-9-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of CA 19-9	T-8470
44.	CA 15-3-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of oncomarker CA 15-3	T-8472
45.	NSE-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of neuron specific enolase	T-8476

46.	Ferritin-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of ferritin	T-8552
47.	IgE total-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of total IgE	A-8660
48.	IgG total-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of total IgG	A-8662
49.	IgM total-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of total IgM	A-8664
50.	IgA total-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of total IgA	A-8666
51.	Gamma-Interferon-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of gamma-interferon	A-8752
52.	Interleukine-4-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of Interleukine-4	A-8754
53.	Alpha-TNF-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of alpha-tumor necrosis factor	A-8756
54.	Alpha-Interferon-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of alpha-interferon	A-8758
55.	Interleukine-6-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of Interleukine-6	A-8768
56.	Interleukine-2-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of Interleukine-2	A-8772
57.	Procalcitonin-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of procalcitonin	A-9004
58.	NTproBNP-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide	A-9102
59.	Troponin I-EIA-BEST	ELISA kit for determination of concentration of troponin I	A-9106

ITALCERT

CERTIFICATO N° 505SGQ03

CERTIFICATE N° 505SGQ03

Si certifica che il
this is to certify that

Sistema di Gestione per la Qualità

Quality Management System

messo in atto da
implemented by

NUOVA APTACA S.r.l.

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

nella Sede Operativa di
Operative Unit

Regione Monforte, 30 – IT 14053 CANELLI (AT)

è conforme alla norma
is in compliance with the standard

UNI EN ISO 9001:2015 (ISO 9001:2015)

per i seguenti Processi
concerning the following kinds of Processes

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

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

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

L'AMMINISTRATORE DELEGATO
MANAGING DIRECTOR
Dr. Ing. Roberto Cusolito

Data di Prima Emissione *First Issue Date*	Data di Prima Emissione ITALCERT *First Issue Date ITALCERT*	Data di Rinnovo *Renewal Date*	Data di Scadenza *Expiration Date*
1998-07-23	2011-10-30	2017-10-30	2020-10-29

Settore IAF 14 - 29

ACCREDIA
SGQ N° 023A PRD N° 120B
SGA N° 0200 ISP N° 035F
PRS N° 092C
Membro degli Accordi di Mutuo Riconoscimento EA, IAF e ILAC
Signatory of EA, IAF and ILAC Mutual Recognition Agreements

ITALCERT S.r.l. | Viale Sarca, 336 – 20126 Milano (MI) | tel. +39 0266104876 | fax +39 0266101479 | www.italcert.it | italcertsrl@legalmail.it

DNV·GL

MANAGEMENT SYSTEM CERTIFICATE

Certificate No:	Initial certification date:	Valid:
59878-2009-AQ-MCW-FINAS	20 December 2000	21 June 2018 - 31 August 2021

This is to certify that the management system of

THERMO FISHER SCIENTIFIC, JCS

Kubinskaya 73, liter A, build.1, Saint-Petersburg, Russian Federation, 196240

has been found to conform to the Quality Management System standard:
ISO 9001:2015

This certificate is valid for the following scope:
MANUFACTURING OF LIQUID HANDLING PRODUCTS AND SPECIAL DIAGNOSTIC PLASTICS.

Place and date:
Moscow, 21 June 2018

FINAS
Finnish Accreditation Service
S001 (EN ISO/IEC 17021)

For the issuing office:
DNV GL – Business Assurance
Trekhprudny per. 9 build. 2, office 406,
Moscow, Russian Federation

S. Groubine

Serguei Groubine
Management Representative

Lack of fulfilment of conditions as set out in the Certification Agreement may render this Certificate invalid.

Dia.Pro
Diagnostic
BioProbes

EC DECLARATION OF CONFORMITY

MANUFACTURER	DIA.PRO DIAGNOSTIC BIOPROBES S.R.L. VIA G. CARDUCCI N° 27 – 20099 SESTO SAN GIOVANNI (MILANO) – ITALY
PRODUCT	Chlamydia Trachomatis IgG CODE: CTG.CE (96 tests)
CLASSIFICATION	ANNEX II – LIST B
CONFORMITY ASSESSMENT ROUTE	ANNEX IV

WE HEREBY DECLARE THAT THE ABOVE MENTIONED PRODUCT MEETS THE PROVISIONS OF THE COUNCIL DIRECTIVE 98/79/EC FOR IN VITRO DIAGNOSTIC DEVICES.

NOTIFIED BODY	AEMPS – n° 0318
(EC) CERTIFICATE(S)	• FULL QUALITY ASSURANCE SYSTEM N° 2004 05 0442 CT (in accordance with Annex IV – except Section IV) of the Directive 98/79/EC), RELEASED BY EC NOTIFIED BODY N° 0318 • UNI EN ISO 13485 N° 2013 11 0039 EN, RELEASED BY EC NOTIFIED BODY N° 0318

PLACE & DATE OF FIRST ISSUE	MILANO – MAY 2009
PLACE & DATE OF CURRENT EMISSION	SESTO SAN GIOVANNI (MI) – MAY 2018
SIGNATURE Legal Representative Dr.ssa Fiorenza Scozzesi	DIA.PRO

Rev: 05/2018

Dia.Pro
Diagnostic
BioProbes

EC DECLARATION OF CONFORMITY

MANUFACTURER	DIA.PRO DIAGNOSTIC BIOPROBES S.R.L. VIA G. CARDUCCI N° 27 – 20099 SESTO SAN GIOVANNI (MILANO) – ITALY
PRODUCT	CMV IgG CODE: CMVG.CE (96 tests)
CLASSIFICATION	ANNEX II – LIST B
CONFORMITY ASSESSMENT ROUTE	ANNEX IV

WE HEREBY DECLARE THAT THE ABOVE MENTIONED PRODUCT MEETS THE PROVISIONS OF THE COUNCIL DIRECTIVE 98/79/EC FOR IN VITRO DIAGNOSTIC DEVICES.

NOTIFIED BODY	AEMPS – n° 0318
(EC) CERTIFICATE(S)	• FULL QUALITY ASSURANCE SYSTEM N° 2004 05 0442 CT (in accordance with Annex IV – except Section IV) of the Directive 98/79/EC), RELEASED BY EC NOTIFIED BODY N° 0318 • UNI EN ISO 13485 N° 2013 11 0039 EN, RELEASED BY EC NOTIFIED BODY N° 0318

PLACE & DATE OF FIRST ISSUE	MILANO – MAY 2004
PLACE & DATE OF CURRENT EMISSION	SESTO SAN GIOVANNI (MI) – MAY 2018
SIGNATURE Legal Representative Dr.ssa Fiorenza Scozzesi	

Rev: 05/2018

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 Diaz

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

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: (+34) 902 101 322 / (+34) 91 822 59 97
Fax: (+34) 91 822 52 86

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 Diaz

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

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: (+34) 902 101 322 / (+34) 91 822 59 97
Fax: (+34) 91 822 52 86

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 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

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 — Localizador: B86E8DZ586
Fecha de la firma: 19/11/2018
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 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: 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: 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

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel. (+34) 902 101 322 /(+34) 91 822 59 97
Fax. (+34) 91 822 52 89
CORREO ELECTRÓNICO
o0318@aemps.es

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: 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

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel. (+34) 902 101 322 /(+34) 91 822 59 97
Fax. (+34) 91 822 52 89
CORREO ELECTRÓNICO
o0318@aemps.es

ORGANISMO NOTIFICADO 0318

Dia.Pro
Diagnostic
BioProbes

EC DECLARATION OF CONFORMITY

MANUFACTURER	DIA.PRO DIAGNOSTIC BIOPROBES S.R.L. VIA G. CARDUCCI N° 27 – 20099 SESTO SAN GIOVANNI (MILANO) – ITALY
PRODUCT	HAV IgM CODE: AVM.CE (96 tests)
CLASSIFICATION	GENERAL IVD
CONFORMITY ASSESSMENT ROUTE	SELF CERTIFICATION

WE HEREBY DECLARE THAT THE ABOVE MENTIONED PRODUCT MEETS THE PROVISIONS OF THE COUNCIL DIRECTIVE 98/79/EC FOR IN VITRO DIAGNOSTIC DEVICES.

ISO CERTIFICATE(S)	UNI CEI EN ISO 13485–Nr 50 100 5931/B RELEASED BY CERTIFICATION BODY TÜV Italia S.r.l.

PLACE & DATE OF FIRST ISSUE	MILANO – SEPTEMBER 2003
PLACE & DATE OF CURRENT ISSUE	SESTO SAN GIOVANNI (MI) – MAY 2018
SIGNATURE Legal Representative Dr.ssa Fiorenza Scozzesi	

Rev: 05/2018

DECLARATION OF CONFORMITY

1) Manufacturer (Name, department): Monobind Inc.

Address: 100 North Pointe, LAKE FOREST, CA 92630, UNITED STATES

and

2) European authorized representative: CEpartner4U BV,

Address: ESDOORNLAAN 13, 3951DB MAARN, THE NETHERLANDS;
(on product labels printed as:
CEpartner4U , ESDOORNLAAN 13, 3951DB MAARN, THE NETHERLANDS. www.cepartner4u.eu)

3) Product(s) (name, type or model/batch number, etc.):

Immunoassay products;
ELISA,
CLIA,
Control,
Instruments (see appendix)

4) The product(s) described above is in conformity with:

Title	Document No.
In vitro Diagnostic Medical Devices Directive	98/79/EC

5) Additional information (Conformity procedure, Notified Body, CE certificate, Registration nr., etc.):

Conformity assessment procedure for CE marking: In vitro Diagnostic Medical Device Directive, Annex III

Registration nr. : NL- CA002-22758 and NL- CA002-22762

Lake Forest, USA; 2013-09-16 — A Shatola

(Place & date of issue (yyyy-mm-dd))

Tony Shatola; QA Director, Monobind Inc.

(name; function and signature of manufacturer)

Maarn, NL; 2013-09-16

(Place & date of issue (yyyy-mm-dd))

Olga Teirlinck; Consultant, CEpartner4U BV

(name; function and signature of authorized representative)

Appendix

Date: 2013-09-16

List of devices.

Device types	Item# AccuBind® ELISA Microwells	Item# AccuLite® CLIA Microwells	Item# QSure® Control	Item# Instrument	EDMS code	Risk Class	First date of CE-marking
Thyroid							
Total Triiodothyronine (tT3) Test System	125-300	175-300			12.04.01.05.00	Low	2005-11-11
Free Triiodothyronine (fT3) Test Stystem	1325-300	1375-300			12.04.01.01.00	Low	2005-11-11
Thyroxine (tT4) Test System	225-300	275-300			12.04.01.07.00	Low	2005-11-11
Free Thyroxine (fT4) Test System	1225-300	1275-300			12.04.01.02.00	Low	2005-11-11
Thyrotropin (TSH) Test System	325-300	375-300			12.04.01.11.00	Low	2005-11-11
Rapid TSH Test System	6025-300	6075-300			12.04.01.11.00	Low	2010-06-29
T3-Uplake (T3U) Test System	525-300	575-300			12.04.01.06.00	Low	2005-11-11
Thyroxine-Binding Globulin (TBG) Test System	3525-300	3575-300			12.04.01.09.00	Low	2005-11-11
Thyroglobulin (Tg) Test System	2225-300	2275-300			12.04.01.08.00	Low	2005-11-11
Total Thyroxine (tT4), Total Triiodothyronine (tT3) & Thyroid Stimulating Hormone (TSH) Thyroid Panel (VAST) Test System	8025-300	8075-300			12.04.01.01.00	Low	2005-11-11
Total Triiodothyronine (tT3 SBS) Test System	8125-300	8175-300			12.04.01.01.00	Low	2010-06-29
Total Thyroxine (tT4 SBS) Test System	8225-300	8275-300			12.04.01.01.00	Low	2010-06-29
Free Thyroxine (fT4), Free Triiodothyronine (fT3) & Thyroid Stimulating Hormone Free Thyroid Panel (VAST) Test System	7025-300	7075-300			12.04.01.01.00	Low	2010-06-29
Neonatal Thyroid & Genetics							
Neonatal TSH (N-TSH) Test System	3425-300	3475-300			12.04.01.90.00	Low	2005-11-11
Neonatal (N-T4) Thyroxine Test System	2625-300	2675-300			12.04.01.12.00	Low	2005-11-11
Neonatal 17OHP (N-17OHP) Test System	5525-300	5575-300			12.05.01.07	Low	2008-02-01
Neonatal TBG (N-TBG) Test System	8925-300	8975-300			12.04.01.09.00	Low	2013-09-16
AutoImmune Thyroid							
Anti-Thyroglobulin (Anti-Tg) Test System	1025-300	1075-300			12.10.03.04.00	Low	2005-11-11
Anti-Thyroperoxidase (Anti-TPO) Test System	1125-300	1175-300			12.10.03.01.00	Low	2005-11-11
Fertility & Prenatal							
Luteinizing Hormone (LH) Test System	625-300	675-300			12.05.01.05.00	Low	2005-11-11
Folicle Stimulating Hormone (FSH) Test System	425-300	475-300			12.05.01.04.00	Low	2005-11-11
Prolactin Hormone (PRL) Test System	725-300	775-300			12.05.01.08.00	Low	2005-11-11
Prolactin Hormone Sequential (PRLs) Test System	6025-300	6075-300			12.05.01.08.00	Low	2005-11-11
B-Human Chorionic Gonadotropin (hCG) Test System	825-300	875-300			12.05.02.05.00	Low	2005-11-11
B-Human Chorionic Gonadotropin Extended Range (Ext. Range hCG) Test System	8825-300	8875-300			12.05.02.05.00	Low	2013-09-16
Rapid B-Human Chorionic Gonadotropin (Rapid	3325-300				12.05.02.05.00	Low	2005-11-11

Device types	Item# AccuBind® ELISA Microwells	Item# AccuLite® CLIA Microwells	Item# QSure® Control	Item# Instrument	EDMS code	Risk Class	First date of CE-marking
-hCG) Test System							
Human Chorionic Gonadotropin (hCG) , Human Prolactin (hPRL), Human Luteinizing Hormone (hLH), Follicle Stimulating Hormone (FSH) Fertility Panel (VAST) Test System	8325-300	8375-300			12,05,01,90,00	Low	2006-08-24
Alpha-Fetoprotein (AFP), Human Chorionic Gonadotropin (hCG), Unconjugated Estiol (u-E3) Triple Screen (VAST) Test System	8525-300	8575-300			12,05,01,90,00	Low	2010-06-29
Pregnancy Associated Plasma Protein - A (PAPP-A) Test System	7925-300	7975-300			12,05,02,10,00	Low	2013-09-16
Steroid							
Cortisol Test System	3625-300	3675-300			12,06,02,04,00	Low	2005-11-11
DHEA-S Test System	5125-300	5175-300			12,05,01,02,00	Low	2010-06-29
Dehydroepiandrosterone (DHEA) Test System	7425-300	7475-300			12,05,01,02,00	Low	2011-09-26
Estradiol (E2) Test System	4925-300	4975-300			12,05,01,03,00	Low	2010-06-29
Unconjugated Estiol (u-E3) Test System	5025-300	5075-300			12,05,02,02,00	Low	2010-06-29
Progesterone Test System	4825-300	4875-300			12,05,01,06,00	Low	2010-06-29
Sex Hormone Binding Globulin (SHBG) Test System	9125-300	9175-300			12,05,01,09,00	Low	2013-09-16
Testosterone Test System	3725-300	3775-300			12,05,01,10,00	Low	2007-11-01
Free Testosterone Test System	5325-300	5375-300			12,05,01,10,00	Low	2010-06-29
17α-OH Progesterone Test System	5225-300	5275-300			12,05,01,07,00	Low	2010-06-29
17α-OH Progesterone - SI Test System	9925-300	9975-300			12,05,01,07,00	Low	2010-10-18
Growth & Bone Metabolism							
Growth Hormone (hGH) Test System	1725-300	1775-300			12,06,04,02,00	Low	2005-11-11
Parathyroid Hormone (PTH) Test System	9225-300	9275-300			12,06,03,13,00	Low	2011-09-26
25-Hydroxyvitamin D3 (Vitamin D3) Test System	7725-300	7775-300			12,06,03,10,00	Low	2011-09-26
Diabetes							
Insulin Test System	2425-300	2475-300			12,06,01,03,00	Low	2005-11-11
Rapid Insulin Test System	5825-300				12,06,01,03,00	Low	2010-06-29
C-Peptide Test System	2725-300	2775-300			12,06,01,01,00	Low	2005-11-11
Insulin - C-Peptide (VAST)	7325-300	7375-300			12,06,01,03,00	Low	2005-11-11
Cardiac Markers							
CK-MB Test System	2925-300	2975-300			12,13,01,02,00	Low	2005-11-11
Troponin I (cTnI) Test System	3825-300	3875-300			12,13,01,07,00	Low	2005-11-11
Digoxin (DIG) Test System	925-300	975-300			12,08,01,01,00	Low	2005-11-11
High Sensitivity CRP (hs-CRP) Test System	3125-300	3175-300			12,13,01,90,00	Low	2005-11-11
Myoglobin Test System	3225-300	3275-300			12,13,01,05,00	Low	2005-11-11

Device types	Item# AccuBind® ELISA Microwells	Item# AccuLite® CLIA Microwells	Item# QSure® Control	Item# Instrument	EDMS code	Risk Class	First date of CE-marking
Infectious Diseases							
Anti-H. Pylori IgG Test System	1425-300	1475-300			15,01,04,03,00	Low	2005-11-11
Anti-H. Pylori IgM Test System	1525-300	1575-300			15,01,04,03,00	Low	2005-11-11
Anti-H. Pylori IgA Test System	1625-300	1675-300			15,01,04,03,00	Low	2005-11-11
Cancer Markers							
Alpha-Fetoprotein (AFP) Test System	1925-300	1975-300			12,03,90,01,00	Low	2005-11-11
CA-125 Test System	3025-300	3075-300			12,03,01,06,00	Low	2005-11-11
CA 15-3 Test System	5625-300	5675-300			12,03,01,02,00	Low	2010-06-29
CA -19-9 Test System	3925-300	3975-300			12,03,01,03,00	Low	2005-11-11
Carcinoembryonic Antigen (CEA) Test System	1825-300	1875-300			12,03,01,31,00	Low	2005-11-11
Next Generation Carcinoembryonic Antigen (CEA) Test System	4625-300	4675-300			12,03,01,31,00	Low	2010-06-29
Free β-Subunit Human Chorionic Gonadotropin (fβhCG) Test System	2025-300	2075-300			12,03,01,90,00	Low	2005-11-11
Allergy & Anemia							
Ferritin Test System	2825-300	2875-300			12,07,01,02,00	Low	2005-11-11
Folate Test System	7525-300	7575-300			12,07,01,03,00	Low	2010-06-29
Immunoglobulin E (IgE) Test System	2525-300	2575-300			12,02,01,02,00	Low	2005-11-11
Transferrin Soluble Receptor (sTfR) Test System	8625-300	8675-300			12,07,01,06,00	Low	2010-06-29
Vitamin B-12 (B12) Test System	7625-300	7675-300			12,07,02,04,00	Low	2011-09-26
Folate, Vitamin B-12 (VAST) Test System	7825-300	7875-300			12,07,01,00,00	Low	2013-09-16
Miscellaneous Controls							
Anti-Thyroglobulin (Anti-Tg), Anti-Thyroperoxidase (Anti-TPO) Control – Positive & Negative			AIT-101		12,50,01,16,00	Low	2010-06-29
High Level Fertility Control – Single Level – Progesterone, Estradiol, Human Chorionic Gonadotropin			FC-300		12,50,01,16,00	Low	2010-06-29
Maternal Control – Tri Level - Human Chorionic Gonadotropin, Free Beta Human Chorionic Gonadotropin Subunit, Alpha Feta Protein, Estriol			MC-300		12,50,01,16,00	Low	2010-06-29
Thyroglobulin (Tg) Control – Tri Level			TG-300		12,50,01,16,00	Low	2010-06-29
H. Pylori IgG Control – Positive & Negative			HPy-IgG-300		12,50,01,16,00	Low	2010-06-29
H. Pylori IgM Control – Positive & Negative			HPy-IgM-300		12,50,01,16,00	Low	2013-09-16
H. Pylori IgA Control – Positive & Negative			HPy-IgA-300		12,50,01,16,00	Low	2013-09-16
Thyroid Binding Globulin (TBG) Control – Tri-Level			TBG-300		12,50,01,16,00	Low	2013-09-16
Miscellaneous Instruments							
Autoplex ELISA & CLIA Analyzer				IN006	21,02,10,01	Low	2010-06-29
Autoplex Generation 2 ELISA & CLIA Analyzer				IN006-2	21,02,10,01	Low	2013-09-16
Lumax CLIA Analyzer				IN001	21,02,10,01	Low	2006-08-24
Neo-Lumax CLIA Analyzer				IN010	21,02,10,01	Low	2011-09-26

Device types	Item# AccuBind® ELISA Microwells	Item# AccuLite® CLIA Microwells	Item# QSure® Control	Item# Instrument	EDMS code	Risk Class	First date of CE-marking
Impulse 2 CLIA Analyzer				IN005	21.02.10.01	Low	2006-08-24
Impulse 3 CLIA Analyzer				IN007	21.02.10.01	Low	2010-06-29
Lumax96 CLIA Analyzer				IN004	21.02.10.01	Low	2007-03-01
LuMatic CLIA Analyzer				IN008	21.02.10.01	Low	2011-09-26
Eldex 3.8 ELISA Analyzer				IN003	21.02.10.01	Low	2007-09-10
Neo-Eldex ELISA Analyzer				IN009	21.02.10.01	Low	2011-09-26
PrisMAtic ELISA Analyzer				IN013	21.02.10.01	Low	2013-09-16
Plate Washer Microplate Washer				IN002	21.02.10.01	Low	2010-06-29

REPUBLIQUE FRANCAISE

CCI PARIS ILE-DE-FRANCE

Direction Générale Adjointe - Services aux Entreprises et Développement International
Direction des réseaux et partenariats internationaux
Service CLV

Certificat de Libre Vente pour l'exportation vers les pays non membres de l'Union Européenne

Free sale certificate for exportation to the non-EC Member States

dispositifs médicaux de diagnostic in vitro relevant de la directive n°98/79/CE
in vitro diagnostic medical devices covered by Directive 98/79/EC

PARTIE A COMPLETER PAR LE DEMANDEUR
Section to be completed by the applicant

Catégorie(s) du(des) dispositif(s) : : Réactifs et instruments de laboratoires pour la Biologie Médicale

Device(s) category: Reagents § Instruments for Medical Biology

Nombre de page en annexe : 5
Page in annex : 5

La désignation du(des) dispositif(s) apparaît sur la déclaration(s) CE de conformité du fabricant ou du mandataire
The name of the device(s) appears on the EC declaration(s) of conformity of the manufacturer or the authorized representative

Classification du(des) dispositif(s) :
Classification of the device(s) :

☐ **dispositif de l'annexe II liste A**
device of list A annex II

☐ **dispositif de l'annexe II liste B**
device of list B annex II

☐ **autotest hors annexe II**
device for self-testing not listed in annex II

☒ **autre dispositif (tous les dispositifs sauf dispositifs de l'annexe II et autotests)**
other device (all devices except annex II and self-testing devices

Nom et adresse du fabricant ou du mandataire :
Name and address of the manufacturer or the authorized representative:
BIOLABO SAS / Mr Jean François CHARPENTIER, Les Hautes Rives 02160 MAIZY

Nom et adresse du site de production (facultatif):
Name and address of Production site (optional):
BIOLABO SAS, Les Hautes Rives 02160 MAIZY

Je soussigné Isabelle, Oget, Directrice Affaires Réglementairescertifie que les informations mentionnées ci-dessus sont exactes et que les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro figurant sur la(les) déclaration(s) CE de conformité sont marqués CE sous ma responsabilité au titre de la directive n°98/79/CE et répondent aux exigences essentielles de santé et de sécurité.
I the undersigned Isabelle, Oget, Regulatory Affairs Director declare that the information above-mentioned is correct and the in vitro diagnostic medical devices on the EC declaration(s) of conformity are CE marked under my responsibility within the meaning of the European directive n°98/79/EC and fulfil the essential requirements of health and safety.

Date 08/09/2017

Signature :

BIOLABO S.A.S.
Les Hautes Rives
02160 MAIZY - FRANCE
Phone : + 33 (0)3 23 25 15 30
Fax : + 33 (0)3 23 23 62 56
SIRET 317 598 814 00038
TVA : FR 86 317 598 814

PARTIE RESERVEE A LA CCIR PARIS IDF
Section reserved for the administration

Les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro marqués CE en conformité avec la directive 98/79/CE peuvent être mis sur le marché en France et dans les autres Etats membres de l'Union Européenne et parties à l'accord sur l'espace économique européen, et être exportés vers les pays tiers. Ce certificat de libre vente est valide à concurrence du maintien, par le fabricant des dispositifs concernés, d'une déclaration de conformité (autre dispositifs), accompagnée le cas échéant, des certificats nécessaires délivrés par un organisme notifié (dispositif de l'annexe II liste A et liste B, autotests hors annexe ii).
Ce certificat de libre vente est utilisable uniquement à des fins d'exportation hors Union Européenne.

CCI PARIS ILE-DE-FRANCE
Le Responsable du département
des Facilitations du Commerce Extérieur
CCIR Paris IDF
Par la présidente, Daba OULD SIDI MOHAMED

CCIR Paris IDF / DGA-SEDI
Service des CLV
9, rue Coquillière
75001 PARIS

The in vitro diagnostic medical devices CE marked in conformity with the directive 98/79/EC can be placed on the French market and in the other Member states of the European Union and part of the European Free Trade Association, and be exported in the non-EC Member States. This free sale certificate is valid until the maintenance, by the manufacturer of the concerned devices, of an CE declaration of conformity (other devices) together with when appropriate, the certificates delivered by a notified body (devices of list A and B, annex II, devices for self-testing not listed in annex II). This free sale certificate can only be used for exportation outside European Union.

BIOLABO - Désignation des Dispositifs / Devices Designation p1/5

REF	DESIGNATION FR	DESIGNATION GB
80351	ACIDE URIQUE Méthode Uricase	URIC ACID Uricase Method
80001	ACIDE URIQUE Méthode Uricase	URIC ACID Uricase Method
87601	ACIDE URIQUE Méthode Uricase	URIC ACID Uricase Method
LP80501	ACIDE URIQUE Méthode Uricase	URIC ACID Uricase Method
LP80601	ACIDE URIQUE Méthode Uricase	URIC ACID Uricase Method
80002	ALBUMINE Méthode BCG	ALBUMIN BCG Method
99029	ALCOOL Ethanol	ALCOHOL Ethanol
99059	ALCOOL Ethanol	ALCOHOL Ethanol
80027	ALT TGP (IFCC) Monoréactif	ALT GPT (IFCC) Single vial
80127	ALT TGP (IFCC) Monoréactif	ALT GPT (IFCC) Single vial
80227	ALT TGP (IFCC) Monoréactif	ALT GPT (IFCC) Single vial
80327	ALT TGP (IFCC) Monoréactif	ALT GPT (IFCC) Single vial
LP80507	ALT TGP (IFCC)	ALT GPT (IFCC)
LP80607	ALT TGP (IFCC)	ALT GPT (IFCC)
92027	ALT TGP Méthode Colorimétrique	ALT GPT Colorimetric Method
99523	AMYLASE CNPG3	AMYLASE CNPG3
99123	AMYLASE CNPG3	AMYLASE CNPG3
99223	AMYLASE CNPG3	AMYLASE CNPG3
LP99553	AMYLASE CNPG3	AMYLASE CNPG3
80023	AMYLASE Méthode E-PNPG7	AMYLASE E-PNPG7 Method
80123	AMYLASE Méthode E-PNPG7	AMYLASE E-PNPG7 Method
80223	AMYLASE Méthode E-PNPG7	AMYLASE E-PNPG7 Method
99261	AMMONIAC Méthode Enzymatique	AMMONIA Enzymatic Method
80025	AST TGO (IFCC) Monoréactif	AST GOT (IFCC) Single vial
80125	AST TGO (IFCC) Monoréactif	AST GOT (IFCC) Single vial
80225	AST TGO (IFCC) Monoréactif	AST GOT (IFCC) Single vial
80325	AST TGO (IFCC) Monoréactif	AST GOT (IFCC) Single vial
LP80505	AST TGO (IFCC)	AST GOT (IFCC)
LP80605	AST TGO (IFCC)	AST GOT (IFCC)
92025	AST TGO Méthode Colorimétrique	AST GOT Colorimetric Method
92026	Solution Soude 0,4 N	NaOH Solution 0,4 N
99832	BICARBONATE Méthode Enzymatique	BICARBONATE Enzymatic Method
99852	BICARBONATE Méthode Enzymatique	BICARBONATE Enzymatic Method
80403	BILIRUBINE TOTALE ET DIRECTE Méthode Acide Sulfanilique	TOTAL AND DIRECT BILIRUBIN Sulfanilic Acid Method
80443	BILIRUBINE TOTALE Méthode Acide Sulfanilique	TOTAL BILIRUBIN Sulfanilic Acid Method
80553	BILIRUBINE DIRECTE Méthode Acide Sulfanilique	DIRECT BILIRUBIN Sulfanilic Acid Method
97443	BILIRUBINE TOTALE Méthode DCA	TOTAL BILIRUBIN DCA Method
97553	BILIRUBINE DIRECTE Méthode DCA	DIRECT BILIRUBIN DCA Method
90004	CALCIUM Méthode Arsenazo III	CALCIUM Arsenazo III Method
80004	CALCIUM Méthode CPC	CALCIUM CPC Method
80005	CHLORURES Méthode Colorimétrique	CHLORIDE Colorimetric Method
80106	CHOLESTEROL CHOD-PAP	CHOLESTEROL CHOD-PAP
LP80106	CHOLESTEROL CHOD-PAP	CHOLESTEROL CHOD-PAP
87656	CHOLESTEROL CHOD-PAP	CHOLESTEROL CHOD-PAP
88656	CHOLESTEROL Non estérifié CHOD-PAP	Non Esterified CHOLESTEROL CHOD-PAP
99656	CHOLESTEROL Non estérifié CHOD-PAP	Non Esterified CHOLESTEROL CHOD-PAP
87356	CHOLESTEROL CHOD-PAP	CHOLESTEROL CHOD-PAP
90206	CHOLESTEROL-HDL Méthode Directe	HDL-CHOLESTEROL Direct Method
90406	CHOLESTEROL-HDL Méthode Directe	HDL-CHOLESTEROL Direct Method
90425	CHOLESTEROL-HDL Méthode Directe	HDL-CHOLESTEROL Direct Method
86536	CHOLESTEROL-HDL (PTA) Précipitant	CHOLESTEROL-HDL (PTA) Precipitant
86515	CHOLESTEROL-HDL (PTA) Précipitant	CHOLESTEROL-HDL (PTA) Precipitant
90416	CHOLESTEROL-LDL Méthode Directe	LDL-CHOLESTEROL Direct Method
90816	CHOLESTEROL-LDL Méthode Directe	LDL-CHOLESTEROL Direct Method
82526	CHOLINESTERASE Butyrylthiocholine	CHOLINESTERASE Butyrylthiocholine
97217	Isoenzyme CK-MB Méthode d'immunoinhibition	CK-MB Isoenzyme Immunoinhibition Method
97317	Isoenzyme CK-MB Méthode d'immunoinhibition	CK-MB Isoenzyme Immunoinhibition Method

BIOLABO - Désignation des Dispositifs / Devices Designation p2/5

REF	DESIGNATION FR	DESIGNATION GB
92207	CK-NAC IFCC Monoréactif	CK-NAC IFCC Single Vial
92307	CK-NAC IFCC Monoréactif	CK-NAC IFCC Single Vial
80107	CREATININE Méthode cinétique	CREATININE Kinetic method
80008	FER (SFBC) Bathophénanthroline	IRON (SFBC) Bathophenanthrolin
92108	FER Méthode directe (Férène)	IRON Direct Method (Ferene)
92308	C.T.F. Capacité Totale de Fixation du Fer	T.I.B.C. Total Iron Binding Capacity
97408	C.L.F. Capacité Latente de Fixation du Fer	U.I.B.C Unsaturated Iron Binding Capacity
97089	G6-PDH Méthode cinétique U.V.	G6-PDH U.V. Kinetic Method
97099	G6-PDH lyophilisée Méthode cinétique U.V.	Lyophilised G6-PDH U.V. Kinetic Method
81110	GAMMA GT GPNA carboxylé	GAMMA GT carboxy GPNA
81210	GAMMA GT GPNA carboxylé	GAMMA GT carboxy GPNA
81310	GAMMA GT GPNA carboxylé	GAMMA GT carboxy GPNA
80009	GLUCOSE GOD-PAP	GLUCOSE GOD-PAP
87109	GLUCOSE GOD-PAP	GLUCOSE GOD-PAP
87409	GLUCOSE GOD-PAP	GLUCOSE GOD-PAP
16GL8	GLUCOSE GOD-PAP	GLUCOSE GOD-PAP
LP80209	GLUCOSE GOD-PAP	GLUCOSE GOD-PAP
LP87809	GLUCOSE GOD-PAP	GLUCOSE GOD-PAP
3502200	HEMOGLOBINE Méthode Colorimétrique (Cyanméthémoglobine)	HAEMOGLOBIN Colorimetric Method (Cyanmethemoglobin)
82250	HEMOGLOBINE Méthode Colorimétrique (Cyanméthémoglobine)	HAEMOGLOBIN Colorimetric Method (Cyanmethemoglobin)
92011	L.D.H. (LDH-P) Méthode SFBC modifiée	L.D.H. (LDH-P) SFBC Modified Method
92111	L.D.H. (LDH-P) Méthode SFBC modifiée	L.D.H. (LDH-P) SFBC Modified Method
92511	L.D.H. (LDH-P) Méthode SFBC modifiée	L.D.H. (LDH-P) SFBC Modified Method
99861	LIPASE Méthode cinétique	LIPASE Kinetic Method
99891	LIPASE Méthode cinétique	LIPASE Kinetic Method
87212	MAGNESIUM Calmagite	MAGNESIUM Calmagite
98212	MAGNESIUM CALMAGITE Haute Stabilité - Haute Linéarité	MAGNESIUM CALMAGITE High Stability – High Linearity
92214	PHOSPHATASE ALCALINE (DEA)	ALKALINE PHOSPHATASE (DEA)
92314	PHOSPHATASE ALCALINE (DEA)	ALKALINE PHOSPHATASE (DEA)
82560	PHOSPHATASE ACIDE Méthode Cinétique	ACID PHOSPHATASE Kinetic Method
3300060	PHOSPHATASE ACIDE Méthode Point Final (PNPP)	ACID PHOSPHATASE End Point Method (PNPP)
99105	PHOSPHOLIPIDES Méthode colorimétrique enzymatique	PHOSPHOLIPIDS Colorimetric enzymatic Method
99110	PHOSPHOLIPIDES Méthode colorimétrique enzymatique	PHOSPHOLIPIDS Colorimetric enzymatic Method
80015	PHOSPHORE Inorganique Méthode U.V.	Inorganic PHOSPHORUS U.V. Method
80016	PROTEINES TOTALES Méthode Biuret	TOTAL PROTEIN Biuret Method
LP87016	PROTEINES TOTALES Méthode Biuret	TOTAL PROTEIN Biuret Method
97016	PROTEINES U.S. Méthode Rouge de Pyrogallol	U.S. PROTEIN Pyrogallol Red Method
80019	TRIGLYCERIDES Méthode GPO	TRIGLYCERIDES GPO Method
87319	TRIGLYCERIDES Méthode GPO	TRIGLYCERIDES GPO Method
LP80519	TRIGLYCERIDES Méthode GPO	TRIGLYCERIDES GPO Method
LP80619	TRIGLYCERIDES Méthode GPO	TRIGLYCERIDES GPO Method
80221	UREE Méthode colorimétrique	UREA Colorimetric Method
80321	UREE Méthode colorimétrique	UREA Colorimetric Method
92032	UREE U.V. Méthode Cinétique	UREA U.V. Kinetic Method
92132	UREE U.V. Méthode Cinétique	UREA U.V. Kinetic Method
99032	UREE U.V. Méthode Cinétique Haute Linéarité	UREA U.V. High Linearity Kinetic Method
99132	UREE U.V. Méthode Cinétique Haute Linéarité	UREA U.V. High Linearity Kinetic Method
LP99532	UREE U.V. Méthode Cinétique Haute Linéarité	UREA U.V. High Linearity Kinetic Method
LP99632	UREE U.V. Méthode Cinétique Haute Linéarité	UREA U.V. High Linearity Kinetic Method
92315	KIT CALCULS URINAIRES Méthode qualitative chimique	STONE ANALYSIS SET Chemical qualitative method
92330	KIT CALCULS URINAIRES Méthode qualitative chimique	STONE ANALYSIS SET Chemical qualitative method

BIOLABO - Désignation des Dispositifs / Devices Designation p3/5

REF	DESIGNATION FR	DESIGNATION GB
95010	BIOLABO EXATROL-N Taux 1	BIOLABO EXATROL-N Level 1
95011	BIOLABO EXATROL-P Taux 2	BIOLABO EXATROL-P Level 2
95015	BIOLABO MULTICALIBRATOR Calibrateur Multiparamétrique	BIOLABO MULTICALIBRATOR Multiparametric calibrator
95020	BIOLABO EEQ Evaluation externe de la qualité	BIOLABO EQA External Quality Assessment
95403	BIOLABO CONTROLE PEDIATRIQUE	BIOLABO PAEDIATRIC CONTROL
95406	CALIBRATEUR CHOLESTEROL-HDL	HDL-CHOLESTEROL CALIBRATOR
95806	CALIBRATEUR CHOLESTEROL-LDL	LDL-CHOLESTEROL CALIBRATOR
95506	CALIBRATEUR HDL LDL CK-MB	HDL LDL CK-MB CALIBRATOR
95516	Sérum de contrôle HDL LDL CK-MB Lipides Taux 1	Control serum HDL LDL CK-MB Lipids Level 1
95526	Sérum de contrôle HDL LDL CK-MB Lipides Taux 2	Control serum HDL LDL CK-MB Lipids Level 2
95801	Calibrant LIPASE	LIPASE Calibrator
95013	Contrôle Normal AMMONIAC ALCOOL BICARBONATE	Normal Control AMMONIA ALCOHOL BICARBONATE
95023	Contrôle Pathologique AMMONIAC ALCOOL BICARBONATE	Pathological Control AMMONIA ALCOHOL BICARBONATE
95089	G6-PDH Contrôle normal (hémolysat humain lyophilisé)	G6-PDH Normal control (Lyophilised human hemolysed blood)
95289	G6-PDH Contrôle Déficient (hémolysat humain lyophilisé)	G6-PDH Deficient control (Lyophilised human hemolysed blood)
95012	Contrôle urinaire Taux 1 et Taux 2	Urinary Control Level 1 and Level 2
95315	KIT CALCULS URINAIRES Contrôles Positifs et Négatifs	STONE ANALYSIS SET Positive and Negative Controls
13860	BIO-TP Taux de Prothrombine (TP)	BIO-TP Prothrombin Time (PT)
13885	BIO-TP Taux de Prothrombine (TP)	BIO-TP Prothrombin Time (PT)
13881	BIO-TP Taux de Prothrombine (TP)	BIO-TP Prothrombin Time (PT)
13702	BIO-TP LI (Low ISI) Taux de Prothrombine (TP)	BIO-TP LI (Low ISI) Prothrombin Time (PT)
13704	BIO-TP LI (Low ISI) Taux de Prothrombine (TP)	BIO-TP LI (Low ISI) Prothrombin Time (PT)
13712	BIO-TP LI (Low ISI) Taux de Prothrombine (TP)	BIO-TP LI (Low ISI) Prothrombin Time (PT)
13883	TAMPON OWREN KOLLER	OWREN KOLLER BUFFER
13560	BIO-CK TCA Kaolin	BIO-CK APTT Kaolin
13570	BIO-CK TCA Kaolin	BIO-CK APTT Kaolin
13660	BIO-SIL TCA Silice	BIO-SIL APTT Silica
13670	BIO-SIL TCA Silice	BIO-SIL APTT Silica
13565	CHLORURE DE CALCIUM 0,025M	CALCIUM CHLORIDE 0,025M
13450	BIO-FIBRI Dosage Chronométrique du Fibrinogène	BIO-FIBRI Chronometric determination of Fibrinogen
13451	BIO-FIBRI Dosage Chronométrique du Fibrinogène	BIO-FIBRI Chronometric determination of Fibrinogen
13980	BIO-TT Temps de Thrombine	BIO-TT Thrombin Time
13965	TP-CALSET Set de Plasmas de Référence	TP-CALSET Standard Set
13970	BIO-CAL Plasma de référence	BIO-CAL Reference Plasma
13961	PLASMA CONTRÔLE Taux 1	CONTROL PLASMA Level 1
13962	PLASMA CONTRÔLE Taux 2	CONTROL PLASMA Level 2
13963	PLASMA CONTRÔLE Taux 3	CONTROL PLASMA Level 3
13210	D-DIMER Test Immunoturbidimétrique	D-DIMER Turbidimetric Immunoassay
13211	D-DIMER Control 1	D-DIMER Control 1
13212	D-DIMER Control 2	D-DIMER Control 2
13302	FACTOR II Plasma Déficient	FACTOR II Deficient plasma
13305	FACTOR V Plasma Déficient	FACTOR V Deficient plasma
13307	FACTOR VII Plasma Déficient	FACTOR VII Deficient plasma

BIOLABO - Désignation des Dispositifs / Devices Designation p4/5

REF	DESIGNATION FR	DESIGNATION GB
13308	FACTOR VIII Plasma Déficient	FACTOR VIII Deficient plasma
13309	FACTOR IX Plasma Déficient	FACTOR IX Deficient plasma
13310	FACTOR X Plasma Déficient	FACTOR X Deficient plasma
13311	FACTOR XI Plasma Déficient	FACTOR XI Deficient plasma
13312	FACTOR XII Plasma Déficient	FACTOR XII Deficient plasma
13971	COATROL 1 Taux 1	COATROL 1 Level 1
13972	COATROL 2 Taux 2	COATROL 2 Level 2
9905TH	S. Typhi H (d.H)	S. Typhi H (d.H)
9905TO	S. Typhi O (9,12-O)	S. Typhi O (9,12-O)
9905AH	S. Paratyphi AH (a-H)	S. Paratyphi AH (a-H)
9905AO	S. Paratyphi AO (1,2,12-O)	S. Paratyphi AO (1,2,12-O)
9905BH	S. Paratyphi BH (b-H)	S. Paratyphi BH (b-H)
9905BO	S. Paratyphi BO (1,4,5-O)	S. Paratyphi BO (1,4,5-O)
9905CH	S. Paratyphi CH (c-H)	S. Paratyphi CH (c-H)
9905CO	S. Paratyphi CO (6,7-O)	S. Paratyphi CO (6,7-O)
9905BA	Brucella abortus	Brucella Abortus
9905PK	Proteus OXK	Proteus OXK
9905P19	Proteus OX19	Proteus OX19
9905P2	Proteus OX2	Proteus OX2
9905BM	Brucella Melitensis	Brucella Melitensis
9905RB	Rose Bengal (B. Abortus)	Rose Bengal (B. Abortus)
9901PC	Contrôle Positif Polyvalent	Positive Polyvalent Control
9901NC	Contrôle Négatif Polyvalent	Negative Polyvalent Control
99054	ANTIGENES FEBRILES Pour Tests de Widal Félix	STAINED FEBRILE ANTIGENS For Widal Felix Tests
99056	ANTIGENES FEBRILES Pour Tests de Widal Félix	STAINED FEBRILE ANTIGENS For Widal Felix Tests
99058	ANTIGENES FEBRILES Pour Tests de Widal Félix	STAINED FEBRILE ANTIGENS For Widal Felix Tests
081050	ASLO-LATEX	ASLO-LATEX
097100	CRP-LATEX	CRP-LATEX
098100	FR-LATEX	FR-LATEX
3800100	RPR-CHARBON	RPR-CHARBON
3800150	RPR-CHARBON	RPR-CHARBON
4500100	TPHA	TPHA
4500200	TPHA	TPHA
085100	HCG-LATEX	HCG-LATEX
RF050E	Facteurs Rhumatoïdes (FR) Test Immunoturbidimétrique	RHEUMATOID FACTOR (RF) Turbidimetric Immunoassay
RF520E	Facteurs Rhumatoïdes (FR) Test Immunoturbidimétrique	RHEUMATOID FACTOR (RF) Turbidimetric Immunoassay
RF CALSET51	BIOLABO FR Kit de Calibration	BIOLABO RF Standard Set
RF CALSH1	BIOLABO FR Calibrant Super Haut	BIOLABO RF Standard Super High
RF CONT1	BIOLABO FR Contrôle	BIOLABO RF Control
RF CONT5	BIOLABO FR Contrôle	BIOLABO RF Control
CRP050E	CRP Test Immunoturbidimétrique	CRP Turbidimetric Immunoassay
CRP620E	CRP Test Immunoturbidimétrique	CRP Turbidimetric Immunoassay
CRP CALSET51	BIOLABO CRP Kit de Calibration	BIOLABO CRP Standard Set
CRP CALSH1	BIOLABO CRP Calibrant Super Haut	BIOLABO CRP Standard Super High
CRP CONTL1	BIOLABO CRP Contrôle Bas	BIOLABO CRP Control Low
CRP CONTL5	BIOLABO CRP Contrôle Bas	BIOLABO CRP Control Low
CRP CONTH1	BIOLABO CRP Contrôle Haut	BIOLABO CRP Control High
CRP CONTH5	BIOLABO CRP Contrôle Haut	BIOLABO CRP Control High
ASLO050E	ASLO Test Immunoturbidimétrique	ASLO Turbidimetric Immunoassay
ASLO620E	ASLO Test Immunoturbidimétrique	ASLO Turbidimetric Immunoassay
ASLO CALH1	BIOLABO ASLO Calibrant Haut	BIOLABO ASLO Standard High
ASLO CALSH1	BIOLABO ASLO Calibrant Super Haut	BIOLABO ASLO Standard Super High

BIOLABO - Désignation des Dispositifs / Devices Designation p5/5

REF	DESIGNATION FR	DESIGNATION GB
ASLO CALSET41	BIOLABO ASLO Kit de Calibration	BIOLABO ASLO Standard Set
ASLO CONT1	BIOLABO ASLO Contrôle	BIOLABO ASLO Control
ASLO CONT5	BIOLABO ASLO Contrôle	BIOLABO ASLO Control
APOA1620E	APOLIPOPROTEINE A1 Test Immunoturbidimétrique	APOLIPOPROTEINE A1 Turbidimetric Immunoassay
APOB620E	APOLIPOPROTEINE B Test Immunoturbidimétrique	APOLIPOPROTEINE B Turbidimetric Immunoassay
APOA1050E	APOLIPOPROTEINE A1 Test Immunoturbidimétrique	APOLIPOPROTEINE A1 Turbidimetric Immunoassay
APOB050E	APOLIPOPROTEINE B Test Immunoturbidimétrique	APOLIPOPROTEINE B Turbidimetric Immunoassay
A1B CALH1	BIOLABO A1B Calibrant Haut	BIOLABO A1B Standard High
A1B CONT1	BIOLABO A1B Contrôle	BIOLABO A1B Control
23010	MICROALBUMINE Test Immunoturbidimétrique	MICROALBUMIN Turbidimetric Immunoassay
23011	MICROALBUMINE Test Immunoturbidimétrique	MICROALBUMIN Turbidimetric Immunoassay
23012	MICROALBUMINE Calibrant Super Haut	MICROALBUMIN Standard Super High
23013	MICROALBUMINE Kit de calibration	MICROALBUMIN Standard Set
23014	MICROALBUMINE Contrôle	MICROALBUMIN Control
22050	HbA1c ENZYM	HbA1c ENZYM
22052	HbA1c ENZYM Kit de calibration	HbA1c ENZYM Standard Set
22010	HbA1c Test Immunoturbidimétrique	HbA1c Turbidimetric Immunoassay
22011	HbA1c Test Immunoturbidimétrique	HbA1c Turbidimetric Immunoassay
22012	HbA1c Kit de calibration	HbA1c Standard Set
22013	HbA1c Kit de contrôle	HbA1c Control Set
KENZA MAX	KENZA MAX BioChemisTry PHOTOMETRE	KENZA MAX BioChemisTry PHOTOMETER
KENZA 120TX	KENZA 120TX - ANALYSEUR AUTOMATIQUE DE BIOCHIMIE	KENZA 120TX - AUTOMATIC BIOCHEMISTRY ANALYSER
KENZA 240TX	KENZA 240TX - ANALYSEUR AUTOMATIQUE DE BIOCHIMIE	KENZA 240TX - AUTOMATIC BIOCHEMISTRY ANALYSER
KENZA 240ISE	KENZA 240ISE - ANALYSEUR AUTOMATIQUE DE BIOCHIMIE avec module ISE	KENZA 240ISE - AUTOMATIC BIOCHEMISTRY ANALYSER with ISE Module
KENZA 450TX	KENZA 450TX	KENZA 450TX
KENZA 450ISE	KENZA 450ISE	KENZA 450ISE
BIOSOLEA 2	BIO SOLEA 2 - COAGULOMETRE 2 CANAUX	BIO SOLEA 2 - COAGULOMETER 2 CHANNELS
BIOSOLEA 4	BIO SOLEA 4 - COAGULOMETRE 4 CANAUX	BIO SOLEA 4 - COAGULOMETER 4 CHANNELS
SOLEA 100	SOLEA 100 - ANALYSEUR AUTOMATIQUE D'HEMOSTASE	SOLEA 100 - FULL AUTOMATED COAGULATION ANALYSER
SCUP120	Serum Cup K120TX	Serum Cup K120TX
CO0080	SERUM CUPS	SERUM CUPS
CO4015	Extra Cleaning	Extra Cleaning
CO4020	Ipo Cleaning	Ipo Cleaning
CO0058	SERUM CUPS K450	SERUM CUPS K450
K450CS	Cleaning Solution K450	Cleaning Solution K450
RP240ISE	Pack Réactifs - ISE	Reagent Pack - ISE
G2058/A	Cleaning Solution - ISE	Cleaning Solution - ISE
5202	Electrode K - ISE	Electrode K - ISE
5205	Electrode Li - ISE	Electrode Li - ISE
5207	Electrode Cl - ISE	Electrode Cl - ISE
5201	Electrode Na - ISE	Electrode Na - ISE
5204	Electrode de référence	Reference Electrode
S100CS	CLEANING SOLUTION SOLEA 100	CLEANING SOLUTION SOLEA 100

CISQ is a member of

IQNet

THE INTERNATIONAL CERTIFICATION NETWORK

www.iqnet-certification.com

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

ICIM

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

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

KIMA S.R.L.

UNITÀ OPERATIVE / *OPERATIVE UNITS*

Via Leonardo Da Vinci, 22 - Zona Industriale Tognana - 35028 Piove di Sacco (PD)
Italia

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

UNI CEI EN ISO 13485:2016

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

PER LE SEGUENTI ATTIVITÀ / *FOR THE FOLLOWING ACTIVITIES*

EA: 29

Commercializzazione di prodotti del Gruppo: kit diagnostici, terreni di coltura per microbiologia, articoli in plastica per laboratorio analisi, provette con vuoto predeterminato e aghi sterili.

Trading of the products of the Group: diagnostic kits, culture media for microbiology, plastic disposable labware, test tubes with predetermined vacuum and sterile needles.

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

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

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

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

ACCREDIA
L'ENTE ITALIANO DI ACCREDITAMENTO

SGQ N° 004 A

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

FEDERAZIONE CISQ

www.cisq.com

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

0860CM_02_IT

МиниМед®
поставщик лабораторий

ООО "МиниМед", 241520, Российская Федерация, Брянская область, Брянский район, с. Супонево, ул. Шоссейная, 17 А

Тел. (4832) 92-97-97, 92-24-52, -53, -55, -56, -57, -58, -60, -61, -62
Многоканальный номер - 8-800-100-48-32
Факс (4832) 92-24-54, 92-24-59, 92-24-61

ИНН 3234007127 www.minimed.ru e-mail: info@minimed.ru

Регистрационное удостоверение № ФСР 2009/05559 от 04.12.2015 г.

Паспорт

Набор реагентов «Масло иммерсионное» по ТУ 9398-011-29508133-2009

Серия	*28-18*	**Дата изготовления**	*01.11.2018*

1. Назначение

Используется для апохроматических и ахроматических объективов микроскопов всех видов, кроме люминесцентных, предназначенных для работы в видимой области спектра.

2. Технические требования

Наименование показателя	Характеристика и норма по ТУ	Результаты анализа
Внешний вид	Прозрачная бесцветная жидкость со слабым желтоватым оттенком	*соответствует*
Вязкость кинематическая при температуре 20°С	От 220	*1519*
Показатель преломления при температуре 20°С	От 1,5150 до 1,5180	*1,5155*
Коэффициент пропускания масла, %	Не менее 70	*440 нм – 94,9* *540 нм – 100,0*

Иммерсионное масло легко удаляется с поверхности препарата, фронтальной линзы и оправы объектива; инертно к окрашенным и неокрашенным препаратам.

Упаковка – флакон-капельница вместимостью 100,0 мл обеспечивает аккуратное и экономичное нанесение масла на препарат.

Срок годности – 1,5 года с даты изготовления.

3. Транспортирование и хранение

Транспортирование должно проводиться всеми видами крытого транспорта в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на данном виде транспорта. Хранение - в упаковке предприятия-изготовителя в прохладном месте при относительной влажности воздуха не более 80% в местах, защищенных от воздействия прямых солнечных лучей, атмосферных осадков и агрессивных сред в течение всего срока годности.

4. Гарантии изготовителя

Изготовитель гарантирует соответствие качества набора реагентов «Масло иммерсионное» требованиям ТУ 9398-011-29508133-2009 при соблюдении потребителем условий транспортирования, хранения и применения в течение всего срока годности.

Начальник ПТО **Бабич В.А.**

Общество с ограниченной ответственностью «МиниМед» Начальник ПТО г. Брянск Бабич В.А.

ITALCERT

CERTIFICATO N° 505DM05

CERTIFICATE N° 505DM05

Si certifica che il
this is to certify that

Sistema di Gestione per la Qualità

Quality Management System

messo in atto da
implemented by

NUOVA APTACA S.r.l.

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

nella Sede Operativa di
Operative Unit

Regione Monforte, 30 – IT 14053 CANELLI (AT)

è conforme alla norma
is in compliance with the standard

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

per i seguenti Processi
concerning the following kinds of Processes

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

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

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

L'AMMINISTRATORE DELEGATO
MANAGING DIRECTOR

Dr. Ing. Roberto Cusolito

Data di Prima Emissione *First Issue Date*	Data di Prima Emissione ITALCERT *First Issue Date ITALCERT*	Data di Rinnovo *Renewal Date*	Data di Delibera *Deliberation Date*	Data di Scadenza *Expiration Date*
2007-10-30	2011-10-30	2017-10-30	2019-01-04	2020-10-29

ACCREDIA
L'ENTE ITALIANO DI ACCREDITAMENTO

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

ITALCERT S.r.l. | Viale Sarca, 336 – 20126 Milano (MI) | tel. +39 0266104876 | fax. +39 0266101479 | www.italcert.it | italcertsrl@legalmail.it

ООО "Медиклон"

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

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

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

Серия: 282211 **ОКП:** 93 9816

Годен: 1 ноября 2020 г. **Объем серии:** 10000 мл.

Единица: 100 мл **Паспорт:** Т-18-11-92 от 27.11.2018

Количество единиц 50

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

Цоликлон соответствует требованиям ТУ 9398-101-51203590-2009
Заведующая
лабораторией ООО «Медиклон»
М.С.Орлова

ООО "Медиклон"

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

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

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

Серия: 282111 **ОКП:** 93 9816

Годен: 1 ноября 2020 г. **Объем серии:** 10000 мл.

Единица: 100 мл **Паспорт:** Т-18-11-91 от 22.11.2018

Количество единиц 50

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

Цоликлон соответствует требованиям ТУ 9398-101-51203590-2009
Заведующая
лабораторией ООО «Медиклон»
М.С.Орлова

ООО "Медиклон"

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

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

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

Серия: 281411 **ОКП:** 93 9816

Годен: 11 декабря 2020 г. **Объем серии:** 10000 мл.

Единица: 100 мл **Паспорт:** Т-18-11-90 от 19.11.2018

Количество единиц 50

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

Соответствует требованиям ТУ 9398-101-51203590-2009

Заведующая лабораторией М.С.Орлова

ООО "Медиклон"

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

ПАСПОРТ-СЕРТИФИКАТ ПРОИЗВОДИТЕЛЯ
на «Набор реагентов для определения групп крови человека систем АВО, Резус и Kell» по ТУ-9398-101-51203590-2009
(ЦОЛИКЛОНЫ Анти-А , Анти-В и Анти-АВ)

Наименование: Цоликлон Анти-АВ

Серия: 081211 **ОКП:** 93 9816

Годен: 1 ноября 2020 г. **Объем серии:** 10000 мл.

Единица: 100 мл **Паспорт:** Т-18-11-92 от 27.11.2018

Количество единиц 6

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

Цоликлон соответствует требованиям ТУ 9398-101-51203590-2009

Заведующая лабораторией ООО «Медиклон» М.С.Орлова

LORNE
LABORATORIES

EC DECLARATION OF CONFORMITY

Lorne Laboratories Ltd declares that the following in vitro diagnostic reagent:

Product Name	Catalogue Number
Anti-D Duoclone Monoclonal	740010

has been classified as List A (Directive 98/79/EC, Annex II) and complies with the essential requirements and provisions of Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council (also SI 2002 No.618 which transposes the requirements of Directive 98/79/EC) and the Commission Decision on Common Technical Specifications 2009/108/EC.

and is in conformity with the national standards transposing harmonised standards:

- BS EN ISO 13485:2012
- BS EN 13612:2002
- BS EN 13641:2002
- BS EN ISO 14971:2012
- BS EN ISO 15223-1:2016
- BS EN ISO 18113-2:2011
- BS EN ISO 23640:2015

The conformity assessment procedure performed was in accordance with Annex IV of Directive 98/79/EC and was carried out by UL International (UK) Ltd, Wonersh House, The Guildway, Old Portsmouth Road, Guildford, Surrey GU3 1LR, United Kingdom, Notified Body Number 0843.

The certificates issued by UL-UK Ltd to show compliance are numbers 354.170425 and 355.130523.

This declaration of conformity is issued under the sole responsibility of Lorne Laboratories Ltd and is valid from 23 May 2017.

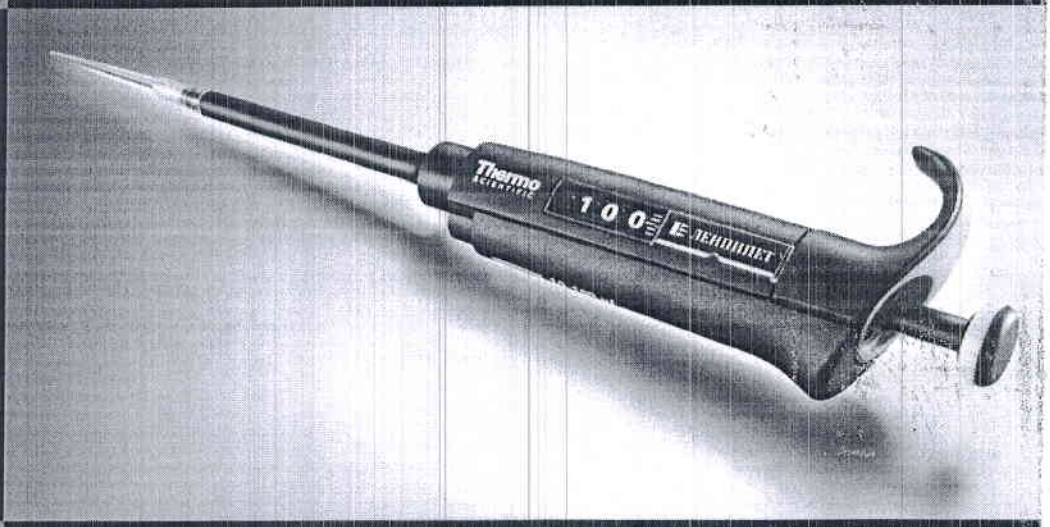
Eddy Velthuis
Technical Director

File No A12241:
ISO 13485:2003; ISO 9001:2008

Lorne Laboratories Limited
Unit 1 Cutbush Park Industrial Estate
Danehill, Lower Earley
Berkshire RG6 4UT United Kingdom

Tel: +44 (0) 118 921 2264
Fax: +44 (0) 118 986 4518
Email: info@lornelabs.com
www.lornelabs.com

Дозаторы пипеточные
Ленпипет Блэк



Стиль и надежность в Вашей лаборатории

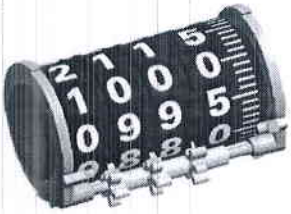
Part of Thermo Fisher Scientific

Thermo SCIENTIFIC

Дозаторы пипеточные Ленпипет Блэк

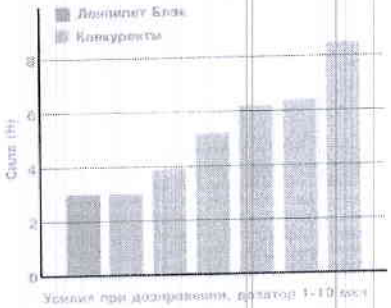
Усовершенствованный механизм установки объема дозирования (AVG)

Поскольку точность и воспроизводимость - самые важные свойства любого дозатора, Ленпипет Блэк обладает специально разработанным механизмом регулировки объема, выполненным в виде автономного модуля. Поскольку механизм регулировки объема отделен от корпуса дозатора, он обладает существенно большей точностью, воспроизводимостью и прочностью. Кроме того, чтобы исключить возможное влияние тепла руки на точность измерений, механизм регулировки объема дозирования изолирован от корпуса дозатора.



Большой дисплей

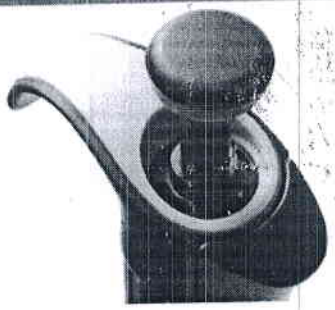
Ленпипет Блэк имеет большой, легко читаемый дисплей, позволяющий легко и четко задавать объем. Кроме того, новый механизм установки объема позволяет легко устанавливать объем до сотых долей мкл, который виден на фоне. Точность обеспечивается также благодаря прецизионной регулировке объема, где каждый шаг при установке объема сопровождается щелчком. Это позволяет регулировать объем с шагом от 0,01 мкл до 20 мкл в зависимости от модели дозатора. Возле дисплея предусмотрено удобное место для идентификационных ярлычков пользователя. Такие ярлычки нужны, чтобы не перепутать дозаторы и чтобы они не затерялись в лаборатории.



Усилия при дозировании, дозатор 1-10 мкл

Легкость дозирования

Как и у всех дозаторов Ленпипет, усилия, необходимые при дозировании, минимизированы. Конструкция Ленпипет Блэк позволяет пользователю нажимать кнопку дозирования очень легко, что обеспечивает легкость, ровность и стабильность дозирования. Это, в свою очередь, позволяет получать лучшие результаты дозирования в течение более длительных периодов работы. Кроме того, запатентованный механизм "супервыталкивания" жидкости позволяет точно дозировать даже микрообъемы. Такой механизм есть в дозаторах объемом 50 мкл и меньше.



Новая конструкция операционной кнопки

Ленпипет Блэк имеет новую конструкцию операционной кнопки с вращающейся верхней частью, позволяющую исключительно легко устанавливать объем. Дополнительное преимущество заключается в том, что вращающаяся верхняя часть кнопки движется независимо от механизма регулировки объема, что предотвращает случайное изменение объема. Как и нижняя часть операционной кнопки, она выполнена из мягкого пластика, обеспечивающего отличный захват при регулировке объема без приложения усилий.

Полная автоклавируемость

Высокое качество результатов зависит от абсолютной стерильности. Чтобы обеспечить ее и предотвратить перекрестное загрязнение, Ленпипет Блэк может стерилизоваться в автоклаве при 121°C. Стерилизовать дозатор можно целиком в сборе или отдельными деталями в стерилизационном мешке. Дозатор выполнен из материалов, обладающих высокой стойкостью к реактивам, УФ свету и влаге.

Легкость обслуживания и калибровки в лаборатории

Ленпипет Блэк очень легко обслуживать: просто разберите дозатор, сняв сбрасыватель наконечника рукой, а затем с помощью удобного инструмента для обслуживания удалите конус наконечника. Тот же практичный инструмент используется для регулирования калибровки пипетки с помощью калибровочной гайки, расположенной наверху рукоятки дозатора.

Сочетание комфорта и автоклавируемости

Удобство и эргономичность

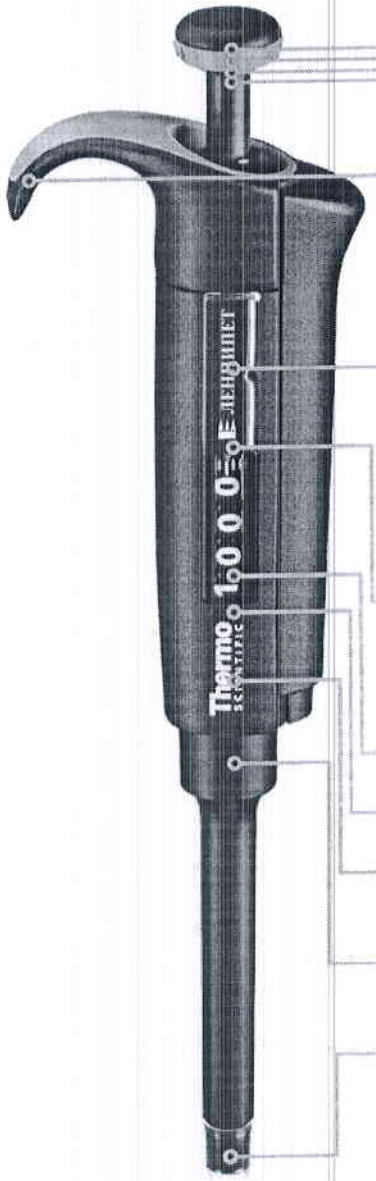
Ленпипет Блэк имеет широкий упор для пальца, который позволяет держать дозатор под идеальным для дозирования углом и дает руке расслабиться между циклами дозирования. В результате длительные циклы дозирования становятся более комфортными и менее утомительными, снижается риск развития травмы, возникающей из-за постоянной нагрузки (repetitive strain injury, RSI). Кнопка сбрасывателя наконечника закруглена и имеет эргономичную конструкцию, обеспечивающую наиболее комфортное положение большого пальца при сбрасывании.

Разнообразие типов и ассортимента объемов дозирования

Чтобы удовлетворить потребности каждой лаборатории, дозаторы Ленпипет Блэк выпускаются в одноканальных и многоканальных вариантах. Одноканальные дозаторы могут быть переменного или фиксированного объема.
По желанию заказчика поставляются штативы как для одноканальных, так и для многоканальных дозаторов.
Каждый дозатор Ленпипет Блэк имеет удобную цветовую кодировку на операционной кнопке и корпусе рукоятки, а также на многоканальных модулях, чтобы легче было находить нужный наконечник Finntip.

Многоканальные дозаторы Ленпипет Блэк

Многоканальные дозаторы Ленпипет Блэк выпускаются 8-канальными с различными диапазонами объема. Как и в одноканальных моделях Ленпипет Блэк, механизм усовершенствованной регулировки объема обеспечивает высокий уровень точности и воспроизводимости. Кроме того, в моделях малого объема функция супервыталкивания жидкости обеспечивает точное дозирование даже самых малых объемов.



Операционная кнопка

Легкая регулировка объема

Легкость в работе

Цветовая кодировка

Широкий поддерживающий упор для пальца

Место для размещения ярлыка с дополнительной информацией

Усовершенствованный механизм регулировки объема, повышающий точность и воспроизводимость

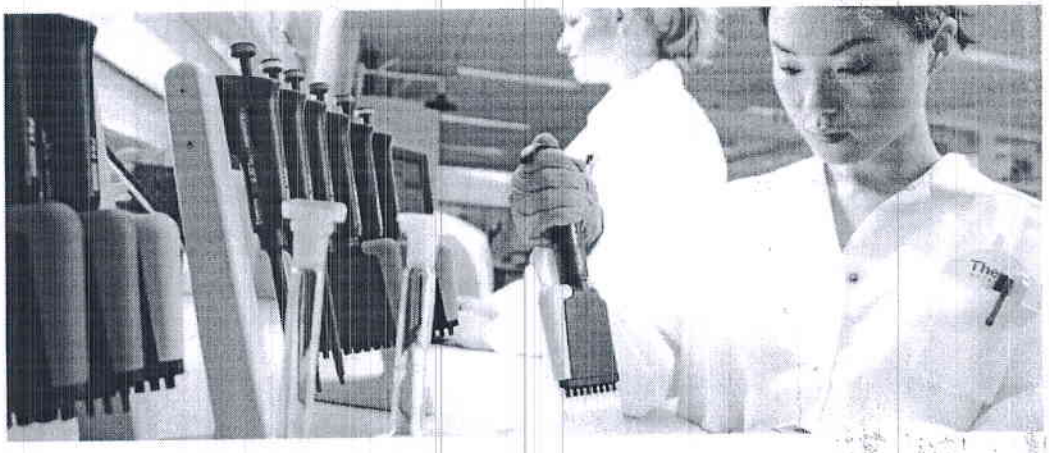
Большой дисплей

Прочный материал рукоятки

Весь дозатор целиком автоклавируется

Отсутствие металла обеспечивает легкий вес

Механизм супервыталкивания жидкости



Одноканальные дозаторы пипеточные Ленпипет Блэк постоянного объема

Кат. №	Объем мкл	Точность мкл	%	Воспр-мость s.d.*мкл	CV%*	Наконечник
4652002	1	±0,040	±4,00	0,040	4,00	Flex 10,10, 50
4652012	5	±0,070	±1,40	0,070	1,40	Flex 10,10, 50
4652022	10	±0,090	±0,90	0,080	0,80	Flex 200, 250 Унив., 200 Удл.
4652132	20	±0,14	±0,70	0,10	0,50	Flex 200, 250 Унив., 200 Удл.
4652032	25	±0,15	±0,60	0,13	0,50	Flex 200, 250 Унив., 200 Удл.
4652042	50	±0,30	±0,60	0,20	0,40	Flex 200, 250 Унив., 200 Удл.
4652052	100	±0,40	±0,40	0,30	0,30	Flex 200, 250 Унив., 200 Удл.
4652142	200	±0,80	±0,40	0,60	0,30	Flex 1000,1000,1000 Удл.
4652062	250	±1,0	±0,40	0,8	0,30	Flex 1000,1000,1000 Удл.
4652072	500	±1,5	±0,30	1,5	0,30	Flex 1000,1000,1000 Удл.
4652082	1000	±3,0	±0,30	3,0	0,30	Flex 1000,1000, 1000 Удл.

Одноканальные дозаторы пипеточные Ленпипет Блэк переменного объема

Кат. №	Диапазон	Шаг	Объем мкл	Точность мкл	%	Воспр-мость s.d.*мкл	CV%*	Цветов. код	Наконечник
4642022	0.5-5 мкл	0,01 мкл	5 0,5	±0,075 ±0,030	±1,50 ±6,00	0,050 0,025	1,00 5,00	Розовый	Flex 10, 10, 50
4642032	1-10 мкл	0,02 мкл	10 1	±0,100 ±0,025	±1,00 ±2,50	0,050 0,020	0,50 2,00	Розовый	Flex 10, 10, 50
4642042	1-10 мкл	0,02 мкл	10 1	±0,100 ±0,035	±1,00 ±3,50	0,080 0,030	0,80 3,00	Желтый	Flex 200, 250 Унив.
4642052	2-20 мкл	0,02 мкл	20 2	±0,20 ±0,06	±1,00 ±3,00	0,08 0,05	0,40 2,50	Бирюзовый	50
4642062	2-20 мкл	0,02 мкл	20 2	±0,20 ±0,06	±1,00 ±3,00	0,08 0,05	0,40 2,50	Желтый	Flex 200, 250 Унив.
4642132	5-50 мкл	0,1 мкл	50 5	±0,30 ±0,15	±0,60 ±3,00	0,15 0,125	0,30 2,50	Желтый	Flex 200, 250 Унив., 300, 200 Удл.
4642072	10-100 мкл	0,2 мкл	100 10	±0,80 ±0,25	±0,80 ±2,50	0,20 0,10	0,20 1,00	Желтый	Flex 200, 250 Унив., 300, 200 Удл.
4642082	20-200 мкл	0,2 мкл	200 20	±1,2 ±0,36	±0,60 ±1,80	0,4 0,14	0,20 0,70	Желтый	Flex 200, 250 Унив., 300, 200 Удл.
4642092	100-1000 мкл	1 мкл	1000 100	±6,0 ±1,0	±0,60 ±1,00	2,0 0,6	0,20 0,60	Синий	Flex 1000, 1000, 1000 Удл.
4642102	0,5-5 мл	0,01 мл	5000 500	±25,0 ±5,0	±0,50 ±1,00	10,0 4,0	0,20 0,80	Зеленый	5 мл
4642112	1-10 мл	0,02 мл	10 000 1000	±50,0 ±10,0	±0,50 ±1,00	20,0 8,0	0,20 0,80	Красный	10 мл

Многоканальные дозаторы пипеточные Ленпипет Блэк переменного объема

Кат. №	Кол-во каналов	Диапазон	Шаг	Объем мкл	Точность мкл	Воспр-мость %	s.d.*мкл	Цветов. код CV%*	Наконечник
4662002	8	1,0-10 мкл	0,02 мкл	10 1	±0,240 ±0,080	±2,40 ±8,00	0,160 0,070	1,60 7,00	Розовый	Flex 10, 10, 50
4662012	8	5-50 мкл	0,1 мкл	50 5	±0,75 ±0,25	±1,50 ±5,00	0,35 0,10	0,70 2,00	Желтый	Flex 200, 250 Унив., 200 Удл.
4662022	8	10-100 мкл	0,2 мкл	100 10	±1,30 ±0,25	±1,30 ±2,50	0,50 0,20	0,50 2,00	Желтый	Flex 200, 250 Унив., 200 Удл.
4662032	8	30-300 мкл	1 мкл	300 30	±3,0 ±0,6	±1,00 ±2,00	0,9 0,6	0,30 2,00	Оранжевый	Flex 300, 300

Санкт-Петербург
Тел.: (812) 703 4215
Факс: (812) 703 4216
196240, г. Санкт-Петербург
ул. Кубинская, 73А, корп. 1
E-mail: info.lcp.spb@thermofisher.com

Москва
Тел.: (495) 739 7641
Факс: (495) 739 7642
141400, Московская область, г. Химки
ул. Ленинградская, 39, Бизнес Парк Химки,
офисное здание 2, офис OB02_03_B2
E-mail: info.btd.moscow@thermofisher.com

http://www.thermo.com.ru

Thermo SCIENTIFIC