

# Declaration of Conformity

helena  
Biosciences Europe

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.

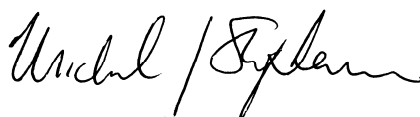
Product Code	Description	GMDN Classification Code
5267L	Thromboplastin L	55983

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





# Declaration of Conformity

helena  
Biosciences Europe

HL-7-0136DC DOI 2015/07 (6)

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

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

Product Code	Description	GMDN Classification Code
5185	Calibration Plasma	55995

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

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:



Date: 28 Jul 2015

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

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





# Declaration of Conformity

helena  
Biosciences Europe

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](mailto:info@helena-biosciences.com)

[www.helena-biosciences.com](http://www.helena-biosciences.com)

Helena Biosciences Europe

Queensway South, Team Valley Trading Estate,  
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 0SD,

United Kingdom





<div><b>Clauss Fibrinogen 50</b></div> <div>Istruzioni per l'uso</div>	<div><span>it</span></div>
--	----------------------------

#### 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<sup>1</sup> 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<sup>2</sup>. 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 disifibrinogenemia (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) <p>5 x 2 mL (REF 5556H)</p>	Ogni flacone contiene approssimativamente 200 (REF 5556) / 100 (REF 5556H) unità di Thrombin bovina con stabilizzatori.	Ricostituire ogni flacone con: <p>4 mL (REF 5556) <p>2 mL (REF 5556H)</p> 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.</p>
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5556) <p>1 x 1 mL (REF 5556H)</p>	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) <p>1 x 25 mL (REF 5556H)</p>	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'istruzione 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. Ireagenti 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 silicizzato. Il sangue (9 parti) deve essere raccolto in sodio citrato al 3,2% o al 3,8% come anticoagulante (1 parte). Separare il plasma in seguito a centrifugazione a 1500 x g per 15 minuti. Il plasma deve essere conservato a \*2 –8°C o \*18 –24°C. I test devono essere completati entro 4 ore dalla raccolta dei campioni; in alternativa, il plasma può essere conservato congelato a -20°C per 2 settimane o a -70°C per 6 mese. Decongelare rapidamente a \*37°C prima di eseguire i test. Non conservare a \*37°C per oltre 5 minuti<sup>3</sup>.

#### 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)<sup>4,5</sup>.

#### 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 plasm 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				
<i>Fibrinogeno (g/L)</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Fibrinogeno (g/L)</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

#### RIFERIMENTI

- Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens, *Acta Haematol*, **17**:237-246
- Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, **8**:145-192.
- 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
- Scully RE *et al*. (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medicine*, **302**(37):37-48.
- Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology*, **38**(6):196-201

<div><b>Clauss Fibrinogen 50</b></div> <div>Instrucciones de uso</div>	<div><span>es</span></div>
--	----------------------------

#### 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<sup>1</sup> 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<sup>2</sup>. 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 disifibrinogenemia (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) <p>5 x 2 mL (REF 5556H)</p>	Cada vial contiene aproximadamente 200 (REF 5556) / 100 (REF 5556H) unidades de trombina bovina con estabilizadores.	Reconstituya cada vial con: <p>4 mL (REF 5556) <p>2 mL (REF 5556H)</p> 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.</p>
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5556) <p>1 x 1 mL (REF 5556H)</p>	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) <p>1 x 25 mL (REF 5556H)</p>	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 silicizado. 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. Decongelar rápidamente a \*37°C antes de realizar la prueba. No conservar a \*37°C durante más de 5 minutos<sup>3</sup>.

#### 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)<sup>4,5</sup>.

#### 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 Europeo sus representantes han determinado las siguientes características de rendimiento como directrix. 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				
<i>Fibrinógeno (g/L)</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Fibrinógeno (g/L)</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

#### REFERENCIAS

- Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens, *Acta Haematol*, **17**:237-246
- Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, **8**:145-192.
- 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
- Scully RE *et al*. (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medicine*, **302**(37):37-48.
- Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology*, **38**(6):196-201

<div><b>Тест-система "Определение фибриногена методом Клаусса 50"</b></div> <div>инструкция</div>	<div><span>ru</span></div>
---	----------------------------

#### 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<sup>1</sup> – простой метод количественного определения фибриногена, основанный на измерении времени образования сгустка. Метод проводится в разведённой 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<sup>2</sup>. Низкие значения могут наблюдаться при заболеваниях печени и ДВС. Изменение содержания фибриногена в плазме помогает диагностике врожденных дефицитных состояний, включая афбриногению (полное отсутствие фибриногена), гипофибриногению (концентрация фибриногена менее 1 мг/мл) и дисфибриногению (структурные нарушения в молекуле фибриногена).

#### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Реактивы, содержащиеся в наборе, предназначены только для *in-vitro* диагностики. При работе с любым из компонентов набора применяйте соответствующую защитную одежду (одноразовые резиновые или пластиковые перчатки и т.д.). Ознакомьтесь с инструкцией по мерам предосторожности. Тестирование контрольной плазмы (либо реагента) на содержание антигена вируса гепатита В (HbSAg), антител к HIV I и II антител и HCV дало отрицательный результат (за исключением, если последнее не указано на упаковке или флаконе), тем не менее, при работе с 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) <p>5 x 2 мл (Кат. № 5556H)</p>	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) <p>1 x 1 мл (Кат. № 5556H)</p>	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) <p>1 x 25 мл (Кат. № 5556H)</p>	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

Невыскртые 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 –18°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 –18°C

Буфер Оуренса

Вскрытый флакон с буфером следует хранить при \*2 –18°C

#### СБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Для работы следует использовать только пластиковые или силиконированные стеклянные пробирки. Кровь забирается в пробирку с цитратным антикоагулянтom (3,2% или 3,8% цитрат натрия) в соотношении 9 + 1. После центрифугирования при 1500 г, в течение 15 минут (использование других параметров должно проверяться лабораторией), полученную плазму необходимо отделить от форменных элементов крови. Плазму следует хранить при температуре \*2 –18°C или \*18 –24°C. Тестирование должно быть проведено в течение 4 часов после заора 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<sup>3</sup>.

#### 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)<sup>4,5</sup>.

#### ОГРАНИЧЕНИЯ

На низко ложные результаты концентрации фибриногена, полученные на коагулометре, может влиять гепарин в концентрации >0.6 Ед/мл и ПДФ в концентрации >100 мг/мл. Если значения образцов пациентов выпадают за график стандартной кривой, то требуется дальнейшее разведение образца, чтобы значение попадали в линейный диапазон от 1,0 до 6,5 г/л.

#### КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

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

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

#### РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

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

#### АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Компания Хелена или её дистрибьюторы определили следующие ориентировочные аналитические характеристики. Каждая лаборатория должна определить свои собственные аналитические характеристики. При использовании ручного метода были определены следующие коэффициенты вариации (CV) и линейность в диапазоне от 1,0 до 6,5 г/л (без дополнительных разведений плазмы).

Воспроизводимость					
в пределах аналитической серии	между разными аналитическими сериями				
<i>Фибриноген (г/л)</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Фибриноген (г/л)</i>	<i>n</i>	<i>CV (%)</i>
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens, *Acta Haematol*, **17**:237-246
- Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*, **8**:145-192.
- 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
- Scully RE *et al*. (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medicine*, **302**(37):37-48.
- Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology*, **38**(6):196-201

# Declaration of Conformity

helena  
Biosciences Europe

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

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

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


Product Code	Description	GMDN Classification Code
5392	Thrombin Time	55987

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

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:



Date: 06 Aug 2015

Tel +44 (0)191 482 8440  
Fax +44 (0)191 482 8442  
[info@helena-biosciences.com](mailto:info@helena-biosciences.com)  
[www.helena-biosciences.com](http://www.helena-biosciences.com)

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

# Thrombin Time



REF 5377  
REF 5392  
REF 5392H

# en



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

Tel: +44 (0)191 482 8440

Fax: +44 (0)191 482 8442

Email: [info@helena-biosciences.com](mailto:info@helena-biosciences.com)

Web: [www.helena-biosciences.com](http://www.helena-biosciences.com)

HL-2-0444P 2016/01 (12)

## Thrombin Time Instructions for use

### INTENDED PURPOSE

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

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

### WARNINGS AND PRECAUTIONS

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

### COMPOSITION

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

<p>Each kit contains Instructions For Use.</p>		
<p><b>ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED</b></p>		
<p>Any high quality mechanical, opto-mechanical or photo-optical coagulation instrument capable of performing thrombin clotting time testing may be used.</p>		
<p><b>STORAGE, SHELF-LIFE AND STABILITY</b></p>		
<p>Unopened reagents are stable until the given expiry date when stored under conditions indicated on the vial or kit label.</p>		
<table> <tbody><tr> <td>Thrombin Time</td> <td>Reconstituted reagent should be stored at *2 –*8°C and is stable for 14 days or at -20°C for 1 month. Reconstituted reagent can also be stored on-board a Sysmex CA1500 photo-optical instrument for up to 7 days.</td></tr> </tbody></table>	Thrombin Time	Reconstituted reagent should be stored at *2 –*8°C and is stable for 14 days or at -20°C for 1 month. Reconstituted reagent can also be stored on-board a Sysmex CA1500 photo-optical instrument for up to 7 days.
Thrombin Time	Reconstituted reagent should be stored at *2 –*8°C and is stable for 14 days or at -20°C for 1 month. Reconstituted reagent can also be stored on-board a Sysmex CA1500 photo-optical instrument for up to 7 days.	

### SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

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

### PROCEDURE

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

#### Manual Method

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

#### Automated Method

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

### INTERPRETATION OF RESULTS

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

### LIMITATIONS

Expected values for the Thrombin Time test will vary from one laboratory to another depending on the technique used. The method of clot detection, temperature, pH, collection technique, type of anticoagulant and time and method of sample storage are all very important. Plasma sample collection and storage conditions should be standardised and carefully controlled. Unexpected results should be confirmed by additional testing.

As well as the cause of elongated thrombin times indicated, a report has suggested that many systemic amyloidosis patients with bleeding complications may have a circulating inhibitor which prolongs the Thrombin Time<sup>5</sup>. Also, therapeutic levels of heparin may entirely abolish clotting in the Thrombin Time test, although neutralisation with protamine sulphate or polybrene should correct the Thrombin Time<sup>1</sup>.

### QUALITY CONTROL

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

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

### REFERENCE VALUES

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

### PERFORMANCE CHARACTERISTICS

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

Reproducibility	Intra-assay precision	Inter-assay precision			
<i>Sample</i>	<i>n</i>	<i>Clot formation (seconds)</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Clot formation (seconds)</i>	<i>CV (%)</i>
Normal	10	12.5	1.43	12.5	1.29

### BIBLIOGRAPHY

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

## Thrombin Time Fiche technique

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

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

### AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

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

### COMPOSITION

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

<p>Chaque kit contient une fiche technique.</p>		
<p><b>MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI</b></p>		
<p>Il est possible d'utiliser un instrument de coagulation mécanique opto-mécanique ou photo-optique de haute qualité servant à déterminer le Thrombin Time.</p>		
<p><b>CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILE ET STABILITÉ</b></p>		
<p>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.</p>		
<table> <tbody><tr> <td>Thrombin Time</td> <td>Une fois reconstitué, le réactif doit être conservé à une température située entre *2 –*8°C pour rester stable pendant 14 jours, ou à -20°C pour rester stable pendant 1 mois. Le réactif reconstitué peut également être conservé pendant un maximum de 7 jours à bord d'un instrument photo-optique Sysmex CA1500.</td></tr> </tbody></table>	Thrombin Time	Une fois reconstitué, le réactif doit être conservé à une température située entre *2 –*8°C pour rester stable pendant 14 jours, ou à -20°C pour rester stable pendant 1 mois. Le réactif reconstitué peut également être conservé pendant un maximum de 7 jours à bord d'un instrument photo-optique Sysmex CA1500.
Thrombin Time	Une fois reconstitué, le réactif doit être conservé à une température située entre *2 –*8°C pour rester stable pendant 14 jours, ou à -20°C pour rester stable pendant 1 mois. Le réactif reconstitué peut également être conservé pendant un maximum de 7 jours à bord d'un instrument photo-optique Sysmex CA1500.	

<p>Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung.</p>		
<p><b>ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTE ARTIKEL</b></p>		
<p>Es kann jedes zur Durchführung der Thrombin Time geeignete, qualitative hochwertige mechanischen, optomechanischen oder lichtoptische Gerät benutzt werden.</p>		
<p><b>LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT</b></p>		
<p>Ungelöfnete Reagenzien sind unter den auf Verpackung oder Fläschchen angegebenen Lagerbedingungen bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil.</p>		
<table> <tbody><tr> <td>Thrombin Time</td> <td>Rekonstituiertes Reagenz ist bei Lagerung bei *2 –*8°C 14 Tage, bei -20 °C 1 Monat stabil. Rekonstituiertes Reagenz kann ebenfalls auf dem fotooptischen Gerät Sysmex CA1500 für bis zu 7 Tage aufbewahrt werden.</td></tr> </tbody></table>	Thrombin Time	Rekonstituiertes Reagenz ist bei Lagerung bei *2 –*8°C 14 Tage, bei -20 °C 1 Monat stabil. Rekonstituiertes Reagenz kann ebenfalls auf dem fotooptischen Gerät Sysmex CA1500 für bis zu 7 Tage aufbewahrt werden.
Thrombin Time	Rekonstituiertes Reagenz ist bei Lagerung bei *2 –*8°C 14 Tage, bei -20 °C 1 Monat stabil. Rekonstituiertes Reagenz kann ebenfalls auf dem fotooptischen Gerät Sysmex CA1500 für bis zu 7 Tage aufbewahrt werden.	

### CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILE ET STABILITÉ

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

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

### PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

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

### PROCÉDURE

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

#### Méthode Manuelle

- Pipeter 0,2 mL de plasma patient ou contrôle dans un tube à essai.
- Incuber 3 minutes à \*37°C.
- Pipeter 0,1 mL de réactif Thrombin Time dans le tube à essai contenant le plasma patient ou contrôle et démarrer à ce moment un chronomètre.
- Relever le temps de formation du caillot en arrondissant au dixième de seconde.

#### Méthodes Automatisées

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

### INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats du Thrombin Time doivent être indiqués en arrondissant au dixième de seconde. La plage normale (en général, écarts-types moyens  $\pm$  2) doit être déterminée par chaque laboratoire. Les résultats se situant hors de la plage normale doivent être considérés comme anormaux et il est nécessaire de réaliser des analyses plus approfondies.

### LIMITES

Les valeurs prévenues du Thrombin Time varient d'un laboratoire à l'autre suivant la technique utilisée. La méthode de détection du caillot, la température, le pH, la technique de prélèvement, le type d'anticoagulant et la durée et le mode de conservation de l'échantillon sont des paramètres très importants. Les conditions de prélèvement et de conservation de l'échantillon de plasma doivent être standardisées et soigneusement contrôlées. Tout résultat hors plage doit être confirmé par un test supplémentaire.

Mis à part les causes de l'allongement du Thrombin Time indiquées, une étude a suggéré que de nombreux patients souffrant d'une amylose systémique avec des complications hémorragiques ont un inhibiteur circulant qui prolonge le Thrombin Time<sup>5</sup>. En outre, un taux thérapeutique d'héparine risque d'annuler complètement la coagulation dans le test de détermination du Thrombin Time, même si une neutralisation avec du sulfate de protamine ou du Polybrene doit corriger le Thrombin Time<sup>1</sup>.

### 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

### VALEURS DE RÉFÉRENCE

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

### CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

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

Précision	Précision intra-série	Précision inter-séries			
<i>Échantillon</i>	<i>n</i>	<i>Formation du caillot (seconde)</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Formation du caillot (seconde)</i>	<i>CV (%)</i>
Normaux	10	12,5	1,43	12,5	1,29

### BIBLIOGRAPHIE

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

## Thrombin Time Anleitung

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

### WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

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

### ZUSAMMENSETZUNG

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

<p>Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung.</p>		
<p><b>ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTE ARTIKEL</b></p>		
<p>Es kann jedes zur Durchführung der Thrombin Time geeignete, qualitative hochwertige mechanischen, optomechanischen oder lichtoptische Gerät benutzt werden.</p>		
<p><b>LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT</b></p>		
<p>Ungelöfnete Reagenzien sind unter den auf Verpackung oder Fläschchen angegebenen Lagerbedingungen bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil.</p>		
<table> <tbody><tr> <td>Thrombin Time</td> <td>Rekonstituiertes Reagenz ist bei Lagerung bei *2 –*8°C 14 Tage, bei -20 °C 1 Monat stabil. Rekonstituiertes Reagenz kann ebenfalls auf dem fotooptischen Gerät Sysmex CA1500 für bis zu 7 Tage aufbewahrt werden.</td></tr> </tbody></table>	Thrombin Time	Rekonstituiertes Reagenz ist bei Lagerung bei *2 –*8°C 14 Tage, bei -20 °C 1 Monat stabil. Rekonstituiertes Reagenz kann ebenfalls auf dem fotooptischen Gerät Sysmex CA1500 für bis zu 7 Tage aufbewahrt werden.
Thrombin Time	Rekonstituiertes Reagenz ist bei Lagerung bei *2 –*8°C 14 Tage, bei -20 °C 1 Monat stabil. Rekonstituiertes Reagenz kann ebenfalls auf dem fotooptischen Gerät Sysmex CA1500 für bis zu 7 Tage aufbewahrt werden.	

### PROBENTNAHME UND VORBEREITUNG

Nur Plastik oder Silikonglas verwenden. Blut (9 Teile) sollte in 3,2% oder 3,8% Natriumcitrat als Antikoagulant (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<sup>4</sup>.

### VORGEHENSWEISE

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

#### Manuelle Methode

- 0,2 mL Patienten- oder Kontrollplasma in jedes Röhrchen pipettieren.
- Bei \*37°C 3 Minuten inkubieren.
- 0,1 mL Thrombin Time-Reagenz in jedes Röhrchen mit Patienten- oder Kontrollplasma pipettieren und gleichzeitig Stoppuhr starten.
- Die Zeit bis zur Gerinnseildbildung bis auf 0,1 Sekunden genau stoppen.

#### Automatisierte Methoden

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

### INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

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

### EINSCHRÄNKUNGEN

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

### QUALITÄTSKONTROLLE

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

In Verbindung mit diesem Produkt bietet Helena Biosciences Europe die folgenden Kontrollen an:

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA

### REFERENZWERTE

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

### LEISTUNGSMERKMALE

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

Präzision	Intra-assay-Präzision	Inter-assay-Präzision			
<i>Probe</i>	<i>n</i>	<i>Gerinnseildbildung (sekunden)</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Gerinnseildbildung (sekunden)</i>	<i>CV (%)</i>
Normale	10	12,5	1,43	12,5	1,29

### LITERATURVERZEICHNIS

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

<b>Thrombin Time</b>
Istruzioni per l'uso

## SCOPO PREVISTO

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

Il reagente per la determinazione del Thrombin Time contiene trombina bovina. Questo reagente può essere utilizzato manualmente o con strumenti semiautomatici e automatici. Il test viene comunemente impiegato per rilevare varie fonti di interferenza con la normale coagulazione del sangue. Il prolungamento del Thrombin Time può essere considerato come indicazione qualitativa di livelli anormali di fibrinogeno (alti o bassi) oppure della presenza di sostanze interferenti come gli FDP o l'eparina. La valutazione quantitativa delle possibili cause di un Thrombin Time prolungato deve essere eseguita sotto forma di studi di follow-up, come il dosaggio dell'aPTT o il dosaggio cromogenico per l'eparina, il fibrinogeno con metodo Clauss, le determinazioni degli FDP, la neutralizzazione dell'eparina con protamina solfato o polibrene<sup>1</sup>, gli studi sulla miscelazione di plasma normale<sup>2</sup> o il dosaggio della reptilasi<sup>3</sup>, per distinguere tra l'ipofibrinogenemia e gli effetti degli FDP.

## AVVERTENZE E PRECAUZIONI

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

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

Ogni kit contiene un foglio procedurale.

## MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE

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

## CONSERVAZIONE, VITA UTILE E STABILITÀ

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

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

## RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

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

## PROCEDURA

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

### Metodo Manuale

- Pipettare 0,2 mL di plasma del paziente o di plasma di controllo in una provetta di reazione.
- Incuare a °37°C per 3 minuti.
- Pipettare 0,1 mL di reagente per la determinazione del Thrombin Time nella provetta di reazione contenente il plasma del paziente o il plasma di controllo, azionando contemporaneamente un timer.
- Registrare il tempo di formazione del coagulo con un'approssimazione a 0,1 secondi.

### Metodo Automatico

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

## INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

I risultati relativi al test del Thrombin Time devono essere indicati con un'approssimazione a 0,1 secondi. Il range normale (solitamente pari alla media ± 2 deviazioni standard) deve essere stabilito da ogni singolo laboratorio. I risultati che fuoriescono dal range normale devono essere considerati come anormali; si raccomanda pertanto di eseguire test di follow-up.

## LIMITAZIONI

I valori previsti per il test di determinazione del Thrombin Time possono variare da un laboratorio all'altro in funzione della tecnica utilizzata. Il metodo di rilevamento del coagulo, la temperatura, il pH, la tecnica di raccolta, il tipo di anticoagulante, il tempo e il metodo di conservazione dei campioni sono elementi di estrema importanza. La raccolta dei campioni di plasma e le condizioni di conservazione devono essere standardizzate e controllate con particolare attenzione. I risultati imprevisti devono essere confermati eseguendo ulteriori test.

Oltre alla causa dei tempi di trombina prolungati indicata, secondo un rapporto molti pazienti affetti da amiloidosi sistemica con complicanze emorragiche possono presentare un inibitore circolante, che prolunga il Thrombin Time<sup>5</sup>. Inoltre, i livelli terapeutici di eparina possono eliminare completamente la coagulazione nei test del Thrombin Time, sebbene la neutralizzazione con protamina solfato o polibrene dovrebbe correggere il Thrombin Time<sup>1</sup>.

## CONTROLLO QUALITÀ

Ogni laboratorio deve definire un programma di controllo qualità. I plasm 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

## VALORI DI RIFERIMENTO

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

## CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Le seguenti caratteristiche prestazionali sono state determinate da Helena Biosciences Europe o dai propri rappresentanti:

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

### BIBLIOGRAFIA

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

<b>Thrombin Time</b>
Instrucciones de uso

## USO PREVISTO

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

Thrombin Time

El reactivo de Thrombin Time contiene trombina bovina. El reactivo puede usarse manualmente o en instrumentos semiautomatizados o automatizados. La prueba se aplica con frecuencia para detectar diversas interferencias con la coagulación sanguínea normal. La prolongación del Thrombin Time puede tomarse como una indicación cualitativa de niveles anormales de fibrinógeno (altos o bajos) o la presencia de sustancias que interfieren como los PDF o la heparina. La evaluación cuantitativa de las posibles causas de Thrombin Time prolongado debe realizarse como estudios de seguimiento, como el TTPa o la valoración cromogénica de la heparina, el fibrinógeno de Clauss, las determinaciones de los PDF, la neutralización de la heparina por sulfato de protamina o polibreno<sup>1</sup>, los estudios de mezcla de plasma normal<sup>2</sup> o el ensayo de la reptilasa<sup>3</sup> para distinguir entre la hipofibrinogenemia y los efectos de los PDF.

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

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

Cada kit contiene instrucciones de uso.

## ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

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

## ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD Y ESTABILIDAD

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

Thrombin Time	El reactivo reconstituido debe almacenarse a <span> </span> °2 –°8°C y se mantiene estable durante 14 días o a -20 C durante 1 mes. El reactivo reconstituido también puede almacenarse en un instrumento fotoóptico Sysmex CA1500 durante un máximo de 7 días.
---------------	---

## RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Debe usarse siempre plástico o vidrio silconizado. 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<sup>4</sup>.

## PROCEDIMIENTO

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

### Método Manual

- Pipeteo 0,2 mL del plasma del paciente o el plasma control en un tubo de reacción.
- Incube a °37°C durante 3 minutos.
- Pipeteo 0,1 mL de reactivo de Thrombin Time en el tubo de reacción que contiene plasma del paciente o control mientras se pone en marcha simultáneamente un temporizador.
- Registre el tiempo hasta la formación del coágulo procurando afinar en la décima de segundo más próxima.

### Método Automatizado

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

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados de la prueba de Thrombin Time deben comunicarse en los 0,1 segundos más próximos. Cada laboratorio debe establecer el intervalo normal (habitualmente, la media ±2 desviaciones estándar). Los resultados fuera del intervalo normal deben considerarse anormales y deben realizarse pruebas de seguimiento.

## LIMITACIONES

Los valores esperados para la prueba del Thrombin Time 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.

Además de la causa de alargamiento de los Tiempos de Coagulación de la trombina indicada, un informe ha sugerido que muchos pacientes con amiloidosis sistémica con complicaciones de sangrado pueden tener un inhibidor circulante que prolonga el Thrombin Time<sup>5</sup>. Además, los niveles terapéuticos de hepatina pueden abolir por completo la coagulación en la prueba del Thrombin Time, aunque la neutralización con sulfato de protamina o polibreno debe corregir el Thrombin Time<sup>1</sup>.

## 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

## VALORES DE REFERENCIA

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

## CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

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

Precisión					
	Precisión intra-ensayo		Precisión inter-ensayo		
<i>Muestra</i>	<i>n</i>	<i>Formación del coágulo (segundo)</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Formación del coágulo (segundo)</i>	<i>CV (%)</i>
Normales	10	12,5	1,43	12,5	1,29

## BIBLIOGRAFÍA

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

<b>Тест-система "Тромбиновое время"</b>
инструкция

## НАЗНАЧЕНИЕ

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

Тест-система

Тест-система

Тест-система

Тест-система

Тест-система

Тест-система

Тест-система

Тест-система

Тест-система

Тест-система «Тромбиновое время» содержит бычий тромбин. Реагент может использоваться в ручном режиме исследования, в полуавтоматическом и автоматическом приборе. Тест-система обычно применяется для определения различных источников влияния на нормальную свертываемость крови. Увеличение времени свертывания тромбина может считаться качественным показателем атипичных уровней фибриногена (высокого или низкого) или наличия интерферирующих веществ, таких как продукты распада фибрина или гепарин. Количественная оценка возможных случаев увеличенного времени свертывания тромбина должна быть выполнена в качестве последующих исследований, таких как определение АЧТВ или хромогенное исследование на гепарин, определение фибриногена по Клауссу, определение продуктов распада фибрина, нейтрализация гепарина сульфатом протамина или полибреном<sup>1</sup>, исследования на смешивание нормальной плазмы<sup>2</sup> или рептилазное исследование<sup>3</sup> для установления различия между гипофибриногемией и действием продуктов распада фибрина.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

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

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

В каждом наборе имеется инструкция по применению.

## НЕОБХОДИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Может использоваться любой высококачественный механическое, оптико-механического или фотооптического прибор, который может проверять время свертывания тромбина.

## ХРАНЕНИЕ, СРОК ГОДНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТЬ

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

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

## 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 centrifугирования 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 перед проведением исследования. Не держите более 5 минут при температуре °37°C<sup>4</sup>.

## ПРОЦЕДУРА

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

### Ручной Метод

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

### Автоматизированный Метод

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

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

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

## ОГРАНИЧЕНИЯ

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

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна создать программу контроля качества. Нормальная контрольная плазма и контрольная плазма с отклонениями должны тестироваться перед каждой партией образцов плазмы пациентов для обеспечения правильной работы прибора и лаборанта. Если контрольные образцы не дают ожидаемых результатов, результаты анализа образцов пациентов считаются недействительными.

Компания "Хелена Байосайенсес Европ" предоставляет следующие контрольные образцы для использования с данным продуктом:

Кат. № 5186	Контроль качества, норма
Кат. № 5187	Контроль качества, умеренно выраженная патология
Кат. № 5183	Контроль качества, высокая патология

## НОРМАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

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

## ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

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

Изучение повторяемости					
	Внутрианалитическая сходимость		Внутрианалитическая сходимость		
<i>Образец</i>	<i>Число образцов</i>	<i>Время свертывания (секунды)</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Время свертывания (секунды)</i>	<i>CV (%)</i>
нормальным	10	12,5	1,43	12,5	1,29

## ЛИТЕРАТУРА

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

# Declaration of Conformity

helena  
Biosciences Europe

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

# Declaration of Conformity

helena  
Biosciences Europe

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

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

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

Product Code	Description	GMDN Classification Code
5187	Routine Control A	30590

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

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:



Date: 28 Jul 2015

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

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

# Declaration of Conformity

helena  
Biosciences Europe

HL-7-0135DC DOI 2015/07 (7)

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

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

Product Code	Description	GMDN Classification Code
5183	Routine Control SA	30590

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

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:



Date: 28 Jul 2015

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

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

# Coagulation Control Plasmas

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

**Helena**  
Biosciences Europe

## PROCEDURE

Each control should be handled 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 standardized to give prolonged and markedly prolonged PT and aPTT times respectively. Lot and Routine 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 reagent, diluent substrates and laboratory to laboratory variations. Each laboratory should establish an expected range for the particular instrument being used.

## 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

Sample	n	Intra-assay precision aPTT CV (%)	PT CV (%)
Routine Control N	5	2/33	1.01
Routine Control A	5	2/76	1.71
Routine Control SA	5	1/72	1.03

## BIBLIOGRAPHY

1. Kirkwood TDL, et al. (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay. *British Journal of Haematology*, **37**:555-568
2. Goldaniga MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays. *AJCP* **55**:561-564.
3. Pallitt HA and Longbery JR (1979) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques. *AJCP* **59**:231-235.

## Plasmas de contrôle de coagulation

### Fiche technique

## 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, prolongé et nettement prolongé dans les déterminations du TP et du TCA, Le fibrinogène, le CT et l'ATIII ont été dosés et ils sont préparés à partir de plasma humain normal.

## AVERTISSEMENTS ET PRECAUTIONS

Les réactifs du kit sont à usage diagnostique *in vitro* uniquement - NE PAS INJECTER. 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 des informations sur les précautions de sécurité et les conseils de production et de stockage. Éviter tout contact avec les yeux et la peau. Éliminer les déchets conformément aux recommandations locales.

Un dépôt/âge des produits sanguins a été réalisé et a donné un résultat négatif (sans indication contraire sur la boîte du kit) ou sur le sérum quant à la présence de Hémagglutination, Hémolyse, Agglutination Anormale, Antigène anti-VH1, Anticorps anti-VH2.

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	Préparé à partir de plasma humain adorbé.
5183	Routine Control - SA	10 X 1 mL	Préparés à partir de plasma humain adorbé.
5482	Routine Coagulation Control Set	4 X 1 mL Routine Control - N Routine Control - A	
	Routine Control - SA	3 X 1 mL	

Chaque kit contient une fiche technique.

Chaque kit contient valeurs de référence spécifiques du lot.

Chaque flacon contient 1 mL de plasma humain tamponné hypohaline.  
**Préparation:** Reconstruire chaque flacon du contrôle approprié avec 1 mL d'eau distillée ou déionisée. 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 UTILÉ ET STABILITÉ

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

## PRÉLEVEMENT 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 kit 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 utilisé, les réactifs utilisés, les processus et les variations inter-laboratoires. L'laboratoire doit déterminer avec préavis pour chaque système instrument-réactif.

## CONTRÔLE QUALITÉ

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

## VALEURS DE RÉFÉRENCE

Les valeurs de référence peuvent varier d'un laboratoire à l'autre suivant les techniques et les systèmes utilisés. Ceci pour une raison qui appartient à chaque laboratoire de déterminer ses propres plages de références.

## CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

Helena Biosciences Europe ou ses représentants 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

Echantillon	n	Precision intra-échantillon 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 TDL, et al. (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay. *British Journal of Haematology*, **37**:555-568
2. Goldaniga MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays. *AJCP* **55**:561-564.
3. Pallitt HA and Longbery JR (1979) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques. *AJCP* **59**:231-235.

## Kontrollplasma für die Gerinnung

### Anleitung

#### VERWENDUNGSEWECK

Das Coagulation Control Plasma-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 ATIII 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 für diagnostische oder andere Zwecke verwenden. Halten Sie sich an die auf den Behältern des Kits angegebenen Anweisungen für den Gebrauch. Vermeiden Sie die Vermischung der verschiedenen Gelelektrolyten- und Vorzugsgeräten in der Produktsicherheitsanleitung.

Die Blutprodukte werden untersucht und sind für folgende Gene ohne Befund (soweit nicht anderweitig auf der Verpackung oder der Packung angegeben): Hepatitis-B-Antikörper (HbsAg), Hepatitis-B-Antikörper (HbsAb), HIV-Antikörper 1, HIV-Antikörper 2.

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	4 X 1 mL Routine Control - N Routine Control - A	
	Routine Control - SA	3 X 1 mL	

Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung.

Jedes Kit enthält einen Gebrauchsanweisung.

Jedes Fläschchen enthält 1 mL gepuffertes, hypohalines, Humanplasma.  
**Vorbereitung:** Wiederherstellen jedes Fläschchens des Kontrollplasma durch Anfügen von 1 mL destilliertem Wasser. Rekonstruieren. Leicht schwenken. Zum vollständigen Auflösen 10 Minuten stehen lassen und vor Gebrauch gut mischen.

#### ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFTE 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 dem auf der Verpackung oder Fläschchen angegebenen Lagerbedingungen bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil. Fläschchen können bei 2...-8°C oder 4 Wochen stabil bzw. 4 Wochen bei -20°C, wenn schockgefroren, verschlossen aufbewahrt werden.

#### PROBENTNAHME UND VORBEREITUNG

Entfällt.

#### VORGANGSEINWEISE

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

#### INTERPRÉTATION 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.

#### ENSICHERUNGSKUNGEN

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

#### QUALITÄTSKONTROLLE

Jedes Labor muss für eine eigene Qualitätskontrolle sorgen. Normale und pathologische Kontrollplasmas müssen vor jeder Analyse getestet werden. Wenn ein Kontrollplasma nicht den erwarteten Ergebnissen liefert, sind die Patienten Ergebnisse nicht zu verwenden.

**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

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), Hepatitis B Antibody (HbsAb), HIV-1 antibody, HIV-2 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	4 X 1 mL Routine Control - N Routine Control - A	
	Routine Control - SA	3 X 1 mL	

Each kit contains instructions for use.

Each kit contains 1 mL of buffered, hypohaline human plasma.

Each vial contains 1 mL of buffered, hypohaline 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 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.





16/02/2021

## LETTER OF DISTRIBUTION

To Whom It May Concern,

This letter is to serve notice that GBG-MLD SRL Global Biomarketing Group, located at str. Tighina, 65, of. 607 MD2001 Chisinau, Municipiul Chisinau, Moldova is authorized to distribute the Helena Biosciences Europe Haemostasis and Electrophoresis range of products in the whole Republic of Moldova territory. As such, GBG-MLD SRL Global Biomarketing Group is responsible for promotion, support, installation, and after-sales service for Helena Biosciences Europe products.

GBG-MLD SRL Global Biomarketing Group will maintain appropriate, up-to-date and accurate records to enable the immediate recall of any Products or batches of Products. These records shall include records of deliveries to customers (including batch numbers, expiry dates, delivery date, name and address of customer, telephone number, fax number and e-mail address). These records should be kept for a minimum of one year past the expiry of the product that has been delivered.

This agreement is effective for a period of 3 years from the date of this letter, unless terminated by either party by giving 90 days notice, and can be extended through the mutual agreement of both parties based on sales performance.

Sincerely,

Dmitri Alexandrov

International Business Manager



### Helena Biosciences Europe

Queensway South, Team Valley Trading Estate,  
Gateshead, Tyne and Wear, NE11 OSD, United Kingdom

**Tel** +44 (0)191 482 8440  
**Fax** +44 (0)191 482 8442

**info@helena-biosciences.com**  
**www.helena-biosciences.com**