



Medtronic

Activated Clotting Time Cartridges

Kartouches pour temps de coagulation activée

Kartuschen zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit

Cartuchos de tiempo de coagulación activado

Geactiveerde stollingstijdcartridges

Cartucce per il tempo di coagulazione attivata

Kassetter for aktivert koagulasjonstid

Aktivoidun hyytymisajan testiputket

Behållare för aktiverad koaguleringsstid

Φύσιγγες Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης

Aktiverede koagulationstidskassetter

Cartuchos de tempo de coagulação ativada

Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı Kartuşları

High Range (HR-ACT) Low Range (LR-ACT) Recalcified (RACT)

Valeur élevée (HR-ACT) Valeur faible (LR-ACT) Recalcifiée (RACT)

High Range (HR-ACT) Low Range (LR-ACT) Recalcified (RACT)

Intervalo alto (HR-ACT) Intervalo bajo (LR-ACT) Recalcificado (RACT)

Hoog bereik (HR-ACT) Laag bereik (LR-ACT) Recalcificatie (RACT)

Ad ampio range (HR-ACT) A basso range (LR-ACT) Ricalcificata (RACT)

Høye verdier (HR-ACT) Lave verdier (LR-ACT) Rekalsifisert (RACT)

High Range (HR-ACT) Low Range (LR-ACT) Recalcified (RACT)

High Range (høgt värde) (HR-ACT) Low Range (lågt värde) (LR-ACT) Recalcified (rekalcifierad) (RACT)

Υψηλού Εύρους (HR-ACT) Χαμηλού Εύρους (LR-ACT) Επανασβεστοποιημένες (RACT)

High Range (HR-ACT) Low Range (LR-ACT) Rekalcificeret (RACT)

Valores altos (HR-ACT) Valores baixos (LR-ACT) Recalcificados (RACT)

Yüksek Aralıklı (HR-ACT) Düşük Aralıklı (LR-ACT) Rekalsifiye (RACT)

Instructions for Use • Mode d'emploi • Gebrauchsanweisung • Instrucciones de uso •
Gebruiksaanwijzing • Istruzioni per l'uso • Bruksanvisning • Käyttöohjeet • Bruksanvisning •
Οδηγίες χρήσης • Brugsanvisning • Instruções de utilização • Kullanım Talimatları

USA **Caution:** Federal law (USA) restricts this device to sale by or on the
order of a physician.



Trademarks may be registered and are the property of their respective owners.
Les marques commerciales mentionnées peuvent être déposées et appartiennent à leurs propriétaires respectifs.
Marken sind eventuell eingetragen und sind das Eigentum ihrer jeweiligen Inhaber.
Las marcas comerciales pueden estar registradas y pertenecen a sus respectivos propietarios.
Handelsmerken kunnen zijn geregistreerd en zijn het eigendom van de desbetreffende eigenaars.
I marchi di fabbrica possono essere registrati e sono di proprietà dei rispettivi titolari.
Varemerkene kan være registrert og tilhører de respektive eierne.
Tavaramerkit voivat olla rekisteröityjä, ja ne ovat omistajiensa omaisuutta.
Varumärken kan vara registrerade och tillhör respektive ägare.
Τα εμπορικά σήματα μπορεί να είναι καταχωρημένα και είναι ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.
Varemærker kan være registrerede og tilhører deres respektive ejere.
As marcas comerciais podem ser registadas e são propriedade dos respectivos detentores.
Ticari markalar tescilli olabilir ve ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.

Explanation of symbols on package labeling / Explication des symboles des étiquettes sur l'emballage / Erläuterung der Symbole auf der Verpackung / Explicación de los símbolos que aparecen en la etiqueta del envase / Verklaring van de symbolen op het verpakkingsetiket / Spiegazione dei simboli sulle etichette della confezione / Forklaring av symboler på emballasjen / Pakkausetiketin symboleiden selitykset / Förklaring av symboler på förpackningsetiketten / Επεξήγηση των συμβόλων στη σήμανση της συσκευασίας / Forklaring af symboler på emballagens mærkater / Explicação dos símbolos na documentação da embalagem / Ambalaj belge ve etiketlerindeki sembollerin açıklamaları



Conformité Européenne (European Conformity). This symbol means that the device fully complies with the European Council Directive IVDD: 98/79/EC. / Conformité Européenne. Ce symbole signifie que le dispositif est entièrement conforme à la Directive européenne IVDD relative aux diagnostics in vitro : 98/79/CE. / Conformité Européenne (Europäische Konformität). Dieses Symbol besagt, dass das Produkt alle Vorschriften der Richtlinie IVDD: 98/79/EC des Europäischen Rates erfüllt. / Conformité Européenne (Conformidad europea). Este símbolo indica que el dispositivo cumple totalmente la Directiva del Consejo Europeo IVDD: 98/79/CE. / Conformité Européenne (Europese Conformiteit). Dit symbool betekent dat het product volledig voldoet aan richtlijn van de Europese Raad IVDD: 98/79/EC. / Conformité Européenne (Conformità europea). Questo simbolo significa che il dispositivo è conforme alla Direttiva Europea IVDD 98/79/CE. / Conformité Européenne (samsvar med europeisk standard). Dette symbolet betyr at enheten er fullstendig i samsvar med EU-direktiv IVDD: 98/79/EF. / Conformité Européenne (eurooppaläinen vaatimustenmukaisuus). Tämä symboli tarkoittaa, että laite on kaikilta osin in vitro -diagnostiikkaan tarkoitettuihin lääkinnällisiin laitteisiin annetun Euroopan unionin neuvoston direktiivin 98/79/EY mukainen. / Conformité Européenne (Europeisk Standard). Denna symbol betyder att utrustningen helt följer Rådets direktiv om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik: 98/79/EG. / Conformité Européenne (Ευρωπαϊκή Συμμόρφωση). Το σύμβολο αυτό σημαίνει ότι η συσκευή συμμορφώνεται πλήρως με την Οδηγία του Ευρωπαϊκού Συμβουλίου για τα ιατροτεχνολογικά βοηθήματα που χρησιμοποιούνται στη διάγνωση in vitro: 98/79/EK. / Conformité Européenne (Europæisk Standard). Dette symbol betyder, at enheden fuldt ud overholder det Europæiske Råds direktiv IVDD: 98/79/EF. / Conformité Européenne (Conformidade Europeia). Este símbolo significa que o dispositivo está em total conformidade com a Directiva do Conselho Europeu IVDD: 98/79/CE. / Conformité Européenne (Avrupa Normlarına Uygunluk). Bu sembol, cihazın İn Vitro Diyagnostik Tıbbi Cihazlara (IVDD) yönelik 98/79/EC sayılı Avrupa Konseyi Direktifi ile tamamen uyumlu olduğu anlamına gelmektedir.



Lot Number / Numéro de lot / Losnummer / Número de lote / Partijnummer / Codice del lotto / Lotnummer / Eränumero / Lotnummer / Αριθμός παρτίδας / Partinummer / Número de lote / Lot Numarası



Consult Instructions for Use / Consulter le mode d'emploi / Gebrauchsanweisung beachten / Consultar las instrucciones de uso / Raadpleeg gebruiksaanwijzing / Consultare le istruzioni per l'uso / Se i bruksanvisningen / Katso käyttöohjeet / Se bruksanvisningen / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Se bruksanvisningen / Consultar instruções de utilização / Kullanım Talimatlarını Bakın



Catalog Number / Numéro de référence / Katalognummer / Número de catálogo / Catalogusnummer / Numero di catalogo / Katalognummer / Luettelonumero / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Katalognummer / Número de catálogo / Katalog Numarası



Do Not Reuse / Ne pas réutiliser / Nicht wiederverwenden / No reutilizar / Niet opnieuw gebruiken / Non riutilizzare / Skal ikke brukes flere ganger / Kertäkäyttöinen / Återvänd ej / Μην επαναχρησιμοποιείτε / Må ikke genbruges / Não reutilizar / Yeniden Kullanmayın



Use-By Date / À utiliser jusqu'au / Zu verwenden bis einschließlich / No utilizar después de / Uiterste gebruiksdatum / Utilizzare entro / Siste forbruksdag / Viimeinen käyttöpäivämäärä / Används före / Ημερομηνία «Χρήση έως» / Sidste anvendelsesdato / Utilizar antes da data / Son Kullanma Tarihi



Quantity / Quantité / Menge / Cantidad / Aantal / Quantità / Antall / Määrä / Mängd / Ποσότητα / Antal / Quantidade / Miktar



For US Audiences Only / Ne s'applique qu'aux États-Unis / Gilt nur für Leser in den USA / Sólo aplicable en EE.UU. / Alleen van toepassing voor de VS / Esclusivamente per il mercato statunitense / Gjelder bare i USA / Koskee vain Yhdysvaltoja / Gäller endast i USA / Μόνο για πελάτες εντός των ΗΠΑ / Gælder kun i USA / Apenas aplicável aos E.U.A. / Yalnızca ABD'deki Kullanıcılar İçin



Fragile, Handle with Care / Fragile, à manipuler avec précaution / Vorsicht, zerbrechlich / Frágil, manipular con cuidado / Breekbaar, voorzichtig hanteren / Fragile, maneggiare con cura / Skal håndteres med forsigtighet / Helposti särkyvä, käsittele varovasti / Ömtålig, hanteras varsamt / Εύθραυστο, χειριστείτε με προσοχή / Fråglit, behandlas varsomt / Fråglit, manusear com cuidado / Kirilabilir, Dikkatle Taşın



This Way Up / Placer ce côté vers le haut / Diese Seite oben / Este lado hacia arriba / Deze zijde boven / Questa parte rivolta verso l'alto / Denne siden opp / Tämä puoli ylöspäin / Denna sida upp / Προς τα επάνω / Denne side op / Manter esta parte virada para cima / Bu Taraf Yukarı Bakacak



Temperature Limit / Limite de température / Temperaturbereich / Límite de temperatura / Temperatuurbereik / Limiti di temperatura / Temperaturgrense / Lämpötilaraja / Temperaturgräns / Όριο θερμοκρασίας / Temperaturgrense / Limites de temperatura / Sıcaklık Limiti

IVD

In Vitro Diagnostic Medical Device / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medizinisches Gerät zur In-vitro-Diagnostik / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In-vitro diagnostisch medisch apparaat / Dispositivo medico diagnostico in vitro / In vitro-diagnostisk medisinsk utstyr / In vitro -diagnostinen lääkinällinen laite / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / Ιατροτεχνολογικό βοήθημα που χρησιμοποιείται στη διάγνωση in vitro / Medicinsk udstyr til in vitrodiagnostik / Dispositivo médico de diagnóstico in vitro / In Vitro Diyagnostik Tibbi Cihaz



Manufacturer / Fabricant / Hersteller / Fabricante / Fabrikant / Fabbricante / Produsent / Valmistaja / Tillverkare / Κατασκευαστής / Fabrikant / Fabricante / Imalatçı



Date of Manufacture / Date de fabrication / Herstellungsdatum / Fecha de fabricación / Productiedatum / Data di fabbricazione / Produksjonsdato / Valmistuspäivämäärä / Tillverkningsdatum / Ημερομηνία κατασκευής / Fremstillingsdato / Data de fabrico / Imalat Tarihi



Manufactured In / Lieu de fabrication / Hergestellt in / Fabricado en / Vervaardigd in / Fabbricato in / Produsert i / Valmistuspaikka / Tillverkad i / Κατασκευάστηκε σε / Fremstillet i / Fabricado em / Imalat Yeri



Nonsterile / Non stérile / Unsteril / No estéril / Niet-steriel / Non sterile / Usteril / Epästeriili / Ikke-steril / Μη στείρο / Ikke-steril / Não estéril / Steril değil



Recycle / Recycler / Recyclebar / Reciclar / Recyclen / Riciclare / Kan resirkuleres / Kierrätä / Lämnas till återvinning / Ανακύκλωση / Genbrug / Reciclar / Geri Dönüşüm

EC REP

Authorized Representative in the European Community / Représentant agréé dans la Communauté européenne / Autorisierte Vertretung für die Europäische Gemeinschaft / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Geautoriseerd vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Rappresentante autorizzato nella Comunità europea / Autorisert representant i Det europeiske fellesskap / Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisön alueella / Auktoriserad representant inom EG / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Autoriseret repræsentant i EF / Representante Autorizado na Comunidade Europeia / Avrupa Topluluğu'ndaki Yetkili Temsilci

1 Intended Use

For use in determining the activated clotting time of whole blood.

For in vitro diagnostic use.

2 Summary

The activated clotting time test was originally described by Hattersley in 1966.¹ The test and its variations have been widely used to monitor the anticoagulant effect of heparin.^{2,3,5,6,7,12} Medtronic Activated Clotting Time Cartridges utilize either fresh whole blood or citrated whole blood. Three types of Medtronic Activated Clotting Time Cartridges are available. The High Range Activated Clotting Time Cartridge (HR-ACT) and Low Range Activated Clotting Time Cartridge (LR-ACT) are for use with fresh drawn whole blood. The Recalcified Activated Clotting Time Cartridge (RACT) is for use with citrated whole blood.

3 Principles

The activated clotting time test measures the clotting time of fresh whole blood. Hattersley's original procedure used diatomaceous earth as the activating agent. Medtronic Activated Clotting Time Cartridges use kaolin suspended in a buffer as an activating agent.

The end point of the test is the detection of clot formation. The Medtronic ACT Plus Automated Coagulation Timer detects clot formation by measuring the rate of fall of the plunger contained in each cartridge channel. The plunger assembly falls rapidly through an unclotted sample. A fibrin web formed during clotting impedes the rate of plunger assembly descent. Clot formation is detected by a photo optical sensor located in the actuator assembly of the instrument. The ACT Plus instrument performs simultaneous duplicate tests using a two-channel cartridge. The clotting times for each channel and the average are displayed in seconds following completion of the test.

4 Reagents

Table 1 describes the cartridge reagents (100 µL per channel).

Table 1.

Cartridge Type	Reagent
HR-ACT	12% Kaolin ^c 0.05M CaCl ₂ HEPES buffer ^a Sodium Azide ^b
LR-ACT	0.75% Kaolin ^c 0.0025M CaCl ₂ HEPES buffer Sodium Azide
RACT	2.2% Kaolin ^c 0.05M CaCl ₂ HEPES buffer Sodium Azide

^a HEPES (hydroxyethyl-piperazine-ethanesulfonic acid) buffer

^b Sodium Azide is a bacteriostatic agent.

^c Kaolin concentration may vary slightly.

5 Storage

Room Temperature

ACT cartridges are designed for room temperature storage from 2°C to 25°C (35.6°F to 77°F) until the expiration date on the cartridge tray label. Cartridges should be stored in the original tray to reference the expiration date. Cartridges should be disposed of if the expiration date is unknown. Do not use if the cartridge appears discolored, cracked or disfigured; the reagent appears to have evaporated or to have been contaminated; or the Use-By Date has passed.

Note: Do not use if there is evidence of freezing.

6 Instrument

Medtronic Activated Clotting Time Cartridges are designed specifically for use in the ACT Plus instrument. For operating instructions, consult the ACT Plus instrument operator's manual.

7 Cartridges

The following Medtronic Activated Clotting Time Cartridges are available for use with the ACT Plus instrument (Table 2).

Table 2.

Cartridge	Sample Type	Sample Volume per Channel	Intended Use
HR-ACT	Fresh Whole Blood	400 µL	Cardiovascular OR Cardiac catheterization lab Heparin levels of 1.0 u/mL or higher
LR-ACT	Fresh Whole Blood	200 µL	Therapeutic heparinization Heparin levels of 0.0 to 1.5 u/mL
RACT	Citrated Whole Blood	200 µL	Therapeutic heparinization Heparin levels of 0.0 to 1.5 u/mL

8 Specimen Collection and Preparation

Blood samples that are improperly drawn and handled can yield erroneous coagulation test results; samples must be collected carefully, and handling techniques must be consistent.

If blood is obtained by venipuncture, the venipuncture should be clean and the first several milliliters of blood discarded to avoid contamination of the sample with tissue thromboplastin. Blood should not be taken from heparinized indwelling catheters or other anticoagulated lines without thoroughly flushing the line.

HR-ACT and LR-ACT

When testing fresh whole blood, samples should be tested as quickly as possible after collection. Baseline samples, which contain no anticoagulant, should be tested within 60 seconds of collection. Heparinized samples should be tested within 2 minutes of collection.

RACT

When testing citrated whole blood, collect samples in 3.2% sodium citrate using a whole blood-to-anticoagulant ratio of 9:1. Citrated samples should be tested within 6 hours when stored at room temperature.

Test stored samples from the same patient within the same timeframe. For example, if a patient sample is tested 15 minutes following collection, then subsequent samples for that patient should also be tested 15 minutes following collection.

9 Procedure

This product is intended for use only by trained individuals.

Materials supplied:

- High Range Activated Clotting Time Cartridge (HR-ACT)
- Low Range Activated Clotting Time Cartridge (LR-ACT)
- Recalcified Activated Clotting Time Cartridge (RACT)

Materials required, not supplied:

- ACT Plus instrument
- Syringe with 19-ga, 1 7/16-in (36-mm), sterile, single use, blunt needle or ACT Plus Easy Fill Accessory
- Fresh whole blood or citrated whole blood sample, depending on the test performed

Steps:

1. From the Main Menu, select "Cartridge Type" and press until the correct cartridge is displayed. Press "Enter" to confirm selection.

Note: Lot numbers and expiration dates for cartridges and controls must be entered prior to performing a test.

2. From the Main Menu, select "Enter ID". Enter the **Patient ID** and **User ID** numbers. Press "Enter" to confirm.
3. Prewarm the cartridge before collecting the test sample.
 - Minimum prewarm time: 3 minutes
 - Maximum prewarm time: 12 hours

4. Tap the cartridge to resuspend the kaolin reagent.

5. Collect the appropriate volume of sample using the sample collection guidelines. Refer to Section 8. Specimen Collection and Preparation.

6. Fill each cartridge channel (Figure 1) with the appropriate sample volume. Refer to Table 2.

Fill line indicators are located on each cartridge channel.

Note: Do not allow blood to drip onto the cartridge flag or cartridge walls.

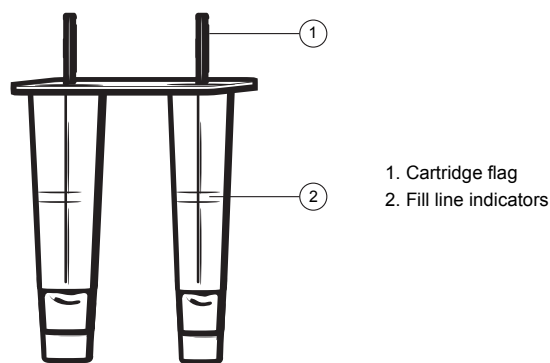


Figure 1. Filling the Cartridge

7. Insert the cartridge into the ACT Plus instrument and close the actuator heat block to start the test.
8. Clot formation is signaled by an audible tone, the actuator heat block opens, and the results are displayed.

10 Results

The response of the activated clotting time to heparin varies considerably from individual to individual.^{2,4,6} Various drugs affect the activated clotting time.¹³ A number of other factors can affect the response of an individual's activated clotting time to heparin (for example, antithrombin III levels, heparin potency, coagulation factor deficiencies, sample activation, consumptive coagulopathies, excessive sample dilution, sample temperature). These factors should be taken into account when interpreting the results of activated clotting time tests.^{8,9,11}

Duplicate channel results should fall within 10% of each other for baseline (unheparinized) samples and within 12% of each other for extended (anticoagulated) samples.

Result calculation example:

Channel 1 clotting time: 210 seconds

Channel 2 clotting time: 200 seconds

Mean clotting time: 205 seconds

Difference: 10 seconds

12% of the mean: 25 seconds

These results are acceptable since the difference of 10 seconds is less than 12% of the mean (25 seconds).

11 Limitations of the Procedure

Medtronic ACT cartridges are for in vitro diagnostic use only and are to be used only with the Medtronic ACT Plus instrument.

Cartridges that have been used for testing should be considered hazardous. It is the responsibility of the user to dispose of the cartridge in accordance with local regulations and institution procedures.

To obtain accurate and consistent activated clotting times, the following guidelines must be observed:

- Both the instrument heat block and cartridge temperature should be at $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ($98.6^{\circ}\text{F} \pm 0.9^{\circ}\text{F}$).
- It is critical to clean the instrument as soon as possible if blood contaminates the light path.
- The kaolin activator must be thoroughly resuspended prior to introduction of the test sample.
- The test sample must be free of tissue thromboplastin and tested as soon as possible following collection. Refer to Section 8, Specimen Collection and Preparation.
- Patient diagnosis and medications should be noted. Medications can alter clotting times.¹³ Test samples that give unexplained values should be recollected and retested. If necessary, additional test samples should be collected and sent to the laboratory for analysis.
- To optimize precision, all technique variables should be held constant from test to test.
- A prolonged activated clotting time is not specific for heparin. Prolonged ACTs may be due to heparin, other anticoagulant drugs (warfarin, direct thrombin inhibitors), hemodilution, administration of large volumes of citrated blood products, some antiplatelet drugs, hypothermia, severe thrombocytopenia, markedly abnormal platelet function, or other coagulopathies.¹⁰

- Excessive blood dilution during bypass can lead to postsurgically hemodiluted patients. This dilution can be great enough to extend the activated clotting time.¹⁰ In severe instances, the dilution may lead to an unmeasurable clotting time.

Warning: Do not use the HR-ACT cartridge to monitor regional anticoagulation with citrate.

For ACT Plus instrument precautions and limitations, consult the ACT Plus instrument operator's manual.

12 Expected Values

Response to an increased concentration of heparin may vary between individuals.

Clotting times using High Range Activated Clotting Time Cartridge (HR-ACT), the Low Range Activated Clotting Time Cartridge (LR-ACT), and the Recalcified Activated Clotting Time Cartridge (RACT) were determined on 3 donors. Table 3 is an example of the response to heparin using those 3 donors. The HR-ACT and the LR-ACT cartridges were tested using fresh drawn whole blood, and the RACT cartridges were tested using citrated whole blood (3.2% sodium citrate). Response to an increased concentration of heparin may vary between individuals.

Note: Each laboratory/facility should establish its own expected (reference) range based on its local population.

Table 3.

High Range ACT Cartridge		Low Range ACT Cartridge		Recalcified ACT Cartridge	
Heparin Level ^a	Avg. Clot Time (sec)	Heparin Level ^a	Avg. Clot Time (sec)	Heparin Level ^a	Avg. Clot Time (sec)
Donor 1					
0.0	156	0.0	133	0.0	151
1.0	255	1.0	489	1.0	324
2.0	350	2.0	670	2.0	532
3.0	468	3.0	801	3.0	791
4.0	574	4.0	>999	4.0	>999
5.0	723	5.0	>999	5.0	>999
6.0	925	6.0	>999	6.0	>999
Donor 2					
0.0	130	0.0	108	0.0	124
1.0	198	1.0	429	1.0	275
2.0	289	2.0	641	2.0	396
3.0	350	3.0	769	3.0	525
4.0	425	4.0	>999	4.0	651
5.0	517	5.0	>999	5.0	736
6.0	635	6.0	>999	6.0	>999
Donor 3					
0.0	117	0.0	102	0.0	114
1.0	180	1.0	218	1.0	241
2.0	241	2.0	427	2.0	405
3.0	292	3.0	655	3.0	549
4.0	360	4.0	757	4.0	684
5.0	408	5.0	>999	5.0	925
6.0	466	6.0	>999	6.0	965

^a Heparin level in units of heparin per mL of whole blood. Heparin was added to each blood sample immediately after sample collection.

13 Specific Performance Characteristics

Medtronic Activated Clotting Time Cartridges in the clotting time range of 0 to 600 seconds typically do not exceed a variation of 12% between duplicate channels for an individual. In subjects with extreme sensitivity to heparin, an activated clotting time in excess of 600 seconds is generally not considered adequately reliable to predict heparin effect.

The HR-ACT cartridge is intended for monitoring heparin levels >1.0 u/mL using fresh drawn whole blood.

The LR-ACT cartridge is intended for therapeutic heparin monitoring (<1.5 u/mL) using fresh drawn whole blood.

The RACT cartridge is intended for therapeutic heparin monitoring (<1.5 u/mL) using citrated whole blood.

14 Quality Control

ACT liquid controls (Table 4) are used to verify instrument performance, cartridge performance, and user technique. Results should fall within the specified ranges listed by the manufacturer or ranges determined by the user.

Note: When using only liquid controls, 2 levels must be performed every 8 hours of patient testing.

Table 4.

Cartridge Type	CLOTtrac Controls Used
High Range Activated Clotting Time (HR-ACT)	HR-ACT Control (Normal) HR Abnormal Control
Low Range Activated Clotting Time (LR-ACT) Note: CaCl ₂ required	CWB Control (Normal) LR Abnormal Control
Recalcified Activated Clotting Time (RACT)	CWB Control (Normal) RACT Abnormal Control

The ACTtrac Electronic Quality Control is used to supplement liquid controls and does not replace them. Refer to the current regulatory agency guidelines on the acceptability and use of electronic controls.

15 Disclaimers of Warranty

THE FOLLOWING DISCLAIMER OF WARRANTY APPLIES TO UNITED STATES CUSTOMERS ONLY:

DISCLAIMER OF WARRANTY

ALTHOUGH THE ACTIVATED CLOTting TIME CARTRIDGES, HEREAFTER REFERRED TO AS "PRODUCT," HAVE BEEN MANUFACTURED UNDER CAREFULLY CONTROLLED CONDITIONS, MEDTRONIC HAS NO CONTROL OVER THE CONDITIONS UNDER WHICH THIS PRODUCT IS USED. MEDTRONIC, THEREFORE, DISCLAIMS ALL WARRANTIES, BOTH EXPRESS AND IMPLIED, WITH RESPECT TO THE PRODUCT, INCLUDING, BUT NOT LIMITED TO, ANY IMPLIED WARRANTY OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE. MEDTRONIC SHALL NOT BE LIABLE TO ANY PERSON OR ENTITY FOR ANY MEDICAL EXPENSES OR ANY DIRECT, INCIDENTAL, OR CONSEQUENTIAL DAMAGES CAUSED BY ANY USE, DEFECT, FAILURE, OR MALFUNCTION OF THE PRODUCT, WHETHER A CLAIM FOR SUCH DAMAGES IS BASED UPON WARRANTY, CONTRACT, TORT, OR OTHERWISE. NO PERSON HAS ANY AUTHORITY TO BIND MEDTRONIC TO ANY REPRESENTATION OR WARRANTY WITH RESPECT TO THE PRODUCT.

The exclusions and limitations set out above are not intended to, and should not be construed so as to, contravene mandatory provisions of applicable law. If any part or term of this Disclaimer of Warranty is held to be illegal, unenforceable, or in conflict with applicable law by a court of competent jurisdiction, the validity of the remaining portions of this Disclaimer of Warranty shall not be affected, and all rights and obligations shall be construed and enforced as if this Disclaimer of Warranty did not contain the particular part or term held to be invalid.

THE FOLLOWING DISCLAIMER OF WARRANTY APPLIES TO CUSTOMERS OUTSIDE THE UNITED STATES:

DISCLAIMER OF WARRANTY

ALTHOUGH THE ACTIVATED CLOTting TIME CARTRIDGES, HEREAFTER REFERRED TO AS "PRODUCT," HAVE BEEN CAREFULLY DESIGNED, MANUFACTURED, AND TESTED PRIOR TO SALE, THE PRODUCT MAY FAIL TO PERFORM ITS INTENDED FUNCTION SATISFACTORILY FOR A VARIETY OF REASONS. THE WARNINGS CONTAINED IN THE PRODUCT LABELING PROVIDE MORE DETAILED INFORMATION AND ARE CONSIDERED AN INTEGRAL PART OF THIS DISCLAIMER OF WARRANTY. MEDTRONIC, THEREFORE, DISCLAIMS ALL WARRANTIES, BOTH EXPRESS AND IMPLIED, WITH RESPECT TO THE PRODUCT. MEDTRONIC SHALL NOT BE LIABLE FOR ANY INCIDENTAL OR CONSEQUENTIAL DAMAGES CAUSED BY ANY USE, DEFECT, OR FAILURE OF THE PRODUCT, WHETHER THE CLAIM IS BASED ON WARRANTY, CONTRACT, TORT, OR OTHERWISE.

The exclusions and limitations set out above are not intended to, and should not be construed so as to, contravene mandatory provisions of applicable law. If any part or term of this Disclaimer of Warranty is held by any court of competent jurisdiction to be illegal, unenforceable, or in conflict with applicable law, the validity of the remaining portion of the Disclaimer of Warranty shall not be affected, and all rights and obligations shall be construed and enforced as if this Disclaimer of Warranty did not contain the particular part or term held to be invalid.

1 Indication

À utiliser pour la détermination du temps de coagulation activée du sang total.

Pour un usage diagnostique in vitro.

2 Résumé

Le test de temps de coagulation activée a initialement été décrit par Hattersley en 1966.¹ Le test et ses variantes sont largement utilisés pour contrôler l'effet anticoagulant de l'héparine.^{2,3,5,6,7,12} Les cartouches pour temps de coagulation activée de Medtronic utilisent du sang total frais ou du sang total citraté. Il existe trois types de cartouches pour temps de coagulation activée de Medtronic. La cartouche pour temps de coagulation activée valeur élevée (HR-ACT) et la cartouche pour temps de coagulation activée valeur faible (LR-ACT) sont à utiliser avec du sang total frais. La cartouche pour temps de coagulation activée recalcifiée (RACT) est à utiliser avec du sang total citraté.

3 Principes

Le test de temps de coagulation activée mesure le temps de coagulation du sang total frais. La procédure originale d'Hattersley utilisait de la terre de diatomées en tant qu'agent activant. Les cartouches pour temps de coagulation activée de Medtronic utilisent du kaolin en suspension dans un tampon en tant qu'agent activant.

Le but final du test est la détection de la formation de caillots. Le chronomètre de coagulation automatisé ACT Plus de Medtronic détecte la formation de caillots en mesurant la vitesse de descente du piston présent dans chaque canal de cartouche. Le piston descend rapidement à travers un échantillon non coagulé. Un réseau de fibrine qui se forme au cours de la phase de coagulation freine la vitesse de descente du piston. La formation de caillots est détectée par un capteur photo-optique situé dans le bloc thermique de l'instrument. L'instrument ACT Plus réalise simultanément deux tests grâce à une cartouche à deux canaux. Le temps de coagulation de chaque canal et leur moyenne sont affichés, en secondes, à la fin du test.

4 Réactifs

Tableau 1 décrit les réactifs des cartouches (100 µl par canal).

Tableau 1.

Type de cartouche	Réactif
HR-ACT	12% de kaolin ^c 0,05 M de CaCl ₂ Tampon HEPES ^a Azoture de sodium ^b
LR-ACT	0,75% de kaolin ^c 0,0025 M de CaCl ₂ Tampon HEPES Azoture de sodium
RACT	2,2% de kaolin ^c 0,05 M de CaCl ₂ Tampon HEPES Azoture de sodium

^a Tampon HEPES (acide hydroxyéthyl-pipérazine éthane sulfonique).

^b L'azoture de sodium est un agent bactériostatique.

^c La concentration en kaolin peut varier légèrement.

5 Conservation

Température ambiante

Les cartouches ACT doivent être stockées à température ambiante (2 °C à 25 °C) jusqu'à la date de péremption figurant sur l'étiquette du plateau de cartouches. Les cartouches doivent être stockées dans le plateau d'origine pour contrôle de la date de péremption. Les cartouches doivent être jetées si la date de péremption est inconnue. Ne pas utiliser si la cartouche est décolorée, fissurée ou abîmée, si le réactif semble s'être évaporé ou avoir été contaminé ou si la date de péremption est dépassée.

Remarque : Ne pas utiliser en cas de preuve de congélation des cartouches.

6 Instrument

Les cartouches pour temps de coagulation activée de Medtronic sont spécialement conçues pour une utilisation avec l'instrument ACT Plus. Pour les instructions relatives au fonctionnement, consulter le manuel de l'utilisateur de l'instrument ACT Plus.

7 Cartouches

Les cartouches pour temps de coagulation activée de Medtronic suivantes sont disponibles pour une utilisation avec l'instrument ACT Plus (Tableau 2).

Tableau 2.

Cartouche	Type d'échantillon	Volume d'échantillon par canal	Indication
HR-ACT	Sang total frais	400 µl	Salle d'opération cardiovasculaire Laboratoire de cathétérisme cardiaque Niveaux d'héparine de 1,0 u/ml ou plus
LR-ACT	Sang total frais	200 µl	Héparinisation thérapeutique Niveaux d'héparine de 0,0 à 1,5 u/ml
RACT	Sang total citraté	200 µl	Héparinisation thérapeutique Niveaux d'héparine de 0,0 à 1,5 u/ml

8 Prélèvement et préparation d'échantillon

Les échantillons de sang qui n'ont pas été correctement prélevés ou manipulés peuvent entraîner des résultats de test de coagulation erronés ; les échantillons doivent donc être recueillis avec soin et les techniques de manipulation doivent demeurer régulières.

Si le sang est obtenu par ponction veineuse, la ponction veineuse doit être propre et les premiers millilitres de sang doivent être jetés afin d'éviter la contamination du sang avec de la thrombokinasé tissulaire. Le sang ne doit pas être prélevé à partir de cathéters pré-héparinés ou d'autres lignes avec anticoagulant sans un rinçage rigoureux.

HR-ACT et LR-ACT

Lors du test de sang total, les échantillons doivent être analysés le plus rapidement possible après le prélèvement. Les échantillons simples, qui ne contiennent pas d'anticoagulant, doivent être analysés dans les 60 secondes suivant le prélèvement. Les échantillons héparinés doivent être analysés dans les 2 minutes suivant le prélèvement.

RACT

Lorsque du sang total citraté est analysé, prélever les échantillons dans du citrate de sodium à 3,2% en utilisant un rapport sang total/anticoagulant de 9:1. Les échantillons citratés doivent être analysés dans les 6 heures lorsqu'ils sont stockés à température ambiante.

Analyser les échantillons stockés prélevés sur un même patient dans le même laps de temps. Par exemple, si un échantillon prélevé sur un patient est analysé 15 minutes après le prélèvement, les échantillons suivants pour ce patient devront également être analysés 15 minutes après le prélèvement.

9 Procédure

Ce produit ne doit être utilisé que par des personnes spécialisées.

Matériels fournis :

- Cartouche pour temps de coagulation activée valeur élevée (HR-ACT)
- Cartouche pour temps de coagulation activée valeur faible (LR-ACT)
- Cartouche pour temps de coagulation activée recalcifiée (RACT)

Matériels nécessaires, mais non fournis :

- Instrument ACT Plus
- Seringue avec aiguille atraumatique stérile à usage unique, 36 mm (1 7/16 pouce), 19 gauge ou guide de remplissage ACT Plus Easy Fill
- Échantillon de sang total frais ou de sang total citraté, en fonction du test réalisé

Étapes :

1. Dans le Menu principal, sélectionner "Type de cartouche" et appuyer jusqu'à ce que la bonne cartouche s'affiche. Appuyer sur "Entrée" pour confirmer la sélection.

Remarque : Les numéros de lots et les dates de péremption des cartouches et des contrôles doivent être saisis avant d'effectuer les tests.

2. Dans le Menu principal, sélectionner "Entrer ID". Saisir les numéros d'identification patient et d'identification de l'utilisateur. Appuyer sur "Entrée" pour confirmer.
3. Préchauffer la cartouche avant de prélever les échantillons de test.
 - Temps de préchauffage minimum : 3 minutes
 - Temps de préchauffage maximum : 12 heures

4. Taper légèrement sur la cartouche pour remettre le réactif au kaolin en suspension.
5. Prélever le volume d'échantillon approprié en suivant les directives de prélèvement des échantillons. Voir Section 8. Prélèvement et préparation d'échantillon
6. Placer le volume d'échantillon approprié dans chaque canal de la cartouche (Figure 1). Voir Tableau 2.

Des marques de remplissage se trouvent sur chaque canal de la cartouche.

Remarque : Veiller à ne pas faire goutter de sang sur le drapeau ou les parois de la cartouche.

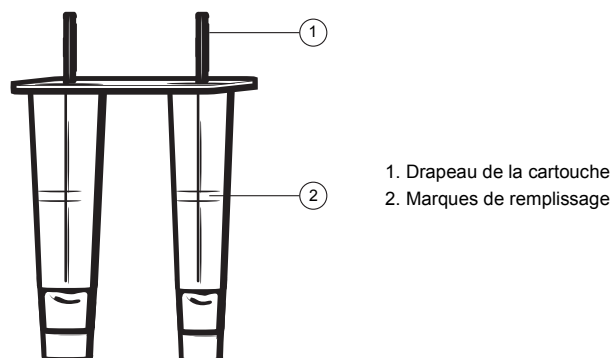


Figure 1. Remplissage de la cartouche

7. Insérer la cartouche dans l'instrument ACT Plus et fermer le bloc thermique pour démarrer le test.
8. Lorsque la formation de caillots est détectée, une sonnerie retentit, le bloc thermique s'ouvre et les résultats sont affichés.

10 Résultats

La réponse du temps de coagulation activée à l'héparine varie considérablement d'un individu à un autre.^{2,4,6} Plusieurs médicaments affectent le temps de coagulation activée.¹³ Un certain nombre d'autres facteurs peuvent affecter la réponse du temps de coagulation activée à l'héparine d'un individu (par exemple les taux d'antithrombine III, la puissance de l'héparine, les carences en facteurs de coagulation, l'activation des échantillons, les coagulopathies de consommation, la dilution excessive des échantillons, la température des échantillons). Ces facteurs doivent être pris en compte lors de l'interprétation des résultats des tests de temps de coagulation activée.^{8,9,11}

L'écart entre les résultats des canaux dupliqués doit être de 10% maximum pour les échantillons simples (non héparinés) et de 12% maximum pour les échantillons étendus (avec anticoagulants).

Exemple de résultat de calcul :

Temps de coagulation dans le canal 1 : 210 secondes

Temps de coagulation dans le canal 2 : 200 secondes

Temps de coagulation moyen : 205 secondes

Différence : 10 secondes

12% de la moyenne : 25 secondes

Ces résultats sont acceptables étant donné que la différence de 10 secondes est inférieure à 12% de la moyenne (25 secondes).

11 Limites de la procédure

Les cartouches ACT de Medtronic sont destinées uniquement à une utilisation diagnostique in vitro et doivent être utilisées exclusivement avec l'instrument ACT Plus de Medtronic.

Les cartouches utilisées pour des tests doivent être considérées comme dangereuses. L'utilisateur est responsable de la mise au rebut de ces cartouches conformément aux réglementations locales et au protocole de l'établissement.

Respecter les directives suivantes pour obtenir des temps de coagulation activée précis et cohérents :

- La température du bloc thermique de l'instrument et celle de la cartouche doivent être de $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ ($98,6^{\circ}\text{F} \pm 0,9^{\circ}\text{F}$)
- Il est essentiel de nettoyer l'instrument le plus rapidement possible si du sang contamine la trajectoire de la lumière.
- L'activateur au kaolin doit être parfaitement remis en suspension avant l'introduction de l'échantillon de test.
- L'échantillon de test doit être exempt de thrombokinas tissulaire et doit être analysé le plus rapidement possible après le prélèvement. Voir Section 8, Prélèvement et préparation d'échantillon.

- Le diagnostic et la médication du patient doivent être notés. Une médication peut modifier le temps de coagulation.¹³ Prélever et analyser de nouveau les échantillons de test donnant des valeurs inexplicables. Si nécessaire, des échantillons de test supplémentaires doivent être prélevés et envoyés au laboratoire pour analyse.
- Pour une précision optimale, toutes les variables techniques doivent être maintenues constantes d'un test à l'autre.
- Un temps de coagulation activée allongé n'est pas spécifique de l'héparine. Un temps de coagulation activée allongé peut être dû à l'héparine, à d'autres médicaments anticoagulants (warfarine, inhibiteurs directs de la thrombine), à une hémophilie, à l'administration de grands volumes de produits sanguins citratés, à certains médicaments antiplaquettaires, à une hypothermie, à une thrombopénie sévère, à une fonction plaquettaire nettement anormale ou à d'autres coagulopathies.¹⁰
- Une dilution excessive du sang lors d'une circulation extracorporelle peut entraîner une hémodilution postopératoire chez les patients. Cette dilution peut être suffisante pour allonger le temps de coagulation activée.¹⁰ Dans les cas graves, la dilution peut empêcher la mesure du temps de coagulation.

Avertissement : Ne pas utiliser la cartouche HR-ACT pour surveiller une anticoagulation régionale au citrate.

Pour plus d'informations sur les précautions et les limites relatives à l'instrument ACT Plus, consulter le manuel de l'utilisateur de l'instrument ACT Plus.

12 Valeurs prévues

La réponse à une augmentation de la concentration d'héparine peut varier d'un individu à un autre.

Le temps de coagulation avec la cartouche pour temps de coagulation activée valeur élevée (HR-ACT), la cartouche pour temps de coagulation activée valeur faible (LR-ACT) et la cartouche pour temps de coagulation activée recalcifiée (RACT) a été déterminé sur 3 donneurs. Tableau 3 est un exemple de la réponse à l'héparine chez ces 3 donneurs. Les cartouches HR-ACT et LR-ACT ont été testées avec du sang total frais, et les cartouches RACT ont été testées avec du sang total citraté (3,2% de citrate de sodium). La réponse à une augmentation de la concentration d'héparine peut varier d'un individu à un autre.

Remarque : Chaque laboratoire/établissement doit déterminer sa propre gamme prévue (de référence) sur la base de sa population locale.

Tableau 3.

Cartouche ACT valeur élevée		Cartouche ACT valeur faible		Cartouche ACT recalcifiée	
Niveau d'héparine ^a	Moyen Temps de coagulation (s)	Niveau d'héparine ^a	Moyen Temps de coagulation (s)	Niveau d'héparine ^a	Moyen Temps de coagulation (s)
Donneur 1					
0,0	156	0,0	133	0,0	151
1,0	255	1,0	489	1,0	324
2,0	350	2,0	670	2,0	532
3,0	468	3,0	801	3,0	791
4,0	574	4,0	>999	4,0	>999
5,0	723	5,0	>999	5,0	>999
6,0	925	6,0	>999	6,0	>999
Donneur 2					
0,0	130	0,0	108	0,0	124
1,0	198	1,0	429	1,0	275
2,0	289	2,0	641	2,0	396
3,0	350	3,0	769	3,0	525
4,0	425	4,0	>999	4,0	651
5,0	517	5,0	>999	5,0	736
6,0	635	6,0	>999	6,0	>999
Donneur 3					
0,0	117	0,0	102	0,0	114
1,0	180	1,0	218	1,0	241
2,0	241	2,0	427	2,0	405
3,0	292	3,0	655	3,0	549
4,0	360	4,0	757	4,0	684

Tableau 3.

Cartouche ACT valeur élevée		Cartouche ACT valeur faible		Cartouche ACT recalifiée	
Niveau d'héparine ^a	Moyen Temps de coagulation (s)	Niveau d'héparine ^a	Moyen Temps de coagulation (s)	Niveau d'héparine ^a	Moyen Temps de coagulation (s)
5,0	408	5,0	>999	5,0	925
6,0	466	6,0	>999	6,0	965

^a Niveau d'héparine en unités d'héparine par ml de sang total. L'héparine a été ajoutée à chaque échantillon de sang immédiatement après le prélèvement de l'échantillon.

13 Caractéristiques de performances spécifiques

Les cartouches pour temps de coagulation activée de Medtronic dans la plage de temps de coagulation de 0 à 600 secondes ne donnent généralement pas un écart de plus de 12% entre deux canaux dupliqués pour un individu. Chez des sujets dont la sensibilité à l'héparine est extrême, un temps de coagulation activée de plus de 600 secondes n'est généralement pas considéré comme suffisamment fiable pour prévoir l'effet de l'héparine.

La cartouche HR-ACT est destinée à surveiller des niveaux d'héparine >1,0 u/ml en utilisant du sang total frais.

La cartouche LR-ACT est destinée à la surveillance thérapeutique de l'héparine (<1,5 u/ml) en utilisant du sang total frais.

La cartouche RACT est destinée à la surveillance thérapeutique de l'héparine (<1,5 u/ml) en utilisant du sang total citraté.

14 Contrôle de qualité

Des contrôles liquides ACT (Tableau 4) sont utilisés pour vérifier l'efficacité de l'instrument, l'efficacité des cartouches et la technique de l'utilisateur. Les résultats doivent être dans les plages spécifiées par le fabricant ou déterminées par l'utilisateur.

Remarque : lorsque seuls des contrôles liquides sont utilisés, 2 mesures de niveau doivent être réalisées toutes les 8 heures suivant l'analyse d'un patient.

Tableau 4.

Type de cartouche	Contrôles CLOTtrac utilisés
Temps de coagulation activée valeur élevée (HR-ACT)	Contrôle HR-ACT (coagulation normale) Contrôle de coagulation anormale HR
Temps de coagulation activée valeur faible (LR-ACT) Remarque : CaCl ₂ requis	Contrôle sang total citraté (coagulation normale) Contrôle de coagulation anormale LR
Temps de coagulation activée recalifiée (RACT)	Contrôle sang total citraté (coagulation normale) Contrôle de coagulation anormale RACT

Le contrôle de qualité électronique ACTtrac est utilisé en complément des contrôles liquides et ne s'y substitue pas. Se référer aux consignes officielles en vigueur des organismes de réglementation concernant l'acceptabilité et l'utilisation des contrôles électroniques.

15 Dénier de garantie

SEULS LES CLIENTS EN DEHORS DES ÉTATS-UNIS PEUVENT AVOIR RECOURS AU PRÉSENT DÉNI DE GARANTIE :

DÉNI DE GARANTIE

BIEN QUE LES CARTOUCHES POUR TEMPS DE COAGULATION ACTIVÉE, CI-APRÈS, LE "PRODUIT", AIENT ÉTÉ SOIGNEUSEMENT CONÇUES, FABRIQUÉES ET TESTÉES AVANT LEUR MISE EN VENTE, LE PRODUIT PEUT, POUR DIVERSES RAISONS, CONNAÎTRE DES DÉFAILLANCES. LES AVERTISSEMENTS DÉCRITS DANS LA DOCUMENTATION DU PRODUIT CONTIENNENT DES INFORMATIONS DÉTAILLÉES ET DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉS COMME FAISANT PARTIE INTÉGRANTE DU PRÉSENT DÉNI DE GARANTIE. EN CONSÉQUENCE, MEDTRONIC DÉCLINE TOUTE RESPONSABILITÉ, EXPLICITE OU IMPLICITE, RELATIVE AU PRODUIT. MEDTRONIC NE SERA PAS TENU RESPONSABLE DE TOUS DOMMAGES FORTUITS OU INDIRECTS QUI SÉRAIENT PROVOQUÉS PAR TOUS USAGES, DÉFECTUOSITÉS OU DÉFAILLANCES DU PRODUIT, ET CE QUE LA PLAINTÉ SOIT FONDÉE SUR UNE GARANTIE, UNE RESPONSABILITÉ CONTRACTUELLE, DÉLICTEUSE OU QUASI-DÉLICTEUSE.

Les exclusions et les limitations de garantie mentionnées ci-dessus ne sont pas, et ne doivent pas être interprétées comme contraires aux dispositions obligatoires des lois applicables. Si une partie ou une disposition du présent déni de garantie devait être considérée illégale, non applicable ou contraire à la loi en vigueur par un tribunal compétent, la validité des autres dispositions du présent déni de garantie n'en sera pas affectée, et tous les autres droits et obligations seront interprétés et appliqués comme si le présent déni de garantie ne contenait pas la partie ou la disposition considérée comme non valide.

1 Vorgesehene Verwendung

Zur Verwendung bei der Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit von Vollblut.

Zur Verwendung in der In-vitro-Diagnostik.

2 Kurzbeschreibung

Die Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit wurde erstmals 1966 von Hattersley beschrieben.¹ Der Test und seine Varianten werden seitdem in großem Umfang zur Überwachung der gerinnungshemmenden Wirkung von Heparin eingesetzt.^{2,3,5,6,7,12} Medtronic Kartuschen zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit können wahlweise mit frischem Vollblut oder mit Zitratvollblut eingesetzt werden. Drei Arten von Medtronic Kartuschen zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit sind verfügbar. Die High Range Kartusche zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit (HR-ACT) und die Low Range Kartusche zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit (LR-ACT) sind für die Verwendung mit frisch abgenommenem Vollblut vorgesehen. Die Recalcified Kartusche zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit (RACT) ist für die Verwendung mit Zitratvollblut vorgesehen.

3 Anwendungsprinzip

Bei der Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit wird die Gerinnungszeit von frischem Vollblut gemessen. Im Originalverfahren von Hattersley wurde Diatomeenerde als Aktivator verwendet. Medtronic Kartuschen zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit verwenden Kaolin in Puffersuspension als Aktivator.

Der Test endet, sobald eine Gerinnungsbildung erkannt wird. Das automatische Medtronic Gerinnungszeitmessgerät ACT Plus erkennt die Gerinnungsbildung durch Messung der Sinkgeschwindigkeit des Kolbens in den einzelnen Kartuschenkanälen. Bei einer nicht geronnenen Probe senkt sich der Kolben schnell. Bei der Gerinnung bildet sich ein Fibrinnetz, wodurch der Kolben mit geringerer Geschwindigkeit sinkt. Die Gerinnung wird von einem fotooptischen Sensor im Betätigungselement des Geräts registriert. Das ACT Plus Gerät führt unter Verwendung einer Zweikanal-kartusche simultane Doppeltests durch. Nach Abschluss des Tests werden die Gerinnungszeiten der einzelnen Kanäle sowie die mittlere Gerinnungszeit beider Kanäle (jeweils in Sekunden) angezeigt.

4 Reagenzien

Tabelle 1 führt die Kartuschenreagenzien (100 µl je Kanal) auf.

Tabelle 1.

Kartuschentyp	Reagenz
HR-ACT	12 % Kaolin ^c 0,05 M CaCl ₂ HEPES-Puffer ^a Natriumazid ^b
LR-ACT	0,75 % Kaolin ^c 0,0025 M CaCl ₂ HEPES-Puffer Natriumazid
RACT	2,2 % Kaolin ^c 0,05 M CaCl ₂ HEPES-Puffer Natriumazid

^a HEPES-Puffer (Hydroxyethylpiperazin-Ethansulfonsäure)

^b Natriumazid ist ein Bakteriostatikum.

^c Kaolin-Konzentration kann geringfügig variieren.

5 Lagerung

Raumtemperatur

ACT-Kartuschen müssen bis zum Ablauf des auf der Kartuschenverpackung angegebenen Verwendbarkeitsdatums bei Raumtemperatur von 2 °C bis 25 °C (35,6 °F bis 77 °F) aufbewahrt werden. Kartuschen sollten in der Originalverpackung aufbewahrt werden, um das Verwendbarkeitsdatum jederzeit prüfen zu können. Bei unbekanntem Verwendbarkeitsdatum sollte die Kartusche entsorgt werden. Die Kartusche darf nicht verwendet werden, wenn sie verfärbt, gerissen oder verformt erscheint, wenn das Reagenzmittel verdampft oder kontaminiert sein könnte oder wenn das Verwendbarkeitsdatum überschritten ist.

Hinweis: Nicht verwenden, wenn Anzeichen dafür vorliegen, dass die Kartusche eingefroren war.

6 Gerät

Medtronic Kartuschen zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit wurden speziell für die Verwendung im ACT Plus Gerät entwickelt. Bedienungsanweisungen sind dem Benutzerhandbuch des ACT Plus Geräts zu entnehmen.

7 Kartuschen

Die folgenden Medtronic Kartuschen zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit stehen für die Verwendung mit dem ACT Plus Gerät zur Verfügung (Tabelle 2).

Tabelle 2.

Kartusche	Probentyp	Probenvolumen pro Kanal	Vorgesehene Verwendung
HR-ACT	Frisches Vollblut	400 µl	Herz-Kreislauf-Operationssaal Herzkatheterlabor Heparinspiegel von 1,0 E/ml oder höher
LR-ACT	Frisches Vollblut	200 µl	Therapeutische Heparinisierung Heparinspiegel von 0,0 bis 1,5 E/ml
RACT	Zitratvollblut	200 µl	Therapeutische Heparinisierung Heparinspiegel von 0,0 bis 1,5 E/ml

8 Abnahme und Vorbereitung der Proben

Unsachgemäße Blutprobenabnahme und falscher Umgang mit Blutproben kann zu irreführenden Testergebnissen führen; aus diesem Grund muss die Probenabnahme mit Sorgfalt erfolgen und es müssen konsistente Techniken beim Umgang mit den Proben zur Anwendung gelangen.

Bei einer Blutabnahme per Venenpunktion muss sauber gearbeitet werden. Um eine Kontamination der Probe mit Gewebethromboplastin auszuschließen, sollten die ersten paar Milliliter Blut nicht verwendet werden. Das Blut darf nicht aus heparinisierten Verweilkathetern oder anderen gerinnungshemmend präparierten Zugängen abgenommen werden, ohne den Zugang vorher gründlich zu spülen.

HR-ACT und LR-ACT

Beim Testen von frischem Vollblut sollte der Test möglichst schnell nach der Abnahme durchgeführt werden. Referenzproben ohne Gerinnungshemmer sollten innerhalb von 60 Sekunden nach der Abnahme getestet werden. Heparinisierte Proben sollten innerhalb von 2 Minuten nach der Abnahme getestet werden.

RACT

Beim Testen von Zitratvollblut erfolgt die Abnahme der Blutprobe in ein Röhrchen mit 3,2 % Natriumzitrat im Verhältnis von 9 Teilen Vollblut auf 1 Teil Gerinnungshemmer. Bei Raumtemperatur gelagerte zitrierte Proben sollten innerhalb von 6 Stunden getestet werden.

Zwischengelagerte Proben eines Patienten müssen stets innerhalb desselben Zeitrahmens getestet werden. Wird beispielsweise eine Probe eines Patienten 15 Minuten nach der Abnahme getestet, sollten alle folgenden Proben dieses Patienten ebenfalls 15 Minuten nach der Abnahme getestet werden.

9 Vorgehensweise

Dieses Produkt darf nur von entsprechend geschulten Personen verwendet werden.

Im Lieferumfang enthaltene Materialien:

- High Range Kartusche zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit (HR-ACT)
- Low Range Kartusche zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit (LR-ACT)
- Recalcified Kartusche zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit (RACT)

Erforderliche Materialien (nicht mitgeliefert):

- ACT Plus Gerät
- Sterile, stumpfe 19-G-Einmalkanüle (1 7/16 Zoll/36 mm) oder ACT Plus Easy Fill Zubehör
- Je nach Art des durchgeführten Tests eine frische Vollblut- oder eine Zitratvollblutprobe

Schritte:

1. Wählen Sie im Hauptmenü "Kartuschentyp" und drücken Sie, bis die korrekte Kartusche angezeigt wird. Drücken Sie zur Bestätigung die Taste "Eingabe".

Hinweis: Die Chargennummer und das Verwendbarkeitsdatum der Kartuschen und Kontrollen müssen vor Durchführung eines Tests eingegeben werden.

2. Wählen Sie im Hauptmenü "ID eingeben". Geben Sie die **Patienten-ID** und die **Benutzer-ID** ein. Drücken Sie zur Bestätigung die Taste "Eingabe".

3. Wärmen Sie die Kartusche vor, bevor Sie die Probe für den Test abnehmen.
 - Minimale Vorwärmzeit: 3 Minuten
 - Maximale Vorwärmzeit: 12 Stunden
4. Tippen Sie die Kartusche mehrmals an, um das Kaolin-Reagenz zu resuspendieren.
5. Nehmen Sie eine Probe entsprechender Größe ab (richten Sie sich nach den Richtlinien für die Abnahme von Proben). Siehe Kapitel 8. Abnahme und Vorbereitung der Proben.
6. Füllen Sie in jeden Kartuschenkanal (Abbildung 1) das entsprechende Probenvolumen ein. Siehe Tabelle 2.

Jeder Kartuschenkanal ist mit Füllhöhenmarkierungen versehen.

Hinweis: Lassen Sie kein Blut auf das Kartuschenfährchen oder die Kartuschenwände tropfen.

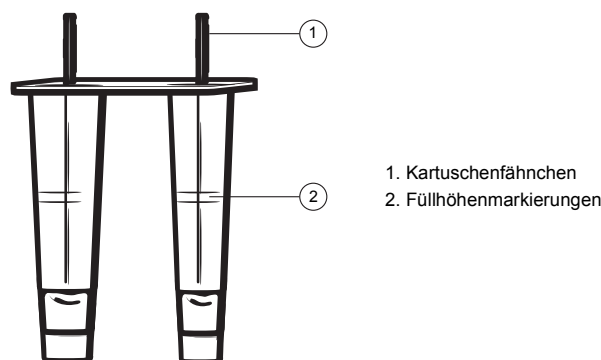


Abbildung 1. Füllen der Kartusche

7. Setzen Sie die Kartusche in das ACT Plus Gerät ein und schließen Sie den Heizblock des Betätigungselements, um den Test zu starten.
8. Die Gerinnungsbildung wird durch einen Signalton gemeldet, der Heizblock des Betätigungselements öffnet sich und die Ergebnisse werden angezeigt.

10 Ergebnisse

Die Reaktion der aktivierten Gerinnungszeit auf Heparin variiert von Patient zu Patient beträchtlich.^{2,4,6} Bestimmte Arzneimittel wirken sich auf die aktivierte Gerinnungszeit aus.¹³ Eine Anzahl weiterer Faktoren kann die patientenspezifische Reaktion der aktivierten Gerinnungszeit auf Heparin beeinflussen (z. B. der Antithrombin-III-Spiegel, die Heparinpotenz, ein Mangel an Gerinnungsfaktoren, die Probenaktivierung, Verbrauchskoagulopathien, eine zu starke Verdünnung der Probe und die Temperatur der Probe). Diese Faktoren sollten bei der Interpretation der Ergebnisse von Tests zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit berücksichtigt werden.^{8,9,11}

Die Ergebnisse aus zwei gleichzeitig als Referenz getesteten (nicht heparinisierten) Proben dürfen um maximal 10 % voneinander abweichen; bei Proben mit Gerinnungshemmern darf die Abweichung maximal 12 % betragen.

Ergebnisberechnungen – Beispiel:

Gerinnungszeit Kanal 1: 210 Sekunden

Gerinnungszeit Kanal 2: 200 Sekunden

Mittlere Gerinnungszeit: 205 Sekunden

Differenz: 10 Sekunden

12 % des Mittelwerts: 25 Sekunden

Diese Ergebnisse sind akzeptabel, da der Unterschied von 10 Sekunden weniger als 12 % (25 Sekunden) des Mittelwerts ausmacht.

11 Einschränkungen des Verfahrens

Medtronic ACT-Kartuschen sind ausschließlich für die In-vitro-Diagnostik und ausschließlich für die Verwendung mit dem Medtronic ACT Plus Gerät vorgesehen.

Für Test verwendete Kartuschen sollten als Gefahrenquelle angesehen werden. Die sachgerechte Entsorgung der Kartusche unter Einhaltung der einschlägigen Bestimmungen liegt in der Verantwortung des Anwenders.

Damit akkurate und konsistente Gerinnungszeiten erfasst werden können, müssen die folgenden Richtlinien befolgt werden:

- Die Temperatur des Heizblocks des Geräts wie auch die der Kartusche sollte $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ ($98,6^{\circ}\text{F} \pm 0,9^{\circ}\text{F}$) betragen.
- Falls der Weg des Lichtstrahls durch Blut kontaminiert wird, muss das Instrument unbedingt schnellstmöglich gereinigt werden.
- Vor Zugabe der Testprobe muss der Kaolin-Aktivator gründlich resuspendiert werden.
- Die Testprobe muss frei von Gewebethromboplastin sein und so bald wie möglich nach der Abnahme getestet werden. Siehe Kapitel 8, Abnahme und Vorbereitung der Proben.
- Die Diagnose des Patienten und die zur Behandlung eingesetzten Medikamente müssen beachtet werden. Durch Medikamente kann sich die Gerinnungszeit ändern.¹³ Ergibt der Test unerklärliche Werte, sollte eine neue Probe abgenommen und der Test mit dieser wiederholt werden. Erforderlichenfalls sollten zusätzliche Testproben abgenommen und zur Analyse in das Labor eingesendet werden.
- Zur Optimierung der Präzision sollten alle Verfahrensvariablen von Test zu Test konstant gehalten werden.
- Eine verlängerte aktivierte Gerinnungszeit ist nicht spezifisch für Heparin. Eine verlängerte aktivierte Gerinnungszeit kann auf Heparin, andere Gerinnungshemmer (Warfarin, direkte Thrombinhemmer), Hämodilution, Verabreichung großer Volumina zitrierter Blutprodukte, bestimmte Thrombozytenaggregationshemmer, Hypothermie, schwere Thrombozytopenie, ausgeprägte Anomalie der Thrombozytenfunktion oder andere Koagulopathien zurückzuführen sein.¹⁰
- Eine exzessive Blutverdünnung während eines Eingriffs mit extrakorporalem Kreislaufsystem kann zu einer postoperativen Hämodilution führen. Diese Verdünnung kann so stark ausgeprägt sein, dass sie die aktivierte Gerinnungszeit verlängert.¹⁰ In extremen Fällen kann diese Verdünnung dazu führen, dass sich die Gerinnungszeit nicht bestimmen lässt.

Warnung: Die HR-ACT Kartusche darf nicht für die Überwachung der regionalen Antikoagulation mit Zitrat verwendet werden.

Nähere Informationen zu Vorsichtsmaßnahmen und Einschränkungen in Verbindung mit dem ACT Plus Gerät finden Sie im Benutzerhandbuch zum ACT Plus Gerät.

12 Zu erwartende Werte

Die Reaktion auf eine erhöhte Heparinkonzentration kann von Patient zu Patient unterschiedlich sein.

Die bei Verwendung der High Range Kartusche zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit (HR-ACT), der Low Range Kartusche zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit (LR-ACT) und der Recalcified Kartusche zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit (RACT) zu erwartenden Gerinnungszeiten wurden mittels Proben von 3 Spendern ermittelt. Tabelle 3 zeigt exemplarisch die Auswirkung von Heparin auf die Gerinnungszeiten der Proben dieser 3 Spender. Bei den HR-ACT- und LR-ACT-Kartuschen erfolgte der Test mit frisch abgenommenem Vollblut, bei den RACT-Kartuschen wurde Zitratvollblut (3,2 % Natriumzitrat) verwendet. Die Reaktion auf eine erhöhte Heparinkonzentration kann von Patient zu Patient unterschiedlich sein.

Hinweis: Jedes Labor und jede Einrichtung sollte auf Grundlage der lokalen Population seinen eigenen Erwartungs- oder Referenzbereich festlegen.

Tabelle 3.

High Range ACT Kartusche		Low Range ACT Kartusche		Recalcified ACT Kartusche	
Heparinspiegel ^a	Mittlere Gerinnungszeit (s)	Heparinspiegel ^a	Mittlere Gerinnungszeit (s)	Heparinspiegel ^a	Mittlere Gerinnungszeit (s)
Spender 1					
0,0	156	0,0	133	0,0	151
1,0	255	1,0	489	1,0	324
2,0	350	2,0	670	2,0	532
3,0	468	3,0	801	3,0	791
4,0	574	4,0	> 999	4,0	> 999
5,0	723	5,0	> 999	5,0	> 999
6,0	925	6,0	> 999	6,0	> 999
Spender 2					
0,0	130	0,0	108	0,0	124
1,0	198	1,0	429	1,0	275
2,0	289	2,0	641	2,0	396
3,0	350	3,0	769	3,0	525
4,0	425	4,0	> 999	4,0	651

Tabelle 3.

High Range ACT Kartusche		Low Range ACT Kartusche		Recalcified ACT Kartusche	
Heparinspiegel ^a	Mittlere Gerinnungszeit (s)	Heparinspiegel ^a	Mittlere Gerinnungszeit (s)	Heparinspiegel ^a	Mittlere Gerinnungszeit (s)
5,0	517	5,0	> 999	5,0	736
6,0	635	6,0	> 999	6,0	> 999
Spender 3					
0,0	117	0,0	102	0,0	114
1,0	180	1,0	218	1,0	241
2,0	241	2,0	427	2,0	405
3,0	292	3,0	655	3,0	549
4,0	360	4,0	757	4,0	684
5,0	408	5,0	> 999	5,0	925
6,0	466	6,0	> 999	6,0	965

^a Heparinspiegel in Einheiten Heparin je Milliliter Vollblut. Das Heparin wurde den einzelnen Blutproben unmittelbar nach Probenabnahme zugegeben.

13 Spezifische Leistungsmerkmale

Innerhalb eines Gerinnungszeitbereichs von 0 bis 600 Sekunden weisen Medtronic Kartuschen zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit bei der Doppelmessung (zwei Kanäle) der Probe einer Person typischerweise eine maximale Abweichung von 12 % auf. Bei Patienten, die extrem stark auf Heparin ansprechen, gilt eine aktivierte Gerinnungszeit von mehr als 600 Sekunden grundsätzlich als nicht zuverlässig genug, um eine Aussage über die Heparinwirkung treffen zu können.

Die HR-ACT Kartusche ist für die Überwachung von Heparinspiegeln von > 1,0 E/ml in frisch abgenommenem Vollblut vorgesehen.

Die LR-ACT Kartusche ist für die therapeutische Heparinüberwachung (< 1,5 E/ml) in frisch abgenommenem Vollblut vorgesehen.

Die RACT Kartusche ist für die therapeutische Heparinüberwachung (< 1,5 E/ml) in Zitratvollblut vorgesehen.

14 Qualitätskontrolle

ACT-Flüssigkontrollen (Tabelle 4) werden eingesetzt, um das Leistungsverhalten des Geräts und der Kartusche sowie das Vorgehen des Anwenders zu verifizieren. Die Resultate sollten innerhalb der vom Hersteller angegebenen oder vom Anwender bestimmten Bereiche liegen.

Hinweis: Bei ausschließlicher Verwendung von Flüssigkontrollen müssen alle 8 Betriebsstunden 2 Stufen getestet werden.

Tabelle 4.

Kartuscentyp	Verwendete CLOTtrac Kontrollen
High Range Kartusche zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit (HR-ACT)	HR-ACT Kontrolle (Normal) HR Abnormal Kontrolle
Low Range Kartusche zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit (LR-ACT) Hinweis: CaCl ₂ erforderlich	CWB Kontrolle (Normal) LR Abnormal Kontrolle
Recalcified Kartusche zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit (RACT)	CWB Kontrolle (Normal) RACT Abnormal Kontrolle

Die elektronische Qualitätskontrolle ACTtrac wird ergänzend zu den Flüssigkontrollen eingesetzt und stellt keinen Ersatz für diese dar.

Beachten Sie hierzu bitte die aktuellen behördlichen Richtlinien zur Zulässigkeit und Verwendbarkeit elektronischer Kontrollen.

15 Haftungsausschluss

FOLGENDER HAFTUNGSAUSSCHLUSS GILT NUR FÜR KUNDEN AUSSERHALB DER USA:

HAFTUNGSAUSSCHLUSS

TROTZ SORGFÄLTIGER KONSTRUKTION, HERSTELLUNG UND VOR VERKAUF DURCHGEFÜHRTER TESTDURCHLÄUFE IST ES MÖGLICH, DASS KARTUSCHEN ZUR BESTIMMUNG DER AKTIVierten GERINNUNGSZEIT – IM NACHFOLGENDEN ALS „PRODUKT“ BEZEICHNET – AUS VERSCHIEDENSTEN GRÜNDEN NICHT ZUFRIEDENSTELLEND FUNKTIONIEREN. DIE HINWEISE IN DER PRODUKTINFORMATION ENTHALTEN WEITERE DETAILLIERTE INFORMATIONEN UND SIND ALS TEIL DES HAFTUNGSAUSSCHLUSSES ANZUSEHEN. MEDTRONIC SCHLIESST JEDE AUSDRÜCKLICHE ODER STILLSCHWEIGENDE GARANTIE IN BEZUG AUF DAS PRODUKT AUS. MEDTRONIC HAFTET WEDER FÜR UNMITTELBARE NOCH MITTELBARE FOLGESCHÄDEN, DIE DURCH DEN GEBRAUCH, DURCH STÖRUNGEN ODER FEHLFUNKTIONEN DES PRODUKTES ENTSTEHEN, UNABHÄNGIG DAVON, OB SICH DER ANSPRUCH AUF SCHADENSERSATZ AUF EINE GARANTIE, EINEN VERTRAG, EINE UNERLAUBTE HANDLUNG ODER EINE ANDERE ANSPRUCHSGRUNDLAGE STÜTZT.

Die hier aufgeführten Haftungsausschlüsse und -beschränkungen sollen nicht gegen geltendes Recht verstoßen und sind nicht dahingehend auszulegen. Sollte ein zuständiges Gericht feststellen, dass dieser Haftungsausschluss ganz oder teilweise unwirksam, nicht durchsetzbar oder im Widerspruch zu zwingendem Recht ist, berührt dies die Gültigkeit der restlichen Klauseln nicht, und alle Rechte und Pflichten aus diesem Haftungsausschluss sind so auszulegen und durchzusetzen, als sei der für ungültig erklärte Teil oder die ungültige Vorschrift in dem Haftungsausschluss nicht enthalten.

1 Uso previsto

Para uso en la determinación del tiempo de coagulación activado de la sangre.

Para diagnóstico in vitro.

2 Resumen

La prueba del tiempo de coagulación activado fue descrita originalmente por Hattersley en 1966.¹ La prueba y sus variaciones se han utilizado extensamente para controlar el efecto anticoagulante de la heparina.^{2, 3, 5, 6, 7, 12} Los cartuchos de tiempo de coagulación activado de Medtronic utilizan sangre recién extraída o sangre citratada. Existen tres tipos de cartuchos de tiempo de coagulación activado de Medtronic. El cartucho de tiempo de coagulación activado de intervalo alto (HR-ACT) y el cartucho de tiempo de coagulación activado de intervalo bajo (LR-ACT) se utilizan con sangre recién extraída. El cartucho de tiempo de coagulación activado recalcificado (RACT) se utiliza con sangre citratada.

3 Principios

La prueba del tiempo de coagulación activado mide el tiempo de coagulación de sangre recién extraída. El procedimiento original de Hattersley utilizaba tierra diatomácea como agente activador. Los cartuchos de tiempo de coagulación activado de Medtronic utilizan caolín suspendido en una solución amortiguadora como agente activador.

El punto final de la prueba es la detección de la formación de coágulos. El medidor automático del tiempo de coagulación ACT Plus de Medtronic detecta la formación de coágulos mediante la medición de la velocidad de descenso del émbolo presente en cada canal del cartucho. El conjunto del émbolo desciende rápidamente a través de una muestra sin coagular. Durante la coagulación se forma una red de fibrina que reduce la velocidad de descenso del conjunto del émbolo.

La formación de coágulos se detecta por un sensor fotoóptico situado en el conjunto del accionador del instrumento.

El instrumento ACT Plus realiza pruebas duplicadas simultáneas utilizando un cartucho de dos canales. Una vez finalizada la prueba, se muestran (en segundos) los tiempos de coagulación de cada canal y la media.

4 Reactivos

En la Tabla 1 se describen los reactivos de los cartuchos (100 µl por canal).

Tabla 1.

Tipo de cartucho	Reactivo
HR-ACT	12% Caolín ^c 0,05 M CaCl ₂ Solución amortiguadora HEPES ^a Azida sódica ^b
LR-ACT	0,75% Caolín ^c 0,0025 M CaCl ₂ Solución amortiguadora HEPES Azida sódica
RACT	2,2% Caolín ^c 0,05 M CaCl ₂ Solución amortiguadora HEPES Azida sódica

^a Solución amortiguadora HEPES (ácido hidroxietil-piperazina-etanosulfónico)

^b La azida sódica es un agente bacteriostático.

^c La concentración de caolín puede variar ligeramente.

5 Almacenamiento

Temperatura ambiente

Los cartuchos de tiempo de coagulación activado están diseñados para su conservación a temperatura ambiente entre 2 °C y 25 °C (entre 35,6 °F y 77 °F) hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la bandeja de los cartuchos. Los cartuchos deben conservarse en la bandeja original para poder consultar la fecha de caducidad. Los cartuchos deben desecharse si no se conoce su fecha de caducidad. Los cartuchos no deben utilizarse si presentan cambios de coloración, grietas o deformaciones, si el reactivo parece haberse evaporado o estar contaminado, o si ha expirado la fecha de caducidad.

Nota: No utilice el producto si presenta signos de congelación.

6 Instrumento

Los cartuchos de tiempo de coagulación activado de Medtronic están diseñados específicamente para su uso en el instrumento ACT Plus. Si desea ver las instrucciones de funcionamiento, consulte el manual del usuario del instrumento ACT Plus.

7 Cartuchos

Se dispone de los cartuchos de tiempo de coagulación activado de Medtronic indicados a continuación para su uso con el instrumento ACT Plus (Tabla 2).

Tabla 2.

Cartucho	Tipo de muestra	Volumen de muestra por canal	Uso previsto
HR-ACT	Sangre recién extraída	400 µl	Quirófano de cirugía cardiovascular Laboratorio cardiovascular o cardíaco Niveles de heparina iguales o superiores a 1,0 U/ml
LR-ACT	Sangre recién extraída	200 µl	Heparinización terapéutica Niveles de heparina de 0,0 a 1,5 U/ml
RACT	Sangre citratada	200 µl	Heparinización terapéutica Niveles de heparina de 0,0 a 1,5 U/ml

8 Recogida y preparación de las muestras

Las muestras de sangre extraídas y manipuladas incorrectamente pueden proporcionar resultados erróneos en la prueba de coagulación; las muestras deben recogerse con cuidado y deben utilizarse siempre las mismas técnicas de manipulación.

Si se obtiene sangre por venopunción, la venopunción debe ser limpia y deben desecharse los primeros mililitros de sangre para evitar la contaminación de la muestra con tromboplastina hística. No debe recogerse sangre de catéteres permanentes heparinizados ni de otras vías anticoaguladas sin irrigar a fondo la vía.

HR-ACT y LR-ACT

Si se analiza sangre recién extraída, las muestras deben analizarse lo antes posible tras su extracción. Las muestras basales, que no contienen anticoagulantes, deben analizarse en los 60 segundos posteriores a su extracción. Las muestras heparinizadas deben analizarse en los 2 minutos posteriores a su extracción.

RACT

Para el análisis de sangre citratada, extraiga las muestras y añádale citrato sódico al 3,2% con una relación entre sangre y anticoagulante de 9:1. Las muestras citratadas deben analizarse en el transcurso de 6 horas si se conservan a temperatura ambiente.

Analice las muestras conservadas del mismo paciente dentro del mismo plazo de tiempo. Por ejemplo, si se analiza la muestra de un paciente 15 minutos después de su extracción, las muestras subsiguientes de dicho paciente deben analizarse también 15 minutos después de su extracción.

9 Procedimiento

Este producto está destinado a ser utilizado exclusivamente por personas que tengan la formación apropiada.

Materiales suministrados:

- Cartucho de tiempo de coagulación activado de intervalo alto (HR-ACT)
- Cartucho de tiempo de coagulación activado de intervalo bajo (LR-ACT)
- Cartucho de tiempo de coagulación activado recalcificado (RACT)

Materiales necesarios no suministrados:

- Instrumento ACT Plus
- Jeringa con aguja roma de un solo uso, estéril, de 19 gauges y 1 7/16 pulgadas (36 mm) o accesorio de llenado sencillo ACT Plus
- Muestra de sangre recién extraída o de sangre citratada, según la prueba que se vaya a realizar

Pasos:

1. En el menú principal, seleccione "Tipo de cartucho" y pulse hasta que se muestre el cartucho correcto. Pulse "Intro" para confirmar la selección.

Nota: Deben introducirse los números de lote y las fechas de caducidad de los cartuchos y de los controles antes de realizar una prueba.

2. En el Menú principal, seleccione "Introduzca ID". Introduzca el número de identificación del paciente y el número de identificación del usuario en los campos **ID Pacien.** e **ID de usuario**, respectivamente. Pulse "Intro" para confirmar.
3. Precaliente el cartucho antes de extraer la muestra de análisis.

- Tiempo mínimo de precalentamiento: 3 minutos.
 - Tiempo máximo de precalentamiento: 12 horas.
4. Golpee suavemente el cartucho para volver a poner en suspensión el reactivo de caolín.
 5. Recoja el volumen apropiado de muestra siguiendo las instrucciones para la recogida de muestras. Consulte la Sección 8, Recogida y preparación de las muestras.
 6. Llene cada canal del cartucho (Figura 1) con el volumen de muestra apropiado. Consulte la Tabla 2.

Cada canal del cartucho tiene líneas indicadoras de llenado.

Nota: No permita que gotee sangre sobre el señalizador del cartucho ni sobre las paredes del cartucho.

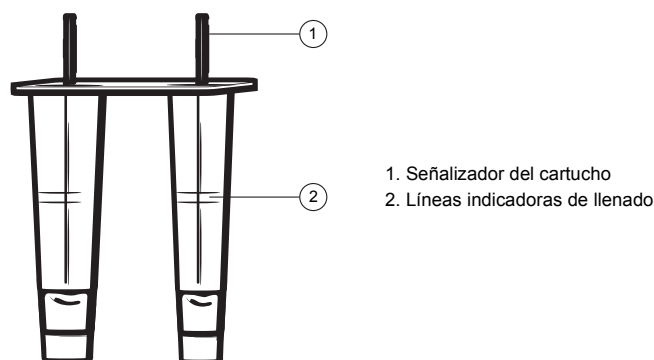


Figura 1. Llenado del cartucho

7. Inserte el cartucho en el instrumento ACT Plus y cierre el bloque térmico del accionador para comenzar la prueba.
8. Se indica la coagulación a través de un tono acústico, el bloque térmico del accionador se abre y se muestran los resultados.

10 Resultados

La respuesta del tiempo de coagulación activado a la heparina varía considerablemente de unas personas a otras.^{2, 4, 6} Diversos fármacos afectan al tiempo de coagulación activado.¹³ Otros factores pueden afectar a la respuesta del tiempo de coagulación activado de una persona a la heparina (por ejemplo, los niveles de antitrombina III, la potencia de la heparina, los déficits de factores de la coagulación, la activación de la muestra, las coagulopatías de consumo, la dilución excesiva de la muestra y la temperatura de la muestra). Estos factores deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados de las pruebas del tiempo de coagulación activado.^{8,9,11}

Los resultados duplicados de los canales deben mostrar entre sí una diferencia no superior al 10% para las muestras basales (no heparinizadas) y no superior al 12% para las muestras prolongadas (anticoaguladas).

Ejemplo del cálculo de los resultados:

Tiempo de coagulación en el canal 1: 210 segundos

Tiempo de coagulación en el canal 2: 200 segundos

Tiempo de coagulación medio: 205 segundos

Diferencia: 10 segundos

12% de la media: 25 segundos

Estos resultados son aceptables, ya que la diferencia de 10 segundos es inferior al 12% de la media (25 segundos).

11 Limitaciones del procedimiento

Los cartuchos de tiempo de coagulación activado de Medtronic están indicados exclusivamente para diagnóstico in vitro y deben utilizarse únicamente con el instrumento ACT Plus de Medtronic.

Los cartuchos que se hayan utilizado para la prueba deben considerarse peligrosos. Es responsabilidad del usuario desechar el cartucho conforme a la normativa local y a los procedimientos del centro.

Para obtener tiempos de coagulación activados exactos y homogéneos, deben cumplirse las siguientes instrucciones:

- La temperatura del bloque térmico del instrumento y del cartucho debe ser de $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ ($98,6^{\circ}\text{F} \pm 0,9^{\circ}\text{F}$).
- Es esencial limpiar el instrumento lo antes posible en caso de que el trayecto luminoso se contamine con sangre.
- Es necesario volver a poner en suspensión el activador caolín por completo antes de la introducción de la muestra de análisis.

- La muestra de análisis no debe contener tromboplastina hística y debe analizarse lo antes posible tras su extracción. Consulte la Sección 8, Recogida y preparación de las muestras.
- Deben tenerse en cuenta el diagnóstico y los medicamentos que esté tomando el paciente. Los medicamentos pueden alterar los tiempos de coagulación.¹³ Si las muestras de análisis proporcionan valores inexplicados, deberá repetirse el proceso de extracción y análisis de las muestras. En caso necesario, deberán extraerse muestras de análisis adicionales y enviarse al laboratorio para su análisis.
- Para optimizar la precisión, deben mantenerse constantes todas las variables de la técnica en las distintas pruebas.
- Un tiempo de coagulación activado prolongado no es específico de la heparina. Un tiempo de coagulación activado prolongado puede deberse a heparina, otros fármacos anticoagulantes (warfarina, inhibidores directos de la trombina), hemodilución, administración de grandes volúmenes de hemoderivados citratados, algunos fármacos antiagregantes plaquetarios, hipotermia, trombocitopenia intensa, anomalía marcada de la función plaquetaria u otras coagulopatías.¹⁰
- La dilución excesiva de la sangre durante el bypass puede causar una hemodilución posquirúrgica del paciente. Esta dilución puede ser suficientemente grande como para prolongar el tiempo de coagulación activado.¹⁰ En casos de dilución intensa, esta puede hacer que el tiempo de coagulación no pueda medirse.

Advertencia: No utilice el cartucho HR-ACT para controlar la anticoagulación regional con citrato.

Si desea ver las medidas preventivas y limitaciones del instrumento ACT Plus, consulte el manual del usuario del instrumento ACT Plus.

12 Valores previstos

La respuesta a una concentración elevada de heparina puede variar de una persona a otra.

Se determinaron los tiempos de coagulación con el cartucho de tiempo de coagulación activado de intervalo alto (HR-ACT), el cartucho de tiempo de coagulación activado de intervalo bajo (LR-ACT) y el cartucho de tiempo de coagulación activado recalcificado (RACT) en tres donantes. La Tabla 3 muestra un ejemplo de la respuesta a la heparina en esos tres donantes. Se utilizó sangre recién extraída para realizar la prueba con los cartuchos HR-ACT y LR-ACT y sangre citratada (citrato sódico al 3,2%) para realizar la prueba con los cartuchos RACT. La respuesta a una concentración elevada de heparina puede variar de una persona a otra.

Nota: Cada laboratorio o centro debe establecer su propio intervalo previsto (de referencia) basado en su población local.

Tabla 3.

Cartucho de tiempo de coagulación activado de intervalo alto		Cartucho de tiempo de coagulación activado de intervalo bajo		Cartucho de tiempo de coagulación activado recalcificado	
Nivel de heparina ^a	Tiempo medio de coagulación (seg)	Nivel de heparina ^a	Tiempo medio de coagulación (seg)	Nivel de heparina ^a	Tiempo medio de coagulación (seg)
Donante 1					
0,0	156	0,0	133	0,0	151
1,0	255	1,0	489	1,0	324
2,0	350	2,0	670	2,0	532
3,0	468	3,0	801	3,0	791
4,0	574	4,0	>999	4,0	>999
5,0	723	5,0	>999	5,0	>999
6,0	925	6,0	>999	6,0	>999
Donante 2					
0,0	130	0,0	108	0,0	124
1,0	198	1,0	429	1,0	275
2,0	289	2,0	641	2,0	396
3,0	350	3,0	769	3,0	525
4,0	425	4,0	>999	4,0	651
5,0	517	5,0	>999	5,0	736
6,0	635	6,0	>999	6,0	>999

Tabla 3. (cont.)

Cartucho de tiempo de coagulación activado de intervalo alto		Cartucho de tiempo de coagulación activado de intervalo bajo		Cartucho de tiempo de coagulación activado recalcificado	
Nivel de heparina ^a	Tiempo medio de coagulación (seg)	Nivel de heparina ^a	Tiempo medio de coagulación (seg)	Nivel de heparina ^a	Tiempo medio de coagulación (seg)
Donante 3					
0,0	117	0,0	102	0,0	114
1,0	180	1,0	218	1,0	241
2,0	241	2,0	427	2,0	405
3,0	292	3,0	655	3,0	549
4,0	360	4,0	757	4,0	684
5,0	408	5,0	>999	5,0	925
6,0	466	6,0	>999	6,0	965

^a Nivel de heparina en unidades de heparina por mililitro de sangre. Se añadió heparina a cada muestra de sangre justo después de la extracción de la muestra.

13 Características específicas de rendimiento

Los cartuchos de tiempo de coagulación activado de Medtronic, en el intervalo de tiempo de coagulación de 0 a 600 segundos, no suelen superar una variación del 12% entre los canales duplicados en una persona. En sujetos con una sensibilidad extrema a la heparina, un tiempo de coagulación activado superior a 600 segundos generalmente no se considera suficientemente fiable para predecir el efecto de la heparina.

El cartucho HR-ACT está indicado para controlar niveles de heparina >1,0 U/ml con sangre recién extraída.

El cartucho LR-ACT está indicado para el control de la heparina terapéutica (<1,5 U/ml) con sangre recién extraída.

El cartucho RACT está indicado para el control de la heparina terapéutica (<1,5 U/ml) con sangre citratada.

14 Control de calidad

Los controles líquidos de tiempo de coagulación activado (Tabla 4) se utilizan para verificar el rendimiento del instrumento y del cartucho, así como la técnica del usuario. Los resultados deben estar dentro de los intervalos especificados por el fabricante o determinados por el usuario.

Nota: Si solo se utilizan controles líquidos, deben analizarse 2 niveles cada 8 horas de análisis de pacientes.

Tabla 4.

Tipo de cartucho	Controles CLOTtrac utilizados
Tiempo de coagulación activado de intervalo alto (HR-ACT)	Control HR-ACT (normal) Control HR anormal
Tiempo de coagulación activado de intervalo bajo (LR-ACT) Nota: Se necesita CaCl ₂ .	Control CWB (normal) Control LR anormal
Tiempo de coagulación activado recalcificado (RACT)	Control CWB (normal) Control RACT anormal

El control de calidad electrónico ACTtrac se utiliza para complementar los controles líquidos, no para reemplazarlos. Consulte las directrices de la agencia reguladora vigentes acerca de la aceptabilidad y la utilización de los controles electrónicos.

15 Renuncias de responsabilidad

LA SIGUIENTE RENUNCIA DE RESPONSABILIDAD SE APLICA SOLO A LOS CLIENTES DE FUERA DE LOS ESTADOS UNIDOS:

RENUNCIA DE RESPONSABILIDAD

AUNQUE LOS CARTUCHOS DE TIEMPO DE COAGULACIÓN ACTIVADO, A LOS QUE NOS REFERIREMOS DE AHORA EN ADELANTE COMO "PRODUCTO", HAN SIDO DISEÑADOS, FABRICADOS Y PROBADOS CUIDADOSAMENTE ANTES DE PONERLOS A LA VENTA, EL PRODUCTO PUEDE NO CUMPLIR SUS FUNCIONES SATISFACTORIAMENTE POR VARIAS RAZONES. LAS ADVERTENCIAS QUE CONTIENE LA DOCUMENTACIÓN DEL PRODUCTO PROPORCIONAN INFORMACIÓN MÁS DETALLADA Y SE CONSIDERAN PARTE INTEGRANTE DE ESTA RENUNCIA DE RESPONSABILIDAD. POR TANTO, MEDTRONIC RENUNCIA A CUALQUIER RESPONSABILIDAD, TANTO EXPRESA COMO IMPLÍCITA, CON RESPECTO AL PRODUCTO. MEDTRONIC NO SERÁ RESPONSABLE DE LOS DAÑOS CAUSADOS O DERIVADOS DE CUALQUIER USO, DEFECTO, FALLO O MAL FUNCIONAMIENTO DEL PRODUCTO, AUN CUANDO LA RECLAMACIÓN SE BASE EN UNA GARANTÍA, CONTRATO, RESPONSABILIDAD EXTRACONTRACTUAL U OTROS FUNDAMENTOS LEGALES.

Las exclusiones y limitaciones descritas anteriormente no pretenden contravenir las disposiciones obligatorias establecidas por la legislación vigente, ni deben interpretarse de dicha forma. En el supuesto de que cualquier parte o término de la presente Renuncia de responsabilidad sea declarado por cualquier tribunal competente como ilegal, inaplicable o contrario a la ley, ello no afectará a la validez del resto de la Renuncia de responsabilidad, interpretándose y aplicándose cuantos derechos y obligaciones se incluyen en ella como si la presente Renuncia de responsabilidad no contuviera la parte o término considerado no válido.

1 Toepassing

Bestemd voor het bepalen van de geactiveerde stollingstijd van volbloed.

Voor in-vitro diagnostisch gebruik.

2 Samenvatting

De geactiveerde stollingstijdtest (ACT-test) werd in 1966 beschreven door Hattersley.¹ Deze test en de verschillende variaties ervan worden algemeen gebruikt om het antistollingseffect van heparine te bepalen.^{2,3,5,6,7,12} De ACT-cartridges van Medtronic maken gebruik van vers volbloed of citraatvolbloed. Er zijn drie soorten geactiveerde stollingstijd (ACT)-cartridges van Medtronic verkrijgbaar. De hoog bereik ACT-cartridge (HR-ACT) en de laag bereik ACT-cartridge (LR-ACT) zijn bedoeld voor gebruik met vers afgenomen volbloed. De recalcificatie ACT-cartridge (RACT) is bedoeld voor citraatvolbloed.

3 Werking

De ACT-test meet de stollingstijd van vers volbloed. Bij de oorspronkelijke procedure van Hattersley werd diatomeeënaarde als activeringsmiddel gebruikt. Bij de ACT-cartridges van Medtronic wordt een suspensie van kaolien in een buffer gebruikt als activeringsmiddel.

Het eindpunt van de test is de detectie van stolselvorming. De ACT Plus automatische stollingstijdmeter van Medtronic detecteert stolselvorming door de daalsnelheid van de stamper in beide kanalen van de cartridge te meten. De stamper daalt snel door een niet-gestold monster. De snelheid waarmee de stamper afdaalt wordt verminderd door het fibrineweb dat bij de stolling wordt gevormd. De stolselvorming wordt gedetecteerd door een foto-optische sensor in de actuator van het instrument. Het ACT Plus-instrument voert de test in duplicaat uit met gebruikmaking van een cartridge met twee kanalen. De stollingstijd per kanaal wordt na afronding van de test in seconden weergegeven, evenals de gemiddelde stollingstijd.

4 Reagentia

De reagentia in de cartridge worden beschreven in Tabel 1 (100 µl per kanaal).

Tabel 1.

Type cartridge	Reagens
HR-ACT	12% Kaolien ^c 0,05M CaCl ₂ HEPES-buffer ^a Natriumazide ^b
LR-ACT	0,75% Kaolien ^c 0,0025M CaCl ₂ HEPES-buffer Natriumazide
RACT	2,2% Kaolien ^c 0,05M CaCl ₂ HEPES-buffer Natriumazide

^a HEPES-buffer (hydroxyethyl-piperazine-ethaansulfonzuur)

^b Natriumazide is een bacteriostatisch middel.

^c De kaolienconcentratie kan enigszins variëren.

5 Opslag

Kamertemperatuur

ACT-cartridges zijn bedoeld om bij kamertemperatuur tussen 2 °C en 25 °C (35,6°F en 77°F) te worden opgeslagen. Ze kunnen worden gebruikt tot de vervaldatum die op het etiket van de cartridge-tray wordt aangegeven. Het wordt aangeraden cartridges te bewaren in de oorspronkelijke tray, omdat hierop de vervaldatum wordt aangegeven. Als de vervaldatum onbekend is, moet u de cartridges wegwerpen. Niet gebruiken als de cartridge verkleurd, gebarsten of vervormd is, als het reagens opgedroogd of vervuild blijkt of als de uiterste gebruiksdatum is verstreken.

Opmerking: Niet gebruiken als de cartridge tekenen van bevriezing vertoont.

6 Instrument

De ACT-cartridges van Medtronic zijn speciaal ontworpen voor gebruik in het ACT Plus-instrument. Voor gebruiksinstructies raadpleegt u de gebruikershandleiding van het ACT Plus-instrument.

7 Cartridges

De volgende ACT-cartridges van Medtronic zijn beschikbaar voor gebruik met het ACT Plus-instrument (Tabel 2).

Tabel 2.

Cartridge	Monstertype	Monstervolume per kanaal	Toepassing
HR-ACT	Vers volbloed	400 µL	Cardiovasculair OF Hartkatheterisatielaboratoria Heparineniveaus van 1,0 eenheden/ ml of hoger
LR-ACT	Vers volbloed	200 µL	Therapeutische heparinisatie Heparineniveaus van 0,0 tot 1,5 eenheden/ml
RACT	Citraatvolbloed	200 µL	Therapeutische heparinisatie Heparineniveaus van 0,0 tot 1,5 eenheden/ml

8 Monsterafname en bereiding

Als de bloedmonsters onjuist worden afgenomen of verwerkt, zijn de resultaten van bloedstollingstests mogelijk onjuist. De bloedmonsters moeten zorgvuldig worden afgenomen en de verwerking moet op consistente wijze gebeuren.

Als het bloed door middel van een venapunctie is verkregen, moet de venapunctie schoon zijn en moeten de eerste milliliters bloed worden weggegooid om verontreiniging van het monster met weefseltrypsin te voorkomen. Bloed afnemen uit met heparineoplossing gevulde verblijfskatheters of andere lijnen met antistollingsmiddel mag alleen nadat deze eerst grondig zijn doorgespoeld.

HR-ACT en LR-ACT

Bij het testen van volbloed moeten de monsters zo snel mogelijk na afname worden getest. Basislijmonsters, die geen antistollingsmiddel bevatten, moeten binnen 60 seconden na de afname worden getest. Gehepariniseerde monsters moeten binnen 2 minuten na de afname worden getest.

RACT

Bij het testen van citraatvolbloed neemt u de monsters af in 3,2% natriumcitraat. De verhouding volbloed-antistollingsmiddel moet 9:1 zijn. Wanneer citraatmonsters worden opgeslagen bij kamertemperatuur, moeten ze binnen 6 uur worden getest.

Opgeslagen monsters van dezelfde patiënt moeten binnen dezelfde termijn worden getest. Als een monster van een patiënt bijvoorbeeld 15 minuten na de afname wordt getest, moeten volgende monsters van diezelfde patiënt ook na 15 minuten worden getest.

9 Procedure

Dit product is uitsluitend bestemd voor gebruik door daartoe opgeleide personen.

Geleverde materialen:

- Hoog bereik ACT-cartridge (HR-ACT)
- Laag bereik ACT-cartridge (LR-ACT)
- Recalcificatie ACT-cartridge (RACT)

Benodigd materiaal, niet meegeleverd:

- ACT Plus-instrument
- Spuit met steriele, stompe naald voor eenmalig gebruik van 19 gauge, 36 mm (1 7/16 inch), of ACT Plus Easy Fill-toebehoren
- Vers volbloedmonster of citraatvolbloedmonster, afhankelijk van de uit te voeren test

Stappen:

1. Selecteer vanuit het hoofdmenu "Cartridge Type" en druk tot de correcte cartridge wordt weergegeven. Druk op "Enter" om de selectie te bevestigen.

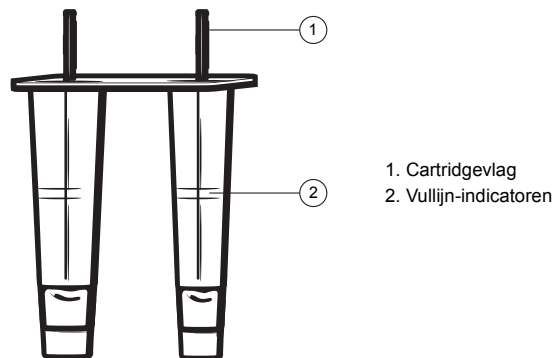
Opmerking: Voordat u een test uitvoert, moet u de partijnummers en vervaldatum van cartridges en controletests invoeren.

2. Selecteer vanuit het hoofdmenu "Enter ID". Voer **Patient ID** en **User ID** in. Druk op "Enter" om te bevestigen.
3. Verwarm de cartridge voor voordat u het testmonster afneemt.
 - Minimale voorverwarmingstijd: 3 minuten
 - Maximale voorverwarmingstijd: 12 uur
4. Tik tegen de cartridge om het reagens te hersuspenderen.

5. Neem het juiste monstervolume af; ga hierbij uit van de richtlijnen voor monsterafname. Zie Hoofdstuk 8. Monsterafname en bereiding.
6. Vul elk kanaal van de cartridge met het juiste monstervolume (Afbeelding 1). Zie Tabel 2.

Elk cartridgekanaal is voorzien van vullijn-indicatoren.

Opmerking: Let op dat er geen bloed op de cartridgevlag of de cartridgegewanden komt.



Afbeelding 1. De cartridge vullen

7. Plaats de cartridge in de ACT Plus en sluit het actuatorverwarmingsblok om de test te starten.
8. Stolselvorming wordt aangegeven met een geluidssignaal; het actuatorverwarmingsblok gaat open en de resultaten worden weergegeven.

10 Results

De reactie van de geactiveerde stollingstijd op heparine varieert aanzienlijk van persoon tot persoon.^{2,4,6} Verschillende medicijnen beïnvloeden de geactiveerde stollingstijd.¹³ De reactie van de individuele stollingstijd van een persoon op heparine kan worden beïnvloed door allerlei andere factoren (bijvoorbeeld antitrombine III-waarden, de sterkte van de heparine, afwijkingen bij stollingsfactoren, activering van het monster, consumptieve coagulopathieën, te sterke verdunning van het monster, de temperatuur van het monster). Bij de interpretatie van de resultaten van ACT-tests moet rekening gehouden worden met deze factoren.^{8,9,11}

De resultaten voor de tweekanaals cartridge mogen bij (niet gehepariniseerde) basislijnmonsters niet meer dan 10% van elkaar afwijken, en voor monsters met een verlengde stollingstijd niet meer dan 12%.

Voorbeeld van de berekening van de resultaten:

Stollingstijd kanaal 1: 210 seconden

Stollingstijd kanaal 2: 200 seconden

Gemiddelde stollingstijd: 205 seconden

Verskil: 10 seconden

12% van het gemiddelde: 25 seconden

Deze resultaten zijn acceptabel aangezien het verschil van 10 seconden minder dan 12% van het gemiddelde (25 seconden) is.

11 Beperkingen van de procedure

ACT-cartridges van Medtronic zijn uitsluitend bedoeld voor in-vitro diagnostisch gebruik en mogen alleen worden gebruikt in combinatie met het ACT Plus-instrument van Medtronic.

Cartridges die zijn gebruikt voor tests, moeten worden behandeld als gevaarlijk biologisch afval. Het behoort tot de verantwoordelijkheid van de gebruiker de cartridge na gebruik weg te werpen in overeenstemming met de lokale afvalverwerkingsregels en de ziekenhuisprocedures.

Om nauwkeurige en consistente geactiveerde stollingstijden te verkrijgen, moet u de volgende richtlijnen in acht houden:

- De temperatuur van zowel het hitteblok als de cartridge moet $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ ($98,6^{\circ}\text{F} \pm 0,9^{\circ}\text{F}$) zijn.
- Als het lichtpad wordt verstoord door bloed, moet het instrument zo snel mogelijk worden schoongemaakt.
- De kaolien-activator moet grondig worden gehersuspendeerd voordat het testmonster wordt ingebracht.
- Het testmonster mag geen weefseltromboplastine bevatten en moet zo snel mogelijk na afname worden getest. Zie Hoofdstuk 8, Monsterafname en bereiding.

- De diagnose en het medicijngebruik van de patiënt moeten worden genoteerd. De stollingstijden kunnen veranderen door medicatie.¹³ Als een testmonster onverklaarbare resultaten geeft, moet een nieuw monster worden afgenomen en getest. Zo nodig kunnen extra testmonsters worden afgenomen en naar het laboratorium worden gestuurd voor analyse.
- Om de precisie te optimaliseren moeten alle technieken bij elke test op consistente wijze worden uitgevoerd.
- Een langere geactiveerde stollingstijd is niet specifiek voor heparine. Een langere geactiveerde stollingstijd kan worden veroorzaakt door heparine, andere antistollingsmiddelen (warfarine, directe trombineremmers), hemodilutie, toediening van grote hoeveelheden met citraat behandelde bloedproducten, bepaalde anti-bloedplaatjesmedicijnen, hypothermie, ernstige trombocytopenie, aanzienlijke afwijkingen bij de bloedplaatjesfunctie of andere coagulopathieën.¹⁰
- Als er excessieve bloedverdunding optreedt bij een bypassoperatie, kan dit tot postoperatieve hemodilutie leiden bij de patiënt. Deze dilutie kan zo sterk zijn dat de geactiveerde stollingstijd langer wordt.¹⁰ In ernstige gevallen kan de dilutie zo sterk zijn dat de stollingstijd niet meer meetbaar is.

Waarschuwing: Gebruik de HR-ACT-cartridge niet voor de bewaking van regionale anticoagulatie met citraat.

Informatie over de voorzorgsmaatregelen en beperkingen van de ACT Plus-instrument kunt u vinden in de gebruikershandleiding van de ACT Plus-instrument.

12 Verwachte waarden

De reactie op een verhoogde concentratie heparine kan per persoon verschillen.

De stollingstijden werden voor 3 donoren bepaald met gebruikmaking van de HR-ACT-cartridge, de LR-ACT-cartridge en de RACT-cartridge. Tabel 3 bevat een voorbeeld van de reactie op heparine bij deze 3 donoren. De HR-ACT- en LR-ACT-cartridges zijn getest met vers afgenomen volbloed, en de RACT-cartridges met citraatvolbloed (3,2% natriumcitraat). De reactie op een verhoogde concentratie heparine kan per persoon verschillen.

Opmerking: Elk laboratorium/faciliteit moet een referentiebereik instellen op basis van de gegevens van de lokale bevolking.

Tabel 3.

Hoog bereik ACT-cartridge		Laag bereik ACT-cartridge		Recalcificatie ACT-cartridge	
Heparineniveau ^a	Gem. Stollingstijd (sec)	Heparineniveau ^a	Gem. Stollingstijd (sec)	Heparineniveau ^a	Gem. Stollingstijd (sec)
Donor 1					
0,0	156	0,0	133	0,0	151
1,0	255	1,0	489	1,0	324
2,0	350	2,0	670	2,0	532
3,0	468	3,0	801	3,0	791
4,0	574	4,0	>999	4,0	>999
5,0	723	5,0	>999	5,0	>999
6,0	925	6,0	>999	6,0	>999
Donor 2					
0,0	130	0,0	108	0,0	124
1,0	198	1,0	429	1,0	275
2,0	289	2,0	641	2,0	396
3,0	350	3,0	769	3,0	525
4,0	425	4,0	>999	4,0	651
5,0	517	5,0	>999	5,0	736
6,0	635	6,0	>999	6,0	>999
Donor 3					
0,0	117	0,0	102	0,0	114
1,0	180	1,0	218	1,0	241
2,0	241	2,0	427	2,0	405
3,0	292	3,0	655	3,0	549
4,0	360	4,0	757	4,0	684

Tabel 3.

Hoog bereik ACT-cartridge		Laag bereik ACT-cartridge		Recalcificatie ACT-cartridge	
Heparineniveau ^a	Gem. Stollingstijd (sec)	Heparineniveau ^a	Gem. Stollingstijd (sec)	Heparineniveau ^a	Gem. Stollingstijd (sec)
5,0	408	5,0	>999	5,0	925
6,0	466	6,0	>999	6,0	965

^a Het heparineniveau wordt weergegeven in eenheden heparine per ml volbloed. De heparine is direct na de afname toegevoegd aan elk volbloedmonster.

13 Specifieke prestatiekenmerken

ACT-cartridges van Medtronic vertonen bij een bepaalde persoon in het stollingstijdbereik van 0 tot 600 seconden in het algemeen een variatie van niet meer dan 12% tussen de twee kanalen. Bij personen die buitengewoon gevoelig voor heparine zijn, wordt een geactiveerde stollingstijd van meer dan 600 seconden in het algemeen niet beschouwd als een adequate voorspelling van het heparine-effect.

De HR-ACT-cartridge is bedoeld voor de bewaking van heparineniveaus > 1,0 eenheden/ml bij vers afgenomen volbloed.

De LR-ACT-cartridge is bedoeld voor de therapeutische heparinebewaking (< 1,5 eenheden/ml) bij vers afgenomen volbloed.

De RACT-cartridge is bedoeld voor de therapeutische heparinebewaking (< 1,5 eenheden/ml) bij citraatvolbloed.

14 Quality Control

ACT-vloeistofcontroletests (Tabel 4) worden gebruikt voor het controleren van de werking van het instrument, de cartridges, en de techniek van de gebruiker. De resultaten moeten vallen binnen het bereik dat wordt gespecificeerd door de fabrikant of het bereik dat wordt bepaald door de gebruiker.

Opmerking: Als u alleen vloeistofcontroletests gebruikt, moeten 2 niveaus worden uitgevoerd voor elke 8 uur dat patiënten worden getest.

Tabel 4.

Type cartridge	Gebruikte CLOTtrac-controletests
Hoog bereik geactiveerde stollingstijd (HR-ACT)	HR-ACT-controletest (normaal) Abnormale HR-controletest
Laag bereik geactiveerde stollingstijd (LR-ACT) Opmerking: CaCl ₂ vereist	CWB-controletest (normaal) Abnormale LR-controletest
Recalcificatie geactiveerde stollingstijd (RACT)	CWB-controletest (normaal) Abnormale RACT-controletest

De ACTtrac elektronische kwaliteitscontrole wordt gebruikt als aanvulling op de vloeibare controletests, maar kan deze niet vervangen.

Raadpleeg de richtlijnen van de desbetreffende overheidsinstanties voor meer informatie over de inzet en het gebruik van elektronische controles.

15 Uitsluitingen van garantie

DE HIERNAVOLGENDE UITSLUITING VAN GARANTIE GELDT VOOR KLANTEN BUITEN DE VERENIGDE STATEN:

UITSLUITING VAN GARANTIE

HOEWEL DE GEACTIVEERDE STOLLINGSTIJD-CARTRIDGES, HIerna HET "PRODUCT" GENOEMD, MET VEEL ZORG ZIJN ONTWORPEN, VERVAARDIGD EN VÓÓR DE VERKOOP GETEST, KUNNEN ER VERSCHILLENDE REDENEN ZIJN WAAROM HET PRODUCT NIET VOLGENS DE SPECIFICATIES WERKT. DE WAARSCHUWINGEN IN DE PRODUCTDOCUMENTATIE BIEDEN MEER GEDETAILEERDE INFORMATIE EN VORMEN EEN INTEGRAAL ONDERDEEL VAN DEZE UITSLUITING VAN GARANTIE. MEDTRONIC VERLEENT DAAROM GEEN ENKELE GARANTIE, NOCH EXPLICIET NOCH IMPLICIET, MET BETREKKING TOT HET PRODUCT. MEDTRONIC IS NIET AANSPRAKELIJK VOOR ENIGE INCIDENTELE OF GEVOLGSCHADE, VEROORZAAKT DOOR OM HET EVEN WELK GEBRUIK, DEFECT OF FALEN VAN HET PRODUCT, ONGEACHT OF DE VORDERING IS GEBASEERD OP EEN GARANTIE, CONTRACT, ONRECHTMATIGE DAAD OF ANDERSZINS.

De uitsluitingen en beperkingen die hierboven uiteengezet zijn, zijn niet bedoeld, en moeten niet geïnterpreteerd worden als een inbreuk op dwingende bepalingen van de van toepassing zijnde wet. Indien enig onderdeel of enige bepaling van deze Uitsluiting van garantie door een daartoe bevoegde rechtbank als onrechtmatig, onuitvoerbaar of in strijd met de van toepassing zijnde wet beschouwd wordt, zal dit de geldigheid van het overige deel van deze Uitsluiting van garantie niet aantasten en zullen alle rechten en plichten worden uitgelegd en ten uitvoer worden gebracht alsof deze Uitsluiting van garantie het desbetreffende ongeldig verklaarde gedeelte niet bevatte.

1 Uso previsto

Per la determinazione del tempo di coagulazione attivata del sangue intero.

Per uso diagnostico in vitro.

2 Riepilogo

Il test del tempo di coagulazione attivata, descritto in origine da Hattersley nel 1966,¹ è stato ampiamente utilizzato, insieme alle sue varianti, per monitorare l'effetto anticoagulante dell'eparina.^{2,3,5,6,7,12} Le cartucce per il tempo di coagulazione attivata (ACT) Medtronic possono essere utilizzate sia con sangue intero fresco sia con sangue intero citratato. La Medtronic mette a disposizione tre tipi di cartucce per il tempo di coagulazione attivata. La cartuccia ACT ad ampio range (HR-ACT) e la cartuccia ACT a basso range (LR-ACT) sono concepite per l'uso con sangue intero fresco. La cartuccia per il tempo di coagulazione attivata ricalcificata (RACT) è concepita per l'uso con sangue intero citratato.

3 Principi

Il test del tempo di coagulazione attivata misura il tempo di coagulazione del sangue intero fresco. La procedura originaria di Hattersley utilizzava terra di diatomacea come agente attivante. Nelle cartucce per il tempo di coagulazione attivata Medtronic, invece, viene utilizzato come agente attivante caolino sospeso in un buffer.

L'obiettivo del test è la rilevazione della formazione di coaguli. Il timer per la coagulazione automatico ACT Plus Medtronic rileva la formazione di coaguli misurando la velocità di caduta dello stantuffo contenuto in ogni canale della cartuccia. Lo stantuffo cade rapidamente attraverso un campione non coagulato. La velocità di discesa dello stantuffo viene rallentata dalla rete di fibrina che si forma durante la coagulazione. La formazione di coaguli viene rilevata da un sensore foto-ottico situato nel gruppo attuatore dello strumento. Lo strumento ACT Plus esegue simultaneamente test in duplicato tramite una cartuccia a due canali. Qualche secondo dopo il completamento del test, sullo strumento vengono visualizzati i tempi di coagulazione di ciascun canale e il valore medio.

4 Reagenti

La Tabella 1 riporta i reagenti contenuti nelle cartucce (100 µl per canale).

Tabella 1.

Tipo di cartuccia	Reagente
HR-ACT	12% Caolino ^c 0,05M CaCl ₂ Buffer HEPES ^a Azoturo di sodio ^b
LR-ACT	0,75% Caolino ^c 0,0025M CaCl ₂ Buffer HEPES Azoturo di sodio
RACT	2,2% Caolino ^c 0,05M CaCl ₂ Buffer HEPES Azoturo di sodio

^a Buffer HEPES (acido idrossietil-piperazinil-etansolfonico)

^b L'azoturo di sodio è un agente batteriostatico.

^c La concentrazione di caolino può variare leggermente.

5 Conservazione

Temperatura ambiente

Le cartucce ACT sono progettate per essere conservate a temperatura ambiente, in un intervallo compreso tra 2 °C e 25 °C (tra 35,6 °F e 77 °F), fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore. Le cartucce devono essere conservate nel contenitore originale in modo da poter consultare la data di scadenza. Le cartucce devono essere gettate se non si conosce la data di scadenza. Non utilizzare la cartuccia in presenza di deformazioni, fessure o alterazione del colore o se il reagente sembra evaporato o contaminato; inoltre, non utilizzarla se è stata superata la data di scadenza.

Nota: non utilizzare in presenza di segni di congelamento.

6 Strumento

Le cartucce per il tempo di coagulazione attivata Medtronic sono progettate specificamente per essere utilizzate con lo strumento ACT Plus. Per le istruzioni di servizio, consultare il manuale dell'operatore dello strumento ACT Plus.

7 Cartucce

Le cartucce per il tempo di coagulazione attivata Medtronic utilizzabili con lo strumento ACT Plus sono le seguenti (Tabella 2).

Tabella 2.

Cartuccia	Tipo campione	Volume di campione per canale	Uso previsto
HR-ACT	Sangue intero fresco	400 µl	Sala operatoria cardiovascolare Laboratorio di cateterizzazione cardiaca Livelli di eparina pari o superiori a 1,0 U/ml
LR-ACT	Sangue intero fresco	200 µl	Eparinizzazione terapeutica Livelli di eparina da 0,0 a 1,5 U/ml
RACT	Sangue intero citratato	200 µl	Eparinizzazione terapeutica Livelli di eparina da 0,0 a 1,5 U/ml

8 Raccolta e preparazione dei campioni

I campioni di sangue prelevati e gestiti in modo non corretto possono portare a risultati errati dei test di coagulazione; è pertanto necessario raccoglierci con cura ed impiegare procedure di gestione coerenti.

Se il sangue viene prelevato dalla vena, la zona in cui viene praticata la venopuntura deve essere disinfettata e i primi millilitri di sangue devono essere eliminati per evitare la contaminazione dei campioni con la tromboplastina tessutale. Non prelevare il sangue da cateteri permanenti eparinizzati o da altre linee anticoagulate senza aver irrigato accuratamente la linea.

HR-ACT e LR-ACT

In caso di sangue intero fresco, analizzare i campioni il prima possibile dopo il prelievo. I campioni di base, che non contengono anticoagulante, devono essere analizzati entro 60 secondi dal prelievo. I campioni eparinizzati devono essere analizzati entro 2 minuti dal prelievo.

RACT

In caso di sangue intero citratato, prelevare i campioni in sodio citrato al 3,2%, con un rapporto sangue intero/anticoagulante di 9:1. I campioni in citrato devono essere analizzati entro 6 ore se conservati a temperatura ambiente. Analizzare i campioni conservati dello stesso paziente entro lo stesso periodo di tempo. Per esempio, se si analizza il campione di un paziente 15 minuti dopo il prelievo, i campioni successivi di quel paziente dovranno essere analizzati 15 minuti dopo il prelievo.

9 Procedura

Questo prodotto deve essere utilizzato solo da personale addestrato.

Materiali forniti:

- Cartuccia per tempo di coagulazione attivata ad ampio range (HR-ACT)
- Cartuccia per tempo di coagulazione attivata a basso range (LR-ACT)
- Cartuccia per tempo di coagulazione attivata ricalcificata (RACT)

Materiali necessari, non forniti:

- Strumento ACT Plus
- Siringa con ago smusso, sterile, monouso calibro 19 (36 mm o 1 7/16") o accessorio Easy Fill per ACT Plus
- Campione di sangue intero fresco o citratato, a seconda del tipo di test da eseguire

Operazioni:

1. Nel menu principale, selezionare "Tipo di cartuccia" e premere fino a visualizzare la cartuccia corretta. Premere "Invio" per confermare la selezione.
Nota: prima di eseguire un test è necessario inserire i numeri di lotto e le date di scadenza delle cartucce e dei controlli.
2. Nel menu principale, selezionare "Inserire ID". Inserire i numeri corrispondenti all'**ID paziente** e all'**ID utente**. Premere "Invio" per confermare.
3. Preriscaldare la cartuccia prima di procedere al prelievo del campione.
 - Tempo minimo di preriscaldamento: 3 minuti
 - Tempo massimo di preriscaldamento: 12 ore
4. Picchiare la cartuccia per rimettere in sospensione il coagolo.

5. Prelevare il volume di campione appropriato attenendosi alle apposite linee guida per il prelievo dei campioni. Fare riferimento alla Sezione 8. Raccolta e preparazione dei campioni.
6. Riempire ciascun canale della cartuccia (Figura 1) con il volume di campione appropriato. Fare riferimento alla Tabella 2.

Su ciascun canale della cartuccia sono indicate delle linee di riempimento.

Nota: non far depositare il sangue sulla bandierina né sulle pareti della cartuccia.

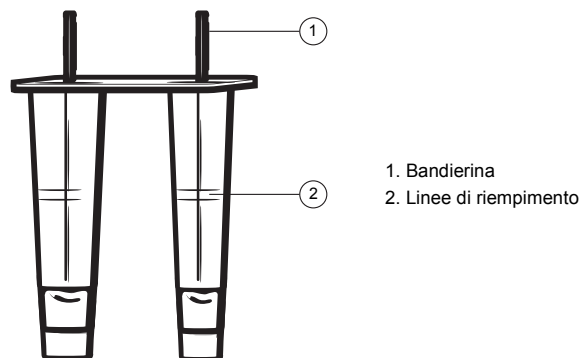


Figura 1. Riempimento della cartuccia

7. Inserire la cartuccia nello strumento ACT Plus e chiudere il blocco di riscaldamento dell'attuatore per iniziare il test.
8. La formazione di coaguli è indicata da un segnale acustico; il blocco di riscaldamento dell'attuatore si apre e vengono visualizzati i risultati.

10 Risultati

La risposta all'eparina del tempo di coagulazione attivata varia notevolmente da soggetto a soggetto.^{2,4,6} Vari farmaci influenzano il tempo di coagulazione attivata.¹³ La risposta all'eparina del tempo di coagulazione attivata di un soggetto può essere condizionata da una serie di altri fattori (quali ad esempio, i livelli di antitrombina III, la potenza dell'eparina, un deficit dei fattori di coagulazione, l'attivazione del campione, la presenza di coagulopatie da consumo, un'eccessiva diluizione del campione o la temperatura di quest'ultimo). Tali fattori devono essere presi in considerazione nell'interpretazione dei risultati dei test per il tempo di coagulazione attivata.^{8,9,11}

I risultati dei canali in duplicato devono rientrare entro il 10% di ognuno per i campioni di base (non eparinizzati) ed entro il 12% di ognuno per i campioni estesi (anticoagulati).

Esempio di calcolo dei risultati:

Tempo di coagulazione del canale 1: 210 secondi

Tempo di coagulazione del canale 2: 200 secondi

Tempo di coagulazione medio: 205 secondi

Differenza: 10 secondi

12% della media: 25 secondi

Questi risultati sono accettabili, in quanto la differenza di 10 secondi è inferiore al 12% della media (25 secondi).

11 Limitazioni della procedura

Le cartucce ACT Medtronic sono destinate esclusivamente all'uso diagnostico in vitro e devono essere utilizzate solo con lo strumento ACT Plus Medtronic.

Le cartucce utilizzate devono essere considerate materiali pericolosi. È responsabilità dell'utente smaltire le cartucce in conformità alle normative locali e ai protocolli della struttura sanitaria.

Per ottenere dati accurati e congruenti sui tempi di coagulazione attivata, è necessario rispettare le seguenti condizioni:

- Il blocco di riscaldamento dello strumento e la cartuccia devono avere entrambi una temperatura di $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ ($98,6^{\circ}\text{F} \pm 0,9^{\circ}\text{F}$).
- Se il percorso ottico viene contaminato da sangue, è necessario che lo strumento venga pulito il prima possibile.
- Prima di introdurre il campione da analizzare, procedere alla risospensione completa dell'attivatore (caolino).
- Il campione da analizzare non deve contenere tromboplastina tissutale e deve essere analizzato il prima possibile dopo il prelievo. Fare riferimento alla Sezione 8, Raccolta e preparazione dei campioni.

- La diagnosi del paziente e la terapia devono essere annotate. I farmaci possono alterare i tempi di coagulazione.¹³ È necessario procedere a un nuovo prelievo e a una nuova analisi qualora si ottengano risultati inspiegabili per i campioni analizzati. Se necessario, prelevare ulteriori campioni e inviarli a un laboratorio per l'analisi.
- Per ottimizzare la precisione, tutte le variabili tecniche devono essere mantenute costanti da un test all'altro.
- Un tempo di coagulazione attivata prolungato non è specifico dell'eparina. Tempi di coagulazione attivata prolungati possono essere dovuti a eparina, farmaci anticoagulanti di altro genere (warfarin, inibitori diretti della trombina), emodiluizione, somministrazione di grandi volumi di emoderivati citratati, alcuni farmaci antiplateletici, ipotermia, trombocitopenia grave, marcata alterazione delle funzioni piastriniche o altre coagulopatie.¹⁰
- Un'eccessiva emodiluizione durante una procedura di bypass può comportare un'emodiluizione post-operatoria nel paziente. La diluizione può essere tale da prolungare il tempo di coagulazione attivata.¹⁰ In casi gravi, la diluizione può rendere impossibile la misurazione del tempo di coagulazione.

Avvertenza: non utilizzare una cartuccia HR-ACT per monitorare un'anticoagulazione regionale con citrato.

Per le precauzioni e i limiti dello strumento ACT Plus, consultare il manuale dell'operatore ACT Plus.

12 Valori previsti

La risposta a un aumento della concentrazione di eparina può variare da soggetto a soggetto.

I tempi di coagulazione calcolati mediante una cartuccia ACT ad ampio range (HR-ACT), una cartuccia ACT a basso range (LR-ACT) e una cartuccia ACT ricalcificata (RACT) sono stati determinati sul sangue di 3 donatori. La Tabella 3 mostra un esempio della risposta all'eparina mediante i test effettuati sul sangue di questi 3 donatori. Il test sulle cartucce HR-ACT e LR-ACT è stato effettuato con sangue intero fresco, mentre il test sulle cartucce RACT è stato effettuato con sangue intero citratato (sodio citrato al 3,2%). La risposta a un aumento della concentrazione di eparina può variare da soggetto a soggetto.

Nota: ogni laboratorio/struttura deve fissare i propri intervalli (valori di riferimento) in base alla popolazione locale.

Tabella 3.

Cartuccia ACT ad ampio range		Cartuccia ACT a basso range		Cartuccia ACT ricalcificata	
Livello di eparina ^a	Tempo di coagulazione medio (sec.)	Livello di eparina ^a	Tempo di coagulazione medio (sec.)	Livello di eparina ^a	Tempo di coagulazione medio (sec.)
Donatore 1					
0,0	156	0,0	133	0,0	151
1,0	255	1,0	489	1,0	324
2,0	350	2,0	670	2,0	532
3,0	468	3,0	801	3,0	791
4,0	574	4,0	>999	4,0	>999
5,0	723	5,0	>999	5,0	>999
6,0	925	6,0	>999	6,0	>999
Donatore 2					
0,0	130	0,0	108	0,0	124
1,0	198	1,0	429	1,0	275
2,0	289	2,0	641	2,0	396
3,0	350	3,0	769	3,0	525
4,0	425	4,0	>999	4,0	651
5,0	517	5,0	>999	5,0	736
6,0	635	6,0	>999	6,0	>999
Donatore 3					
0,0	117	0,0	102	0,0	114
1,0	180	1,0	218	1,0	241
2,0	241	2,0	427	2,0	405
3,0	292	3,0	655	3,0	549
4,0	360	4,0	757	4,0	684
5,0	408	5,0	>999	5,0	925
6,0	466	6,0	>999	6,0	965

^a Livello di eparina espresso in unità di eparina per ml di sangue intero. L'eparina è stata aggiunta a ciascun campione di sangue immediatamente dopo il prelievo.

13 Caratteristiche di prestazione specifiche

Le cartucce per il tempo di coagulazione attivata Medtronic con un intervallo del tempo di coagulazione compreso tra 0 e 600 secondi in genere non superano una variazione del 12% tra canali in duplicato per uno stesso soggetto. In soggetti estremamente sensibili all'eparina, un tempo di coagulazione attivata oltre i 600 secondi non viene generalmente considerato adeguatamente affidabile per prevedere l'effetto dell'eparina.

La cartuccia HR-ACT è destinata al monitoraggio dei livelli di eparina >1,0 U/ml in sangue intero fresco.

La cartuccia LR-ACT è destinata al monitoraggio terapeutico dei livelli di eparina (<1,5 U/ml) in sangue intero fresco.

La cartuccia RACT è destinata al monitoraggio terapeutico dei livelli di eparina (<1,5 U/ml) in sangue intero citratato.

14 Controllo qualità

I controlli liquidi per il tempo di coagulazione attivata (Tabella 4) servono a verificare le prestazioni dello strumento, le prestazioni delle cartucce e la tecnica adottata dall'operatore. I risultati devono rientrare all'interno degli intervalli specifici elencati dal produttore o determinati dall'operatore.

Nota: se si utilizzano solo controlli liquidi, è necessario eseguire 2 livelli ogni 8 ore di analisi.

Tabella 4.

Tipo di cartuccia	Controlli CLOTtrac utilizzati
Tempo di coagulazione attivata ad ampio range (HR-ACT)	Controllo HR-ACT (normale) Controllo HR anormale
Tempo di coagulazione attivata a basso range (LR-ACT) Nota: CaCl ₂ richiesto	Controllo CWB (normale) Controllo LR anormale
Tempo di coagulazione attivata ricalcificata (RACT)	Controllo CWB (normale) Controllo RACT anormale

Il controllo della qualità elettronico ACTtrac viene utilizzato a complemento dei controlli liquidi e non può sostituirsi ad essi. Fare riferimento alle direttive delle autorità regolatrici sull'accettabilità e l'uso dei controlli elettronici.

15 Esclusione dalla garanzia

LA SEGUENTE ESCLUSIONE DALLA GARANZIA È VALIDA SOLO PER I CLIENTI AL DI FUORI DEGLI STATI UNITI:

ESCLUSIONE DALLA GARANZIA

SEBBENE LE CARTUCCE PER IL TEMPO DI COAGULAZIONE ATTIVATA, INDICATE QUI DI SEGUITO COME "PRODOTTO", SIANO STATE ACCURATAMENTE PROGETTATE, REALIZZATE E TESTATE PRIMA DI ESSERE COMMERCIALIZZATE, IL PRODOTTO POTREBBE NON FUNZIONARE IN MODO SODDISFACENTE PER DIVERSE RAGIONI. LE AVVERTENZE INDICATE NELLA DOCUMENTAZIONE DEL PRODOTTO FORNISCONO INFORMAZIONI PIÙ DETTAGLIATE A TALE RIGUARDO E SONO DA CONSIDERARSI COME PARTE INTEGRANTE DELLA PRESENTE ESCLUSIONE DALLA GARANZIA. DI CONSEGUENZA, MEDTRONIC NON RILASCI ALCUNA GARANZIA, NÉ ESPRESSA NÉ TACITA, IN MERITO AL PRODOTTO. MEDTRONIC NON PUÒ IN ALCUN CASO ESSERE RITENUTA RESPONSABILE, NÉ IN VIA CONTRATTUALE NÉ IN VIA EXTRA CONTRATTUALE, PER DANNI DIRETTI O INDIRETTI CAUSATI DALL'USO, DA DIFETTI O DA MANCANZE DEL PRODOTTO, INDIPENDENTEMENTE DAL FATTO CHE LA RICHIESTA DI RISARCIMENTO DI TALI DANNI SIA BASATA SU GARANZIA, CONTRATTO, FATTO ILLECITO O ALTRO.

Le esclusioni e le restrizioni di cui sopra non sono intese, né devono essere interpretate in quanto tali, come contravvenenti alle norme inderogabili della legislazione vigente. Nel caso in cui una parte o un termine della presente Esclusione dalla garanzia venga giudicato illegale, inefficace o in conflitto con il diritto applicabile da un organo giudiziario, la validità delle rimanenti parti della presente Esclusione dalla garanzia non verrà compromessa e tutti i diritti e gli obblighi verranno interpretati e applicati come se la presente Esclusione dalla garanzia non contenesse la parte o i termini ritenuti non validi.

1 Beregnet bruk

Til bestemming av aktivert koagulasjonstid i fullblod.

Til in vitro-diagnostikk.

2 Sammendrag

Testen for aktivert koagulasjonstid ble først beskrevet av Hattersley i 1966.¹ Testen og testvariasjonene har vært hyppig brukt til å overvåke antikoagulasjonseffekten til heparin.^{2, 3, 5, 6, 7, 12} Kassetter for aktivert koagulasjonstid fra Medtronic brukes enten med ferskt fullblod eller sitrert fullblod. Det finnes tre typer kassetter for aktivert koagulasjonstid fra Medtronic. Kassetten for aktivert koagulasjonstid for høye verdier (HR-ACT) og kassetten for aktivert koagulasjonstid for lave verdier (LR-ACT) brukes med ferskt fullblod. Kassetten for rekalsifisert aktivert koagulasjonstid (RACT) brukes med sitrert fullblod.

3 Prinsipper

Testen for aktivert koagulasjonstid måler koagulasjonstiden til ferskt fullblod. Hattersleys originalmetode benyttet kiselgur som aktiveringsmiddel. Kassetter for aktivert koagulasjonstid fra Medtronic bruker kaolin suspendert i en buffer som aktiveringsmiddel.

Endepunktet for testen er å påvise koageldannelse. Den automatiske koagulasjonstidsmåleren ACT Plus fra Medtronic registrerer koageldannelse ved å måle fallhastigheten til stempet i hver kassettkanal. Stempelenheten faller raskt gjennom en ukoagulert prøve. Fibrinnettet som dannes under koagulering, bremser fallhastigheten til stempelenheten. Koageldannelse registreres av en fotooptisk sensor som er plassert i instrumentets drivenhet. ACT Plus-instrumentet utfører samtidige duplikattester med en kassett med to kanaler. Koagulasjonstiden for hver kanal og gjennomsnittet vises i sekunder etter at testen er fullført.

4 Reagenser

Tabell 1 beskriver kassettenes reagenser (100 µl per kanal).

Tabell 1.

Kassettype	Reagens
HR-ACT	12 % kaolin ^c 0,05 M CaCl ₂ HEPES-buffer ^a Natriumazid ^b
LR-ACT	0,75 % kaolin ^c 0,0025 M CaCl ₂ HEPES-buffer Natriumazid
RACT	2,2 % kaolin ^c 0,05 M CaCl ₂ HEPES-buffer Natriumazid

^a HEPES-buffer (hydroksyetyl-piperazin-etansulfonsyre)

^b Natriumazid er et bakteriostatisk middel.

^c Kaolinkonsentrasjonen kan variere noe.

5 Oppbevaring

Romtemperatur

ACT-kassetter skal oppbevares ved romtemperatur fra 2 °C til 25 °C (35,6 °F til 77 °F) frem til utløpsdatoen på etiketten på kassettbrettet. Kassettenes bør oppbevares i originalbrettet slik at utløpsdatoen vises. Kassettenes skal kasseres hvis utløpsdatoen er ukjent. Kassetten må ikke brukes hvis den er misfarget, sprukket eller deformert, eller hvis det ser ut til at reagensen er fordampet eller kontaminert, eller hvis siste forbruksdag er passert.

Merk! Kassettenes må ikke brukes hvis det er tegn på at de har vært fryst.

6 Instrument

Kassettenes for aktivert koagulasjonstid fra Medtronic er laget spesielt for å brukes i ACT Plus-instrumentet. Du finner instruksjoner for bruk i brukerhåndboken for ACT Plus-instrumentet.

7 Kassetter

Følgende kassetter for aktivert koagulasjonstid fra Medtronic er tilgjengelige for bruk med ACT Plus-instrumentet (Tabell 2):

Tabell 2.

Kassett	Prøvetype	Prøvevolum per kanal	Beregnet bruk
HR-ACT	Ferskt fullblod	400 µl	Hjerte/kar ELLER hjertekateteriseringslab Heparinnivåer på 1,0 enhet/ml eller høyere
LR-ACT	Ferskt fullblod	200 µl	Terapeutisk heparinisering Heparinnivåer på 0,0 til 1,5 enheter/ml
RACT	Sitrt fullblod	200 µl	Terapeutisk heparinisering Heparinnivåer på 0,0 til 1,5 enheter/ml

8 Prøvetaking og -tilberedning

Hvis blodprøvene tas og håndteres feil, kan de gi feilaktige koagulasjonstestresultater. Prøvene må tas forsiktig, og håndteringsteknikkene må være konsekvente.

Hvis det tas blod ved venepunksjon, må venepunksjonen være ren, og de første milliliterne med blod må kastes for å unngå kontaminasjon av prøven med tromboplastin fra vev. Blod må ikke tas fra hepariniserte, innlagte katetere eller andre antikoagulerende slanger, hvis ikke slangene først er grundig skylt.

HR-ACT og LR-ACT

Ved testing av ferskt fullblod må prøvene testes så fort som mulig etter at de er tatt. Baselineprøver som ikke inneholder antikoagulant, må testes innen 60 sekunder etter at de er tatt. Hepariniserte prøver må testes innen 2 minutter etter at de er tatt.

RACT

Ved testing av sitrert fullblod skal det tas prøver i 3,2 % natriumsitrat med et fullblod-til-antikoagulant-forhold på 9:1. Sitrerte prøver må testes innen 6 timer når de oppbevares ved romtemperatur.

Test oppbevarte prøver fra samme pasient innenfor den samme tidsrammen. Hvis en pasientprøve for eksempel testes 15 minutter etter at den er tatt, må påfølgende prøver for samme pasient også testes 15 minutter etter at de er tatt.

9 Fremgangsmåte

Dette produktet må bare brukes av opplært personale.

Medfølgende materiell:

- Kassett for aktivert koagulasjonstid for høye verdier (HR-ACT)
- Kassett for aktivert koagulasjonstid for lave verdier (LR-ACT)
- Kassett for rekalsifisert aktivert koagulasjonstid (RACT)

Nødvendig materiell som ikke følger med:

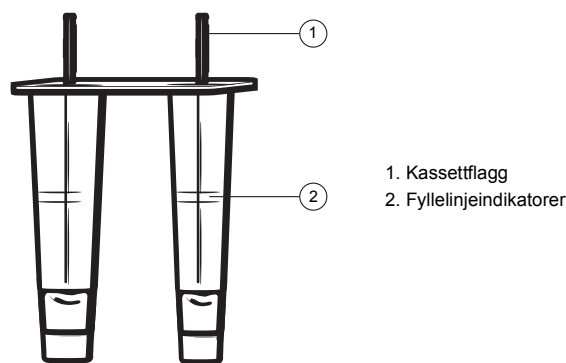
- ACT Plus-instrument
- Sprøyte med 19 G, 36 mm (1 7/16 in) steril stump kanyle til engangsbruk eller ACT Plus Easy Fill-tilbehør
- Ferskt fullblod eller sitrert fullblodsprøve, avhengig av testen som skal utføres

Trinn:

1. Velg "Kassettype" på hovedmenyen og trykk til riktig kassett vises. Trykk på "Enter" for å bekrefte valget.
Merk! Lotnumre og utløpsdatoer for kassetter og kontroller må angis før testen utføres.
2. Velg "Skriv inn ID" på hovedmenyen. Skriv inn tallene for **Pasient-ID** og **Bruker-ID**. Trykk på "Enter" for å bekrefte.
3. Forvarm kassetten før du tar testprøven.
 - Minste forvarmingstid: 3 minutter
 - Maksimal forvarmingstid: 12 timer
4. Bank på kassetten for å resuspendere kaolinreagensen.
5. Følg retningslinjene for prøvetaking og ta riktig prøvevolum. Se Avsnitt 8. Prøvetaking og -tilberedning.
6. Fyll hver kassettkanal (Figur 1) med riktig prøvevolum. Se Tabell 2.

Hver kassettkanal er merket med fyllelinjeindikatorer.

Merk! Pass på at det ikke drypper blod på kassetflagget eller kassetteveggene.



Figur 1. Fyll kassetten

7. Sett kassetten inn i ACT Plus-instrumentet og lukk varmeblokken for drivenheten for å starte testen.
8. Koageldannelse angis med et lydsignal, varmeblokken for drivenheten åpnes, og resultatene vises.

10 Resultater

Den aktiverte koagulasjonstidens reaksjon på heparin varierer betydelig fra person til person.^{2, 4, 6} Forskjellige legemidler påvirker den aktiverte koagulasjonstiden.¹³ En rekke andre faktorer kan påvirke hvordan en enkeltpersons aktiverte koagulasjonstid reagerer på heparin (f.eks. antitrombin III-nivåer, heparinstyrke, koagulasjonsfaktormangler, prøveaktivering, tuberkuløse koagulopatis, for kraftig fortynning av prøven, prøvetemperatur). Det må tas hensyn til disse faktorene ved tolking av resultatene av testene for aktivert koagulasjonstid.^{8, 9, 11}

Kanalenes duplikatresultater bør ligge innen 10 % fra hverandre for baselineprøver (ikke hepariniserte) og innen 12 % fra hverandre for utvidede (antikoagulerende) prøver.

Eksempel på resultatberegning:

Koagulasjonstid for kanal 1: 210 sekunder

Koagulasjonstid for kanal 2: 200 sekunder

Gjennomsnittlig koagulasjonstid: 205 sekunder

Differanse: 10 sekunder

12 % av gjennomsnittet: 25 sekunder

Disse resultatene er akseptable fordi differansen på 10 sekunder er mindre enn 12 % av gjennomsnittet (25 sekunder).

11 Begrensninger ved prosedyren

ACT-kassetter fra Medtronic er kun beregnet på in vitro-diagnostikk og skal bare brukes sammen med ACT Plus-instrumentet fra Medtronic.

Kassetter som har vært brukt til testing, skal anses som farlige. Det er brukerens ansvar å sørge for at kassetten kasseres i samsvar med lokale regler og institusjonens prosedyrer.

Følgende retningslinjer må overholdes for å oppnå nøyaktig og konsekvente aktiverte koagulasjonstider:

- Både varmeblokken til instrumentet og kassettemperaturen skal være $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ ($98,6^{\circ}\text{F} \pm 0,9^{\circ}\text{F}$).
- Det er av avgjørende betydning at instrumentet rengjøres så snart som mulig hvis lysbanen kontamineres av blod.
- Kaolinaktivatoren må være fullstendig resuspendert før testprøven føres inn.
- Testprøven må være fri for vevstromboplastin og testes så snart det er mulig etter at den er tatt. Se Avsnitt 8, Prøvetaking og -tilberedning.
- Registrer pasientens diagnose og medisinerings. Medisinering kan endre koagulasjonstiden.¹³ Testprøver som gir uforklarlige verdier, bør tas på nytt og testes igjen. Om nødvendig bør det tas flere testprøver som sendes til laboratoriet for analyse.
- For å oppnå optimal presisjon må alle teknikkvariabler være konsekvente fra test til test.
- En forlenget aktivert koagulasjonstid er ikke spesifikk for heparin. En forlenget aktivert koagulasjonstid kan skyldes heparin, andre antikoagulasjonsmidler (warfarin, direkte trombinhemmere), hemodilusjon, administrasjon av store volumer med sitrerte blodprodukter, enkelte platehemmende legemidler, hypotermi, alvorlig trombocytopeni, markert unormal trombocyttfunksjon eller andre koagulopatis.¹⁰

- For kraftig blodfortynning under bypass kan føre til hemodilusjon hos pasienten etter operasjonen. Slik fortynning kan være tilstrekkelig til at den aktive koagulasjonstiden forlenges.¹⁰ I alvorlige tilfeller kan fortynningen føre til at koagulasjonstiden ikke kan måles.

Advarsel! Bruk ikke HR-ACT-kassetten til å overvåke lokal antikoagulasjon med sitrat.

Du finner forsiktighetsregler og begrensninger for ACT Plus-instrumentet i brukerhåndboken for ACT Plus-instrumentet.

12 Forventede verdier

Reaksjonen på en økt heparinkonsentrasjon kan variere fra person til person.

Koagulasjonstidene ved bruk av kassetten for aktivert koagulasjonstid for høye verdier (HR-ACT), kassetten for aktivert koagulasjonstid for lave verdier (LR-ACT) og kassetten for rekalsifisert aktivert koagulasjonstid (RACT) ble bestemt ut fra tre donorer. Tabell 3 er et eksempel på reaksjonen på heparin ved hjelp av disse tre donorene. HR-ACT- og LR-ACT-kassetten ble testet med ferskt fullblod, og RACT-kassetten ble testet med sitrert fullblod (3,2 % natriumsitrat).

Reaksjonen på en økt heparinkonsentrasjon kan variere fra person til person.

Merk! Hvert laboratorium / hver institusjon bør fastsette sitt eget forventede referanseområde med utgangspunkt i den lokale demografien.

Tabell 3.

ACT-kassett for høye verdier		ACT-kassett for lave verdier		Rekalsifisert ACT-kassett	
Heparinnivå ^a	Gjennomsnittlig koagulasjonstid (sek)	Heparinnivå ^a	Gjennomsnittlig koagulasjonstid (sek)	Heparinnivå ^a	Gjennomsnittlig koagulasjonstid (sek)
Donor 1					
0,0	156	0,0	133	0,0	151
1,0	255	1,0	489	1,0	324
2,0	350	2,0	670	2,0	532
3,0	468	3,0	801	3,0	791
4,0	574	4,0	> 999	4,0	> 999
5,0	723	5,0	> 999	5,0	> 999
6,0	925	6,0	> 999	6,0	> 999
Donor 2					
0,0	130	0,0	108	0,0	124
1,0	198	1,0	429	1,0	275
2,0	289	2,0	641	2,0	396
3,0	350	3,0	769	3,0	525
4,0	425	4,0	> 999	4,0	651
5,0	517	5,0	> 999	5,0	736
6,0	635	6,0	> 999	6,0	> 999
Donor 3					
0,0	117	0,0	102	0,0	114
1,0	180	1,0	218	1,0	241
2,0	241	2,0	427	2,0	405
3,0	292	3,0	655	3,0	549
4,0	360	4,0	757	4,0	684
5,0	408	5,0	> 999	5,0	925
6,0	466	6,0	> 999	6,0	965

^a Heparinnivå i enheter heparin per ml fullblod. Heparin ble tilsatt hver blodprøve umiddelbart etter at prøven ble tatt.

13 Spesifikke ytelsesegenskaper

Kassetter for aktivert koagulasjonstid fra Medtronic som ligger innenfor koagulasjonstidsrommet 0 til 600 sekunder, overskrider vanligvis ikke en variasjon på 12 % mellom duplikatprøver for én person. Hos personer som er ekstremt følsomme overfor heparin, anses en aktivert koagulasjonstid på over 600 sekunder vanligvis ikke for å være tilstrekkelig pålitelig til å forutsi heparineffekten.

HR-ACT-kassetten er beregnet på overvåking av heparinnivåer på > 1,0 enhet/ml ved bruk av ferskt fullblod.

LR-ACT-kassetten er beregnet på terapeutisk heparinovervåking (< 1,5 enheter/ml) ved bruk av ferskt fullblod.

RACT-kassetten er beregnet på terapeutisk heparinovervåking (< 1,5 enheter/ml) ved bruk av sitrert fullblod.

14 Kvalitetskontroll

ACT-væskekontroller (Tabell 4) brukes til å kontrollere instrumentytelse, kassettytelse og brukerteknikk. Resultatene bør ligge innenfor de spesifiserte områdene som produsenten har angitt, eller områder som brukeren har definert.

Merk! Ved bruk av bare væskekontroller må det utføres 2 nivåer hver 8. time med pasienttesting.

Tabell 4.

Kassettype	CLOTtrac-kontroller som brukes
Aktivert koagulasjonstid for høye verdier (HR-ACT)	HR-ACT-kontroll (normal) HR-abnormkontroll
Aktivert koagulasjonstid for lave verdier (LR-ACT) Merk! CaCl ₂ kreves	CWB-kontroll (normal) LR-abnormkontroll
Rekalsifisert aktivert koagulasjonstid (RACT)	CWB-kontroll (normal) RACT-abnormkontroll

ACTTrac Electronic Quality Control brukes til å supplere væskekontroller og erstatter dem ikke.

Du finner mer informasjon om godkjenning og bruk av elektroniske kontroller i de gjeldende retningslinjene til reguleringsmyndighetene.

15 Ansvarsfraskrivelser

DENNE ANSVARSFRASKRIVELSEN GJELDER FOR KUNDER UTENFOR USA:

ANSVARFRASKRIVELSE

SELV OM KASSETTENE FOR AKTIVERT KOAGULASJONSTID, HERETTER KALT "PRODUKTET", ER OMHYGGELIG KONSTRUERT, FREMSTILT OG TESTET FØR SALG, KAN DET AV EN REKKE GRUNNER LIKEVEL SKJE AT PRODUKTET IKKE OPPFYLLER SIN TILTENKTE FUNKSJON. ADVARSLERNE SOM FINNES I PRODUKTMERKINGEN, INNEHOLDER MER DETALJERT INFORMASJON OG SKAL BETRAKTES SOM EN UATSKILLELIG DEL AV DENNE ANSVARSFRASKRIVELSEN. MEDTRONIC FRASIER SEG DERFOR ALT GARANTIANSVAR, BÅDE DIREKTE OG INDIREKTE, FOR DETTE PRODUKTET. MEDTRONIC PÅTAR SEG IKKE ANSVAR FOR INDIREKTE SKADER ELLER FØLGESKADER FORÅRSAKET AV BRUK ELLER DEFEKT ELLER FEIL PÅ PRODUKTET, ENTEN KRAVET ER BASERT PÅ GARANTI, KONTRAKT, ERSTATNINGSKRAV UTENFOR KONTRAKTSFORHOLD ELLER PÅ NOEN ANNEN MÅTE.

Unntakene og begrensningene som er beskrevet ovenfor, har ikke til hensikt å motstride ufravikelige bestemmelser i gjeldende lov, og skal heller ikke tolkes slik. Hvis en kompetent domstol finner at en del eller betingelse i denne ansvarsfraskrivelsen er ulovlig, ikke kan håndheves eller er i strid med gjeldende lov, skal ikke gyldigheten av de øvrige delene av ansvarsfraskrivelsen berøres, og alle retter og plikter skal tolkes og håndheves som om denne ansvarsfraskrivelsen ikke inneholdt den bestemte delen eller betingelsen som ble funnet å være ugyldig.

1 Käyttötarkoitus

Kokoveren aktivoidun hyytymisajan määrittämiseen.

In vitro -diagnostiseen käyttöön.

2 Yhteenveto

Aktivoidun hyytymisajan testin kuvasi ensimmäisenä Hattersley vuonna 1966.¹ Testiä ja sen muunnelmia on käytetty laajasti hepariinin hyytymisenestovaikutuksen tarkkailuun.^{2, 3, 5, 6, 7, 12} Aktivoidun hyytymisajan Medtronic-testiputkissa käytetään joko tuoretta kokoverta tai sitraattikokoverta. Saatavilla on kolme erityyppistä Medtronic-yhtiön aktivoidun hyytymisajan testiputkea. Aktivoidun hyytymisajan High Range -testiputkea (HR-ACT) ja aktivoidun hyytymisajan Low Range -testiputkea (LR-ACT) käytetään tuoreen kokoveren kanssa. Aktivoidun hyytymisajan Recalcified-testiputkea (RACT) käytetään sitraattikokoveren kanssa.

3 Periaatteet

Aktivoidun hyytymisajan testillä mitataan tuoreen kokoveren hyytymisaika. Hattersleyn alkuperäisessä menettelyssä käytettiin aktivoivana aineena piimaata. Medtronic-yhtiön aktivoidun hyytymisajan testiputkissa käytetään aktivoivana aineena puskuuriin suspendoitua kaoliinia.

Testi päättyy, kun hyytymän muodostuminen havaitaan. Automaattinen Medtronic ACT Plus -hyytymisaikamittari havaitsee hyytymän muodostumisen mittaamalla testiputken kussakin kanavassa olevan männän laskeutumisnopeuden. Mäntäyksikkö laskeutuu nopeasti hyyttymättömässä näytteessä. Hyytymisen aikana muodostunut fibriniverkko hidastaa mäntäyksikön laskeutumisnopeutta. Hyytymän muodostuminen havaitaan laitteen toimilaiteyksikössä olevalla valo-optisella anturilla. ACT Plus -laite tekee samanaikaisesti kaksi testiä kaksikanavaisella testiputkella. Kun testi on päättynyt, kunkin kanavan hyytymisajat ja keskiarvo näkyvät näytössä sekunteina.

4 Reagenssit

Taulukko 1 sisältää testiputkien reagenssit (100 µl kanavassa).

Taulukko 1.

Testiputken tyyppi	Reagenssi
HR-ACT	12 % kaoliinia ^a 0,05 M CaCl ₂ HEPES-puskuri ^a natriumatsidi ^b
LR-ACT	0,75 % kaoliinia ^c 0,0025 M CaCl ₂ HEPES-puskuri natriumatsidi
RACT	2,2 % kaoliinia ^c 0,05 M CaCl ₂ HEPES-puskuri natriumatsidi

^a HEPES (hydroksietyyli-piperatsiini-taanisulfonihappo)
-puskuri

^b Natriumatsidi on bakteriostaattinen aine.

^c Kaoliinipitoisuus voi vaihdella hiukan.

5 Säilyttäminen

Huoneenlämpö

ACT-testiputket on tarkoitettu säilytettäväksi huoneenlämmössä 2–25 °C:ssa (35,6–77 °F:ssa) testiputkitarjottimen etikettiin merkittyyn viimeiseen käyttöpäivämäärään asti. Testiputket on säilytettävä alkuperäisellä tarjottimella, jotta viimeinen käyttöpäivä voidaan tarkistaa. Testiputket on hävitettävä, jos viimeistä käyttöpäivää ei tiedetä. Älä käytä testiputkea, jos sen väri on muuttunut tai jos se on haljennut tai vääntynyt, jos epäilet reagenssin haihtuneen tai kontaminoituneen tai jos viimeinen käyttöpäivämäärä on umpeutunut.

Huomautus: Älä käytä tuotetta, jos siinä on merkkejä jäätymisestä.

6 Laite

Medtronic-yhtiön aktivoidun hyytymisajan testiputket on tarkoitettu käytettäväksi ACT Plus -laitteessa. Katso käyttöohjeet ACT Plus -laitteen käyttöoppaasta.

7 Testiputket

ACT Plus -laitteessa voidaan käyttää seuraavia Medtronic-yhtiön aktivoidun hyytymisajan testiputkia (Taulukko 2).

Taulukko 2.

Testiputki	Näytetyyppi	Kanavan näytetilavuus	Käyttötarkoitus
HR-ACT	Tuore kokoveri	400 µl	Sydän- ja verisuonikirurgia Sydänkatetrintilaboratorio Hepariinipitoisuudet vähintään 1,0 u/ml
LR-ACT	Tuore kokoveri	200 µl	Terapeuttinen heparinisaatio Hepariinipitoisuudet 0,0–1,5 u/ml
RACT	Sitraattikokoveri	200 µl	Terapeuttinen heparinisaatio Hepariinipitoisuudet 0,0–1,5 u/ml

8 Näytteen ottaminen ja valmisteleminen

Väärin otetut ja käsitellyt verinäytteet voivat johtaa virheellisiin hyytymistituloksiin. Näytteet on otettava huolellisesti, ja käsittelytekniikoiden on oltava yhdenmukaisia.

Jos otat verinäytteen laskimopunktiolla, huolehdi puhtaudesta ja hävitä monta ensimmäistä verimilliliittraa, jotta kudostromboplastiini ei kontaminoi näytettä. Verinäytettä ei saa ottaa heparinisoiduista pitkäaikaisista katetreista eikä muista antikoaguloituista letkuista ilman letkun perusteellista huuhtelua.

HR-ACT ja LR-ACT

Jos testi tehdään tuoreesta kokoverestä, näytteet on testattava mahdollisimman nopeasti näytteenoton jälkeen. Perustason näytteet, joissa ei ole antikoagulanttia, on testattava 60 sekunnin kuluessa näytteenotosta. Heparinisoidut näytteet on testattava 2 minuutin kuluessa näytteenotosta.

RACT

Jos teet testin sitraattikokoverestä, ota näytteet 3,2-prosenttiseen natriumsitraattiin niin, että kokoveren ja antikoagulantin suhde on 9:1. Sitraattinäytteet on testattava 6 tunnin kuluessa, jos niitä säilytetään huoneenlämmössä.

Testaa saman potilaan säilytetyt näytteet saman ajan kuluessa. Jos potilaan näyte testataan esimerkiksi 15 minuutin kuluessa näytteenotosta, kyseisen potilaan seuraavat näytteet on niin ikään testattava 15 minuutin kuluessa näytteenotosta.

9 Menettely

Tuote on tarkoitettu vain koulutettujen henkilöiden käyttöön.

Toimitetut materiaalit:

- aktivoidun hyytymisajan High Range -testiputki (HR-ACT)
- aktivoidun hyytymisajan Low Range -testiputki (LR-ACT)
- aktivoidun hyytymisajan Recalcified-testiputki (RACT).

Tarvittavat materiaalit, jotka eivät sisälly toimitukseen:

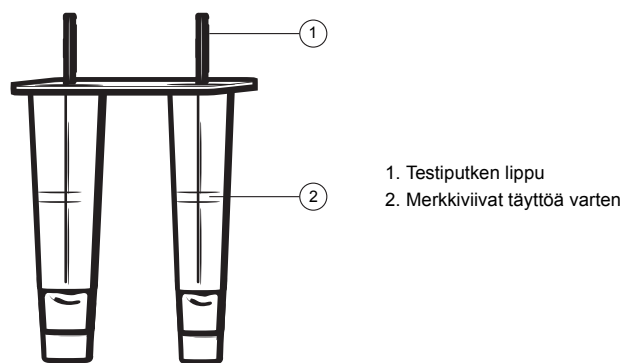
- ACT Plus -laite
- ruisku, jossa on 19 G:n, 36 mm:n (1 7/16 tuuman) steriili kertakäyttöinen tylppä neula, tai ACT Plus Easy Fill -lisävaruste
- tuore kokoverinäyte tai sitraattikokoverinäyte tehtävän testin mukaan.

Vaiheet:

- Valitse Main Menu (Päävalikko) -näytöstä Cartridge Type (Testiputkityyppi) ja paina näppäintä, kunnes näytössä näkyy oikea testiputki. Vahvista valinta painamalla Enter (Syötä) -näppäintä.
Huomautus: Testiputkien ja kontrollien eränumerot ja viimeiset käyttöpäivät on syötettävä ennen testin tekemistä.
- Valitse Main Menu (Päävalikko) -näytöstä Enter ID (Syötä tunnus). Syötä **Patient ID** (Potilastunnus) ja **User ID** (Käyttäjätunnus) numeroina. Vahvista painamalla Enter (Syötä) -näppäintä.
- Esilämmitä testiputkea ennen testinäytteen ottamista.
 - vähimmäisesilämmitysaika: 3 minuuttia
 - enimmäisesilämmitysaika: 12 tuntia.
- Resuspendoi kaoliinireagenssi taputtamalla testiputkea.
- Ota oikea tilavuus näytettä näytteenotto-ohjeiden mukaisesti. Katso kohta 8. Näytteen ottaminen ja valmisteleminen.
- Täytä testiputken kuhunkin kanavaan (kuva 1) oikea näytetilavuus. Katso Taulukko 2.

Kussakin testiputken kanavassa on merkkiiviivat täyttöä varten.

Huomautus: Älä anna veren tippua testiputken lipulle tai seinille.



Kuva 1. Testiputken täyttäminen

7. Aseta testiputki ACT Plus -laitteeseen ja käynnistä testi sulkemalla toimilaitteen lämmitin.
8. Kun hyytymä muodostuu, laite antaa äänimerkin, toimilaitteen lämmitin avautuu ja tulokset tulevat näyttöön.

10 Tulokset

Aktivoidun hyytymisaajan vaste hepariiniin vaihtelee huomattavasti eri henkilöillä.^{2, 4, 6} Useat lääkkeet vaikuttavat aktivoituneen hyytymisaikaan.¹³ Henkilön aktivoidun hyytymisaajan vaste hepariiniin voi riippua useista muistakin tekijöistä (kuten antitrombiini III:n pitoisuudesta, hepariinin vaikutuksen voimakkuudesta, hyytymistekijöiden puutoksista, näytteen aktivaatiosta, DIC-oireyhtymästä, näytteen liiasta laimenemisestä ja näytteen lämpötilasta). Nämä tekijät on otettava huomioon tulkittaessa aktivoidun hyytymisaajan testien tuloksia.^{8, 9, 11}

Kahden kanavan tulokset saavat poiketa toisistaan enintään 10 % perustason (heparinisoimattomilla) näytteillä ja 12 % antikoaguloituilla näytteillä, joilla on pitempi hyytymisaika.

Esimerkki tulosten laskennasta:

Kanavan 1 hyytymisaika: 210 sekuntia

Kanavan 2 hyytymisaika: 200 sekuntia

Keskimääräinen hyytymisaika: 205 sekuntia

Erotus: 10 sekuntia

12 % keskiarvosta: 25 sekuntia

Nämä tulokset ovat hyväksyttäviä, koska 10 sekunnin erotus on pienempi kuin 12 % keskiarvosta (25 sekuntia).

11 Menettelyn rajoitukset

Medtronic ACT -testiputket on tarkoitettu vain in vitro -diagnostiseen käyttöön, ja niitä saa käyttää vain Medtronic ACT Plus -laitteen kanssa.

Testauksessa käytettyjä testiputkia on pidettävä vaarallisina. Käyttäjä vastaa siitä, että testiputki hävitetään paikallisten määräysten ja laitoksen käytännön mukaisesti.

Seuraavia ohjeita on noudatettava, jotta aktivoidut hyytymisaajat olisivat tarkkoja ja yhdenmukaisia:

- Sekä laitteen lämmittimen että testiputken lämpötilan on oltava $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ ($98,6^{\circ}\text{F} \pm 0,9^{\circ}\text{F}$).
- On ehdottoman tärkeää, että laite puhdistetaan mahdollisimman nopeasti, jos veri kontaminoi valon kulkureitin.
- Kaoliiniaktivaattori on resuspendoitava kunnolla ennen testinäytteen lisäämistä.
- Testinäytteessä ei saa olla kudostromboplastiinia, ja näyte on testattava mahdollisimman nopeasti näytteenoton jälkeen. Katso kohta 8, Näytteen ottaminen ja valmisteleminen.
- Potilaan diagnoosi ja lääkitys on otettava huomioon. Lääkitys voi muuttaa hyytymisaikoja.¹³ Jos testinäytteillä saadaan selittämättömiä arvoja, näytteet on otettava ja testattava uudelleen. Tarvittaessa on otettava lisää testinäytteitä, jotka on lähetettävä analysoitaviksi laboratorioon.
- Jotta tarkkuus olisi mahdollisimman hyvä, kaikki tekniset muuttujat on pidettävä vakioina testistä toiseen.
- Pidentynyt aktivoitu hyytymisaika ei ole spesifinen hepariiniin. Pidentynyt ACT voi johtua hepariinista, muista antikoagulaaneista (varfariinista, suorista trombiinin estäjistä), hemodiluutiosta, sitraattiverivalmisteiden runsaasta annosta, joistakin antitrombosyyttilääkkeistä, hypotermiasta, vaikeasta trombosytopeniasta, trombosyyttien selvästi epänormaalista toiminnasta tai muista koagulopatioista.¹⁰

- Veren liika laimeneminen sydän-keuhkokoneen käytön aikana voi aiheuttaa potilailla leikkauksen jälkeistä hemodiluutiota. Laimeneminen voi olla niin runsasta, että se pidentää aktivoitua hyytymisaikaa.¹⁰ Vaikeissa tapauksissa laimeneminen voi johtaa siihen, että hyytymisaika ei ole mitattavissa.

Vaara: Älä käytä HR-ACT-testiputkea sitraatilla aikaansaadun paikallisen hyytymiseneston tarkkailuun.

Katso ACT Plus -laitetta koskevat varoitimet ja rajoitukset ACT Plus -laitteen käyttöoppaasta.

12 Odotettavissa olevat arvot

Eri henkilöiden hyytymisaikojen vaste hepariinipitoisuuden kasvuun voi vaihdella.

Hyytymisajat määritettiin kolmelta luovuttajalta käyttämällä aktivoidun hyytymisajan High Range -testiputkea (HR-ACT), aktivoidun hyytymisajan Low Range -testiputkea (LR-ACT) ja aktivoidun hyytymisajan Recalcified-testiputkea (RACT). Taulukko 3 sisältää esimerkin näiden kolmen luovuttajan vasteesta hepariiniin. HR-ACT- ja LR-ACT-testiputkissa käytettiin tuoretta kokoverta, ja RACT-testiputkissa käytettiin sitraattikokoverta (3,2 % natriumsitraattia). Eri henkilöiden hyytymisaikojen vaste hepariinipitoisuuden kasvuun voi vaihdella.

Huomautus: Kunkin laboratorion tai laitoksen on määritettävä oma odotettavissa oleva alueensa (viitealueensa) paikallisen väestön perusteella.

Taulukko 3.

High Range ACT -testiputki		Low Range ACT -testiputki		Recalcified ACT -testiputki	
Hepariinipitoisuus ^a	Keskim. hyytymisaika (s)	Hepariinipitoisuus ^a	Keskim. hyytymisaika (s)	Hepariinipitoisuus ^a	Keskim. hyytymisaika (s)
Luovuttaja 1					
0,0	156	0,0	133	0,0	151
1,0	255	1,0	489	1,0	324
2,0	350	2,0	670	2,0	532
3,0	468	3,0	801	3,0	791
4,0	574	4,0	> 999	4,0	> 999
5,0	723	5,0	> 999	5,0	> 999
6,0	925	6,0	> 999	6,0	> 999
Luovuttaja 2					
0,0	130	0,0	108	0,0	124
1,0	198	1,0	429	1,0	275
2,0	289	2,0	641	2,0	396
3,0	350	3,0	769	3,0	525
4,0	425	4,0	> 999	4,0	651
5,0	517	5,0	> 999	5,0	736
6,0	635	6,0	> 999	6,0	> 999
Luovuttaja 3					
0,0	117	0,0	102	0,0	114
1,0	180	1,0	218	1,0	241
2,0	241	2,0	427	2,0	405
3,0	292	3,0	655	3,0	549
4,0	360	4,0	757	4,0	684
5,0	408	5,0	> 999	5,0	925
6,0	466	6,0	> 999	6,0	965

^a Hepariinipitoisuus hepariiniyksikköinä milliliitrassa kokoverta. Hepariini lisättiin kuhunkin verinäytteeseen heti näytteenoton jälkeen.

13 Erityiset toiminnalliset ominaisuudet

Medtronic-yhtiön aktivoidun hyytymisajan testiputkilla, joiden hyytymisaika-alue on 0–600 sekuntia, kahden kanavan arvot eivät yhdellä henkilöllä tavallisesti poikkea toisistaan yli 12:ta prosenttia. Jos henkilö on erittäin herkkä hepariinille, yli 600 sekuntia ylittävää aktivoitua hyytymisaikaa ei pidetä yleisesti riittävänä luotettavana hepariinin vaikutuksen ennustamiseen.

HR-ACT-testiputki on tarkoitettu hepariiniipitoisuuksien > 1,0 u/ml tarkkailuun käyttämällä tuoretta kokoverta.

LR-ACT-testiputki on tarkoitettu terapeuttiseen hepariinin tarkkailuun (< 1,5 u/ml) käyttämällä tuoretta kokoverta.

RACT-testiputki on tarkoitettu terapeuttiseen hepariinin tarkkailuun (< 1,5 u/ml) käyttämällä sitraattikokoverta.

14 Laaduntarkkailu

ACT-nestekontrolleja (Taulukko 4) käytetään laitteen ja testiputkien toiminnan sekä käyttäjän tekniikan varmistamiseen. Tulosten on oltava valmistajan antamilla tai käyttäjän määrittämillä alueilla.

Huomautus: Jos käytetään vain nestekontrolleja, kaksitasoinen testi on tehtävä 8 tunnin välein potilastestauksen aikana.

Taulukko 4.

Testiputken tyyppi	Käytettävät CLOTtrac-kontrollit
Aktivoidun hyytymisajan High Range -testiputki (HR-ACT)	HR-ACT-kontrolli (normaali) Epänormaali HR-kontrolli
Aktivoidun hyytymisajan Low Range -testiputki (LR-ACT) Huomautus: CaCl ₂ :ta tarvitaan	CWB-kontrolli (normaali) Epänormaali LR-kontrolli
Aktivoidun hyytymisajan Recalcified-testiputki (RACT)	CWB-kontrolli (normaali) Epänormaali RACT-kontrolli

Elektroninen ACTtrac-laaduntarkkailukontrolli täydentää nestekontrolleja mutta ei korvaa niitä.

Katso nykyisistä viranomaisohjeista tiedot elektronisten kontrollien hyväksyttävyydestä ja käytöstä.

15 Takuuta koskevat vastuuvapauslausekkeet

SEURAAVA TAKUUN VASTUUVAPAUSLAUSEKE KOSKEE YHDYSVALTOJEN ULKOPUOLISIA ASIAKKAITA:

TAKUUTA KOSKEVA VASTUUVAPAUSLAUSEKE

VAIKKA AKTIVOIDUN HYYTYMISAJAN TESTIPUTKET, JÄLJEMPÄNÄ "TUOTE", ON SUUNNITELTU, VALMISTETTU JA TESTATTU HUOLELLISESTI ENNEN MYYNTIÄ, USEISTA ERI SYISTÄ SAATTAA JOHTUA, ETTÄ TUOTE EI TOIMI TARKOITETULLA TAVALLA. TUOTEPAKKAUKSESSA OLEVAT VAROITUKSET SISÄLTÄVÄT TARKEMPIA LISÄTIETOJA JA KUULUVAT OLENNAISENA OSANA TÄHÄN TAKUUTA KOSKEVAAN VASTUUVAPAUSLAUSEKKEESEEN. MEDTRONIC EI SITEN VASTAA MISTÄÄN SUORASTI TAI EPÄSUORASTI ILMAISTUISTA TAKUISTA, JOTKA LIITTYVÄT TUOTTEESEEN. MEDTRONIC EI OLE VASTUUSSA MISTÄÄN SATUNNAISESTA TAI VÄLILLISESTÄ VAHINGOSTA, JOKA ON AIHEUTUNUT TUOTTEEN KÄYTÖSTÄ, TUOTTEESSA OLEVASTA VIASTA TAI TUOTTEEN VIRHEELLISESTÄ TOIMINNASTA RIIPPUMATTA SIITÄ, PERUSTUUKO VAADE TAKUUSEEN, SOPIMUKSEEN, OIKEUDENLOUKKAUKSEEN TAI MUUHUN SEIKKAAN.

Yllä mainittuja rajoituksia ei ole tarkoitettu voimassa olevan pakottavan lainsäädännön vastaisiksi, eikä niitä pidä tällä tavoin tulkita. Mikäli toimivaltainen tuomioistuin katsoo, että jokin tämän takuuta koskevan vastuuvapauslausekkeen osa tai ehto on laitton, täytäntöönpanokelvoton tai ristiriidassa tapaukseen sovellettavan lainsäädännön kanssa, takuuta koskeva vastuuvapauslauseke säilyy kuitenkin muilta osin voimassa, ja kaikkia oikeuksia ja velvollisuuksia on tulkittava ja pantava täytäntöön ikään kuin tämä takuuta koskeva vastuuvapauslauseke ei sisältäisi sitä erityistä osaa tai ehtoa, joka katsotaan pätemättömäksi.

1 Användningsområde

För bestämning av aktiverad koaguleringsstid i helblod.

För in vitro-diagnostik.

2 Sammanfattning

Testet för aktiverad koaguleringsstid beskrevs ursprungligen 1966 av Hattersley.¹ Testet och dess varianter har fått ett brett användningsområde för övervakning av heparinets antikoagulerande effekt.^{2,3,5,6,7,12} Medtronic behållare för aktiverad koaguleringsstid använder antingen färskt helblod eller citrathelblod. Det finns tre typer av Medtronic behållare för aktiverad koaguleringsstid. High Range Activated Clotting Time Cartridge (behållare för aktiverad koaguleringsstid, högt värde) (HR-ACT) och Low Range Activated Clotting Time Cartridge (behållare för aktiverad koaguleringsstid, lågt värde) (LR-ACT) används för nytaget helblod. Recalcified Activated Clotting Time Cartridge (behållare för rekalcifierad aktiverad koaguleringsstid) (RACT) används för citrathelblod.

3 Principer

Testet av aktiverad koaguleringsstid mäter koaguleringsstiden för nytaget helblod. I Hattersleys ursprungliga metod användes kiselgur som aktiveringsmedel. I Medtronic behållare för aktiverad koaguleringsstid används kaolin uppslammat i en buffert som aktiveringsmedel.

Testets slutpunkt är detektion av koagelbildning. Medtronic ACT Plus automatiska tidtagare för koaguleringsstid detekterar koagelbildning genom att mäta hur snabbt kolven sjunker i respektive behållarkanal. Kolven sjunker snabbt genom ett prov utan koagel. Det fibrinnät som bildas under koaguleringen får kolven att sjunka långsammare. Denna förändring av sjunkhastigheten detekteras av en foto-optisk sensor i instrumentets drivenhet. Medtronic ACT Plus-instrument utför två tester samtidigt med hjälp av en tvåkanalig behållare. Koaguleringsstiderna i sekunder för varje kanal samt medelvärdet visas efter avslutat test.

4 Reagens

I Tabell 1 redovisas behållarnas reagens (100 µl per kanal).

Tabell 1.

Behållartyp	Reagens
HR-ACT	12 % Kaolin ^c 0,05 M CaCl ₂ HEPES-buffert ^a Natriumazid ^b
LR-ACT	0,75 % kaolin ^c 0,0025 M CaCl ₂ HEPES-buffert Natriumazid
RACT	2,2 % Kaolin ^c 0,05 M CaCl ₂ HEPES-buffert Natriumazid

^a HEPES-buffert (hydroxyetyl-piperazin-etansulfonsyra)

^b Natriumazid är ett bakteriostatiskt medel.

^c Kaolinkoncentrationen kan variera något.

5 Förvaring

Rumstemperatur

ACT-behållarna kan förvaras i rumstemperatur från 2 °C till 25 °C (35,6 °F till 77 °F) fram till utgångsdatumet på etiketten på behållarens bricka. Behållarna ska förvaras i originalförpackningen för att utgångsdatum ska kunna kontrolleras. Om behållarens utgångsdatum är okänt ska behållaren kasseras. Använd inte behållare som visar tecken på missfärgning, sprickor eller annan förändring, i vilka reagenset ser ut att ha avdunstat eller förorenats, eller vars Används före-datum har passerats.

Observera: Använd inte om det finns tecken på tidigare nedfrysning.

6 Instrument

Medtronic behållare för aktiverad koaguleringsstid är speciellt utformade för att användas i ACT Plus-instrumentet. Användningsinstruktioner finns i användarmanualen till ACT Plus-instrumentet.

7 Behållare

Det finns följande Medtronic behållare för aktiverad koaguleringsstid som kan användas tillsammans med ACT Plus-instrumentet (Tabell 2).

Tabell 2.

Behållare	Provtyp	Provvolymer per kanal	Användningsområde
HR-ACT	Nytaget helblod	400 µl	Hjärt-/kärl- ELLER hjärtkateteriseringslabb Heparinnivåer på 1,0 E/ml eller högre
LR-ACT	Nytaget helblod	200 µl	Terapeutisk heparinisering Heparinnivåer på 0,0 till 1,5 E/ml
RACT	Citrathelblod	200 µl	Terapeutisk heparinisering Heparinnivåer på 0,0 till 1,5 E/ml

8 Provtagning och provberedning

Blodprover som tas och hanteras på felaktigt sätt kan ge felaktiga koagulationstestresultat. Proverna måste tas med omsorg och alla prover måste hanteras på samma sätt.

Om blod tas genom venpunktion ska venpunktionen vara ren och flera milliliter blod ska kasseras innan provet tas för att undvika förorening av provet med vävnadstromboplastin. Blod får inte tas från hepariniserade kvarkatetrar eller andra katetrar med antikoagulantia utan att katetern först spolas omsorgsfullt.

HR-ACT och LR-ACT

Om nytaget helblod testas, ska proverna testas så snabbt som möjligt efter provtagning. Baslinjepröver som inte innehåller antikoagulantia ska testas inom 60 sekunder efter provtagningen. Hepariniserade prover ska testas inom 2 minuter efter provtagningen.

RACT

Om citrathelblod testas, ska provet tas i 3,2-procentig natriumcitrat med ett förhållande på 9:1 för blod-till-antikoagulant. Citratprover ska testas inom 6 timmar vid förvaring i rumstemperatur.

Testa förvarade prover från samma patient inom samma tidsram. Om ett patientprov exempelvis testas 15 minuter efter provtagning, ska efterföljande prover för denna patient också testas 15 minuter efter provtagningen.

9 Användning

Produkten är endast avsedd att användas av utbildade personer.

Material som medföljer:

- High Range Activated Clotting Time Cartridge (behållare för aktiverad koaguleringsstid, högt värde) (HR-ACT)
- Low Range Activated Clotting Time Cartridge (behållare för aktiverad koaguleringsstid, lågt värde) (LR-ACT)
- Recalcified Activated Clotting Time Cartridge (behållare för rekalcifierad aktiverad koaguleringsstid) (RACT)

Material som behövs men inte medföljer:

- ACT Plus-instrumentet
- Spruta med 19 gauge, 36 mm (1 7/16 tum) steril, trubbig engångsnål eller tillbehöret ACT Plus Easy Fill
- Nytaget helblodprov eller citrathelblodprov, beroende på vilket test som utförs

Steg:

1. Välj "Cartridge Type" (behållartyp) på huvudmenyn och tryck tills rätt behållare visas. Bekräfta valet genom att trycka på "Enter".

Observera: Innan ett test kan utföras måste lotnummer och utgångsdatum på behållare och kontroller matas in.

2. Välj "Enter ID" (mata in ID) på huvudmenyn. Ange nummer för **Patient ID** (patient-ID) och **User ID** (användar-ID). Bekräfta genom att trycka på "Enter".

3. Förvärm behållaren innan testprovet tas.

- Min. förvärmningstid: 3 minuter
- Max. förvärmningstid: 12 timmar

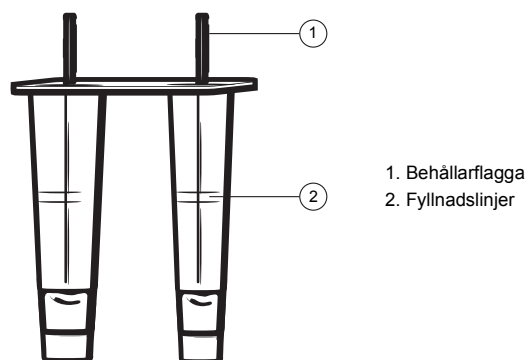
4. Knacka på behållaren så att kaolinreagenset resuspenderas.

5. Följ provtagningsriktlinjerna och samla in rätt provvolymer. Se Avsnitt 8. Provtagning och provberedning.

6. Fyll varje behållarkanal (Figur 1) med lämplig provvolymer. Se Tabell 2.

Varje behållarkanal är försedd med fyllnadslinjer.

Observera: Låt inte blod droppa på behållarflaggan eller behållarväggarna.



Figur 1. Fylla behållaren

7. Placera behållaren i ACT Plus-instrumentet och starta testet genom att stänga aktuatorns värmeblock.
8. Koagelbildning anges med en ljudsignal. Aktuatorns värmeblock öppnas och resultaten visas.

10 Resultat

Hur heparin påverkar den aktiverade koagulerings tiden varierar stort från individ till individ.^{2,4,6} Olika läkemedel påverkar den aktiverade koagulerings tiden.¹³ Flera andra faktorer kan inverka på hur heparinet påverkar en individs aktiverade koagulerings tid (t.ex. antitrombin III-nivå, heparinets styrka, brist på koagulationsfaktorer, aktivering av provet, disseminerad intravasal koagulation, kraftig utspädning av provet och provets temperatur). Dessa faktorer måste beaktas vid tolkningen av testresultaten avseende aktiverad koagulerings tid.^{8,9,11}

Resultaten för de båda kanalerna bör ligga inom 10 % från varandra för baslinjeprover (ohepariniserade) och inom 12 % från varandra för utökade (antikoagulerade) prover.

Exempel på beräkning av resultat:

Koagulerings tid för kanal 1: 210 sekunder

Koagulerings tid för kanal 2: 200 sekunder

Medelkoagulerings tid: 205 sekunder

Skillnad: 10 sekunder

12 % av medelvärdet: 25 sekunder

Dessa resultat är godkända eftersom skillnaden på 10 sekunder är mindre än 12 % av medelvärdet (25 sekunder).

11 Procedurbegränsningar

Medtronic ACT-behållare är endast avsedda för in vitro-diagnostik och ska endast användas med Medtronic ACT Plus-instrument.

Behållare som har använts för testning ska betraktas som riskavfall. Användaren ansvarar för att dessa kasseras i enlighet med gällande lokala bestämmelser och sjukhusets riktlinjer.

För att korrekta och konsekventa värden för aktiverad koagulerings tid ska erhållas måste följande riktlinjer följas:

- Såväl instrumentets värmeblock som behållaren ska hålla en temperatur på $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ ($98,6^{\circ}\text{F} \pm 0,9^{\circ}\text{F}$).
- Det är viktigt att instrumentet rengörs så snart som möjligt om ljusvägen kontamineras med blod.
- Kaolinaktivatorn måste vara ordentligt resuspenderad innan testprovet förs in.
- Testprovet måste vara fritt från vävnadstromboplastin och analyseras så snart som möjligt efter provtagning. Se Avsnitt 8, Provtagning och provberedning.
- Patientens diagnos och medicinering ska noteras. Mediciner kan ändra koagulerings tiden.¹³ Prover som ger oförklarligt onormala värden ska tas om och testas igen. Vid behov ska ytterligare testprover tas och sändas till laboratoriet för analys.
- För att precisionen ska optimeras ska alla teknikvariabler vara konstanta från test till test.
- En förlängd aktiverad koagulerings tid är inte specifikt för heparin. Förlängd ACT kan orsakas av heparin, andra blodförtunnande läkemedel (warfarin, direkta trombinhämmare), hemodilution, administrering av stora mängder citrerade blodprodukter, vissa trombocythämmare, hypotermi, svår trombocytopeni, påtagligt onormal trombocytfunktion eller andra koagulopatier.¹⁰

- Kraftig utspädning av blodet under bypass kan leda till att patientens blod efter det kirurgiska ingreppet är utspädd. Denna utspädning kan vara så kraftig att den aktiverade koagulerings tiden förlängs.¹⁰ I svåra fall kan utspädningen leda till att koagulerings tiden inte är mätbar.

Varning! HR-ACT-behållaren får inte användas för monitorering av regional antikoagulering med citrat.

När det gäller försiktighetsåtgärder och begränsningar för ACT Plus-instrumentet, läs användarmanualen till ACT Plus-instrumentet.

12 Förväntade värden

Svaret på en ökad heparinkoncentration kan variera mellan olika personer.

Koagulerings tider med hjälp av High Range Activated Clotting Time Cartridge (behållare för aktiverad koagulerings tid, högt värde) (HR-ACT), Low Range Activated Clotting Time Cartridge (behållare för aktiverad koagulerings tid, lågt värde) (LR-ACT) och Recalcified Activated Clotting Time Cartridge (behållare för rekalcifierad aktiverad koagulerings tid) (RACT) bestämdes på 3 blodgivare. I Tabell 3 redovisas ett exempel på ett svar på heparin med hjälp av dessa 3 blodgivare. Tester med HR-ACT- och LR-ACT-behållarna utfördes med nytaget helblod och tester med RACT-behållarna utfördes med citrathelblod (3,2 % natriumcitrat). Svaret på en ökad heparinkoncentration kan variera mellan olika personer.

Observera: Varje laboratorium/institution bör fastställa sitt eget förväntade (referens)intervall mot bakgrund av den lokala populationen.

Tabell 3.

High Range ACT-behållare (ACT, högt värde)		Low Range ACT-behållare (ACT, lågt värde)		Recalcified ACT-behållare (rekalcifierad ACT)	
Heparinnivå ^a	Genomsnittlig koagulerings tid (s)	Heparinnivå ^a	Genomsnittlig koagulerings tid (s)	Heparinnivå ^a	Genomsnittlig koagulerings tid (s)
Blodgivare 1					
0,0	156	0,0	133	0,0	151
1,0	255	1,0	489	1,0	324
2,0	350	2,0	670	2,0	532
3,0	468	3,0	801	3,0	791
4,0	574	4,0	>999	4,0	>999
5,0	723	5,0	>999	5,0	>999
6,0	925	6,0	>999	6,0	>999
Blodgivare 2					
0,0	130	0,0	108	0,0	124
1,0	198	1,0	429	1,0	275
2,0	289	2,0	641	2,0	396
3,0	350	3,0	769	3,0	525
4,0	425	4,0	>999	4,0	651
5,0	517	5,0	>999	5,0	736
6,0	635	6,0	>999	6,0	>999
Blodgivare 3					
0,0	117	0,0	102	0,0	114
1,0	180	1,0	218	1,0	241
2,0	241	2,0	427	2,0	405
3,0	292	3,0	655	3,0	549
4,0	360	4,0	757	4,0	684
5,0	408	5,0	>999	5,0	925
6,0	466	6,0	>999	6,0	965

^a Heparinnivå i enheter heparin per ml helblod. Heparin tillsattes till varje blodprov omedelbart efter provtagning.

13 Specificerad prestanda

Medtronic behållare för aktiverad koaguleringstid för ett koaguleringsintervall på 0 till 600 sekunder överskrider normalt inte en variation på 12 % mellan duplikatkanaler för en person. Hos personer med extrem känslighet för heparin anses en aktiverad koaguleringstid som överstiger 600 sekunder generellt inte som en tillräckligt tillförlitlig prediktor för heparineffekt.

HR-ACT-behållaren är avsedd för monitorering av heparinnivåer >1,0 E/ml med nytaget helblod.

LR-ACT-behållaren är avsedd för terapeutisk heparinmonitorering (<1,5 E/ml) med nytaget helblod.

RACT-behållaren är avsedd för terapeutisk heparinmonitorering (<1,5 E/ml) med citrat helblod.

14 Kvalitetskontroll

ACT flytande kontroller (Tabell 4) används för att verifiera instrumentets prestanda, behållarens prestanda och användarens teknik. Resultaten ska ligga inom de intervall som tillverkaren anger, eller inom intervall som fastställts av användaren.

Observera: Om endast flytande kontroller används måste 2 koncentrationer testas var 8:e timme av patienttestning.

Tabell 4.

Behållartyp	Använda CLOTtrac-kontroller
High Range Activated Clotting Time (aktiverad koaguleringstid, högt värde) (HR-ACT)	HR-ACT-kontroll (normal) HR onormal kontroll
Low Range Activated Clotting Time (aktiverad koaguleringstid, lågt värde) (LR-ACT) Observera: CaCl ₂ krävs	CWB-kontroll (normal) LR onormal kontroll
Recalcified Activated Clotting Time (rekalcifierad aktiverad koaguleringstid) (RACT)	CWB-kontroll (normal) RACT onormal kontroll

ACTtrac elektronisk kvalitetskontroll är ett komplement till de flytande kontrollerna och ersätter inte dessa.

Vi hänvisar till gällande riktlinjer från tillsynsmyndigheter om godkända elektroniska kontroller och användningen av dessa.

15 Friskrivning från ansvar

NEDANSTÅENDE ANSVARSFRISKRIVNING GÄLLER KUNDER UTANFÖR USA:

ANSVARSFRISKRIVNING

OAKTAT BEHÅLLARNA FÖR AKTIVERAD KOAGULERINGSTID, HÄR NEDAN KALLADE "PRODUKTEN", FÖRE FÖRSÄLJNING BLIVIT NOGGRANT KONSTRUERADE, TILLVERKADE OCH KONTROLLERADE, KAN DET AV OLIKA SKÅL INTRÄFFA ATT PRODUKTEN INTE FUNGERAR TILLFREDSSTÄLLANDE. VARNINGSTEXTEN PÅ PRODUKTETIKETTEN INNEHÅLLER MER DETALJERADE UPPLYSNINGAR OCH UTGÖR EN INTEGRERAD DEL AV DENNA ANSVARSFRISKRIVNING. MEDTRONIC FRISKRIVER SIG DÄRFÖR HELT FRÅN ALLA GARANTIER, SÄVÅL UTTRYCKLIGA SOM UNDERFÖRSTÅDDA, FÖR DENNA PRODUKT. MEDTRONIC SKALL INTE VARA SKYLDIGT ATT ERSÄTTA NÅGON SKADA, VARE SIG DIREKT ELLER INDIREKT, SOM UPPKOMMER MED ANLEDNING AV PRODUKTENS UTFORMNING ELLER DESS ANVÄNDNING, DEFECT ELLER FUNKTIONSAVBROTT, OAVSETT OM KRAVET GRUNDAR SIG PÅ GARANTI, AVTALSBROTT, SKADEGÖRANDE HANDLING ELLER ANNAT.

Ovanstående undantag och begränsningar är inte avsedda att stå i strid med tvingande regler i tillämplig lag, och de skall inte heller tolkas så. Om denna ansvarsfriskrivning till någon del av behörig domstol bedöms vara olaglig, verkningslös eller stå i strid med tillämplig lag, skall övriga delar av ansvarsfriskrivningen gälla, varvid alla rättigheter och skyldigheter skall bestå som om ansvarsfriskrivningen inte innehöll den del eller det villkor som bedömts vara ogiltigt.

1 Προτιθέμενη χρήση

Για χρήση στον προσδιορισμό του ενεργοποιημένου χρόνου πήξης του πλήρους αίματος.

Για διαγνωστική χρήση in vitro.

2 Περίληψη

Η δοκιμασία ενεργοποιημένου χρόνου πήξης περιγράφηκε αρχικά από τον Hattersley το 1966.¹ Η δοκιμασία και οι παραλλαγές της χρησιμοποιούνται ευρέως για την παρακολούθηση της αντιπηκτικής δράσης της ηπαρίνης.^{2,3,5,6,7,12} Οι Φύσιγγες Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης της Medtronic χρησιμοποιούν είτε φρέσκο πλήρες αίμα είτε πλήρες αίμα επεξεργασμένο με κιτρικό νάτριο. Διατίθενται τρεις τύποι Φυσίγγων Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης της Medtronic. Η Φύσιγγα Υψηλού Εύρους Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης (HR-ACT) και η Φύσιγγα Χαμηλού Εύρους Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης (LR-ACT) είναι για χρήση με φρέσκο πλήρες αίμα που έχει ληφθεί. Η Επανασβεστοποιημένη Φύσιγγα Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης (RACT) είναι για χρήση με πλήρες αίμα επεξεργασμένο με κιτρικό νάτριο.

3 Αρχές

Η δοκιμασία ενεργοποιημένου χρόνου πήξης μετράει το χρόνο πήξης του φρέσκου πλήρους αίματος. Η αρχική διαδικασία του Hattersley χρησιμοποιούσε γη διατόμων ως παράγοντα ενεργοποίησης. Οι Φύσιγγες Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης της Medtronic χρησιμοποιούν καολίνη εναιωρούμενη σε ρυθμιστικό διάλυμα ως παράγοντα ενεργοποίησης.

Ο τελικός στόχος της δοκιμασίας είναι η ανίχνευση σχηματισμού θρόμβου. Το Αυτοματοποιημένο Χρονόμετρο Πήξης ACT Plus της Medtronic ανιχνεύει το σχηματισμό θρόμβου μετρώντας την ταχύτητα πτώσης του εμβόλου που περιέχεται σε κάθε κανάλι της φύσιγγας. Το συναρμολόγημα του εμβόλου πέφτει ταχέως σε ένα δείγμα στο οποίο δεν έχει συντελεστεί πήξη. Ένα πλέγμα ινώδους που έχει σχηματιστεί κατά την πήξη μειώνει την ταχύτητα καθόδου του συναρμολογήματος εμβόλου. Ο σχηματισμός θρόμβου ανιχνεύεται από ένα φωτοοπτικό αισθητήρα που βρίσκεται στο συναρμολόγημα ενεργοποιητή της συσκευής. Η συσκευή ACT Plus εκτελεί ταυτόχρονες διπλές δοκιμασίες χρησιμοποιώντας μια φύσιγγα δύο καναλιών. Οι χρόνοι πήξης για κάθε κανάλι και ο μέσος όρος εμφανίζονται σε δευτερόλεπτα μετά την ολοκλήρωση της δοκιμασίας.

4 Αντιδραστήρια

Ο Πίν. 1 περιγράφει τα αντιδραστήρια της φύσιγγας (100 μL ανά κανάλι).

Πίν. 1.

Τύπος φιαλιδίου	Αντιδραστήριο
HR-ACT	12% Καολίνη ^α CaCl ₂ 0,05 M Ρυθμιστικό διάλυμα HEPES ^α Αζίδιο του νατρίου ^β
LR-ACT	0,75% Καολίνη ^α CaCl ₂ 0,0025 M Ρυθμιστικό διάλυμα HEPES Αζίδιο του νατρίου
RACT	2,2% Καολίνη ^α CaCl ₂ 0,05 M Ρυθμιστικό διάλυμα HEPES Αζίδιο του νατρίου

^α Ρυθμιστικό διάλυμα HEPES (υδροξυαιθυλο-πιπεραζίνη-αιθανοθειικό οξύ)

^β Το αζίδιο του νατρίου είναι βακτηριοστατικός παράγοντας.

^γ Η συγκέντρωση της καολίνης μπορεί να μεταβάλλεται ελαφρώς.

5 Αποθήκευση

Θερμοκρασία δωματίου

Οι φύσιγγες ACT έχουν σχεδιαστεί για αποθήκευση σε θερμοκρασία δωματίου από 2°C έως 25°C (35,6°F έως 77°F) έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στις ετικέτες του δίσκου των φυσιγγών. Οι φύσιγγες πρέπει να αποθηκεύονται στον αρχικό τους δίσκο ώστε να μπορεί να ελεγχθεί η ημερομηνία λήξης τους. Οι φύσιγγες θα πρέπει να απορρίπτονται εάν η ημερομηνία λήξης τους είναι άγνωστη. Μη χρησιμοποιείτε τη φύσιγγα εάν φαίνεται χρωματικά αλλοιωμένη, ραγισμένη ή παραμορφωμένη, εάν το αντιδραστήριο φαίνεται να έχει εξατμιστεί ή μολυνθεί ή εάν η ημερομηνία «Χρήση έως» έχει παρέλθει.

Σημείωση: Μη χρησιμοποιείτε εάν υπάρχει ένδειξη κατάψυξης.

6 Συσκευή

Οι Φύσιγγες Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης της Medtronic έχουν σχεδιαστεί ειδικά για χρήση στη συσκευή ACT Plus. Για οδηγίες λειτουργίας, συμβουλευτείτε το εγχειρίδιο χειριστή της συσκευής ACT Plus.

7 Φύσιγγες

Οι ακόλουθες Φύσιγγες Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης της Medtronic είναι διαθέσιμες για χρήση με τη συσκευή ACT Plus (Πίν. 2).

Πίν. 2.

Φύσιγγα	Τύπος δείγματος	Όγκος δείγματος ανά κανάλι	Προτιθέμενη χρήση
HR-ACT	Φρέσκο πλήρες αίμα	400 µL	Καρδιαγγειακό ή εργαστήριο καρδιακού καθετηριασμού Επίπεδα ηπαρίνης 1,0 u/mL ή υψηλότερα
LR-ACT	Φρέσκο πλήρες αίμα	200 µL	Θεραπευτική χορήγηση ηπαρίνης Επίπεδα ηπαρίνης 0,0 έως 1,5 u/mL
RACT	Πλήρες αίμα επεξεργασμένο με κιτρικό νάτριο	200 µL	Θεραπευτική χορήγηση ηπαρίνης Επίπεδα ηπαρίνης 0,0 έως 1,5 u/mL

8 Συλλογή και παρασκευή δείγματος

Ο ακατάλληλος τρόπος λήψης και χειρισμού των δειγμάτων αίματος μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένα αποτελέσματα δοκιμασίας πήξης. Τα δείγματα πρέπει να συλλέγονται προσεκτικά και οι τεχνικές χειρισμού πρέπει να είναι σταθερές.

Εάν ληφθεί αίμα με φλεβοπαρακέντηση, η φλεβοπαρακέντηση πρέπει να διατηρείται καθαρή και μερικά από τα πρώτα χιλιοστά του λίτρου αίματος πρέπει να απορριφθούν για την αποφυγή μόλυνσης του δείγματος με τη θρομβοπλαστίνη του ιστού. Δεν πρέπει να λαμβάνεται αίμα από ενσωματωμένους καθετήρες με ηπαρίνη ή άλλες γραμμές όπου έχουν δράσει αντιπηκτικά χωρίς να έχει γίνει διεξοδική έκπλυση της γραμμής.

HR-ACT και LR-ACT

Όταν γίνεται δοκιμασία φρέσκου πλήρους αίματος, τα δείγματα πρέπει να υποβάλλονται σε δοκιμασία το συντομότερο δυνατό μετά τη συλλογή. Τα δείγματα αναφοράς, που δεν περιέχουν αντιπηκτικό, θα πρέπει να υποβάλλονται σε δοκιμασία εντός 60 δευτερολέπτων από τη συλλογή. Τα ηπαρινισμένα δείγματα θα πρέπει να υποβάλλονται σε δοκιμασία εντός 2 λεπτών από τη συλλογή.

RACT

Όταν γίνεται δοκιμασία πλήρους αίματος επεξεργασμένου με κιτρικό νάτριο, συλλέξτε δείγματα σε κιτρικό νάτριο 3,2% χρησιμοποιώντας αναλογία αίματος προς αντιπηκτικό 9:1. Τα επεξεργασμένα με κιτρικό νάτριο δείγματα θα πρέπει να υποβάλλονται σε δοκιμασία εντός 6 ωρών όταν αποθηκεύονται σε θερμοκρασία δωματίου.

Τα αποθηκευμένα δείγματα από τον ίδιο ασθενή θα πρέπει να τα υποβάλλετε σε δοκιμασία εντός του ίδιου χρονικού περιθωρίου. Για παράδειγμα, εάν ένα δείγμα ασθενή υποβληθεί σε δοκιμασία 15 λεπτά μετά από τη συλλογή, τότε τα μετέπειτα δείγματα για τον εν λόγω ασθενή θα πρέπει επίσης να υποβληθούν σε δοκιμασία 15 λεπτά μετά από τη συλλογή.

9 Διαδικασία

Το παρόν προϊόν προορίζεται για χρήση μόνον από εκπαιδευμένα άτομα.

Παρεχόμενα υλικά:

- Φύσιγγα Υψηλού Εύρους Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης (HR-ACT)
- Φύσιγγα Χαμηλού Εύρους Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης (LR-ACT)
- Επανασβεστοποιημένη Φύσιγγα Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης (RACT)

Απαιτούμενα υλικά, που δεν παρέχονται:

- Συσκευή ACT Plus
- Σύριγγα με στείρα, αμβλεία βελόνα μίας χρήσης 19 ga, 1 7/16 in (36 mm) ή Παρελκόμενο ACT Plus Easy Fill
- Δείγμα φρέσκου πλήρους αίματος ή πλήρους αίματος επεξεργασμένου με κιτρικό νάτριο, ανάλογα με τη δοκιμασία που διεξάγεται

Βήματα:

- Από το Main Menu (Κύριο μενού), επιλέξτε «Cartridge Type» (Τύπος φύσιγγας) και στη συνέχεια πιέστε μέχρι να εμφανιστεί η σωστή φύσιγγα. Πιέστε «Enter» (Εισαγωγή) για να επιβεβαιώσετε την επιλογή.

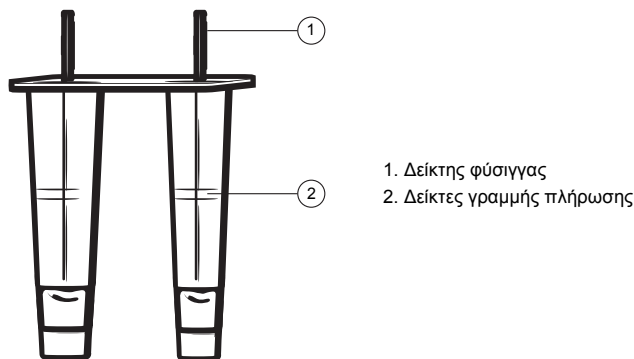
Σημείωση: Οι αριθμοί παρτίδας και οι ημερομηνίες λήξης για τις φύσιγγες και τους μάρτυρες πρέπει να εισαχθούν πριν από την εκτέλεση μιας δοκιμασίας.

- Από το Main Menu (Κύριο μενού), επιλέξτε «EnterID» (Εισαγωγή αναγνωριστικού). Εισαγάγετε τους αριθμούς **Patient ID** (Αναγνωριστικό ασθενούς) και **User ID** (Αναγνωριστικό χρήστη). Πιέστε «Enter» (Εισαγωγή) για επιβεβαίωση.
- Προθερμάνετε τη φύσιγγα πριν συλλέξετε το εξεταζόμενο δείγμα.
 - Ελάχιστος χρόνος προθέρμανσης: 3 λεπτά
 - Μέγιστος χρόνος προθέρμανσης: 12 ώρες

4. Χτυπήστε ελαφρά τη φύσιγγα ώστε το αντιδραστήριο καολίνης να μετατραπεί ξανά σε εναιώρημα.
5. Συλλέξτε τον κατάλληλο όγκο δείγματος χρησιμοποιώντας τις κατευθυντήριες οδηγίες για τη συλλογή δείγματος. Ανατρέξτε στην Ενότητα 8. Συλλογή και παρασκευή δείγματος.
6. Γεμίστε κάθε κανάλι της φύσιγγας (Εικόνα 1) με τον κατάλληλο όγκο δείγματος. Ανατρέξτε στον Πίν. 2.

Σε κάθε κανάλι της φύσιγγας βρίσκονται δείκτες γραμμής πλήρωσης.

Σημείωση: Μην αφήσετε να διαρρεύσει αίμα στο δείκτη της φύσιγγας ή στα τοιχώματα της φύσιγγας.



Εικόνα 1. Πλήρωση της φύσιγγας

7. Εισαγάγετε τη φύσιγγα στη συσκευή ACT Plus και κλείστε τη θερμαινόμενη πλάκα ενεργοποιητή για να ξεκινήσετε τη δοκιμασία.
8. Ο σχηματισμός θρόμβου σηματοδοτείται από έναν ηχητικό τόνο. Η θερμαινόμενη πλάκα του ενεργοποιητή ανοίγει και εμφανίζονται τα αποτελέσματα.

10 Αποτελέσματα

Η απόκριση του ενεργοποιημένου χρόνου πήξης στην ηπαρίνη διαφέρει σημαντικά από άτομο σε άτομο.^{2,4,6} Ο ενεργοποιημένος χρόνος πήξης επηρεάζεται από διάφορα φάρμακα.¹³ Μια σειρά άλλων παραγόντων μπορούν να επηρεάσουν την απόκριση του ενεργοποιημένου χρόνου πήξης ενός ατόμου στην ηπαρίνη (για παράδειγμα, επίπεδα αντιθρομβίνης III, δραστηριότητα ηπαρίνης, ανεπάρκεια του παράγοντα πήξης, ενεργοποίηση δείγματος, διαταραχές της πηκτικότητας λόγω κατανάλωσης των παραγόντων πήξης, υπερβολική αραιώση του δείγματος, θερμοκρασία δείγματος). Αυτοί οι παράγοντες θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των δοκιμασιών ενεργοποιημένου χρόνου πήξης.^{8,9,11} Τα αποτελέσματα των δύο καναλιών θα πρέπει να έχουν απόκλιση έως 10% το ένα από το άλλο για τα δείγματα αναφοράς (μη ηπαρινισμένα) και έως 12% το ένα από το άλλο για δείγματα παρατεταμένου χρόνου πήξης (με αντιπηκτικό).

Παράδειγμα υπολογισμού αποτελέσματος:

Χρόνος πήξης στο Κανάλι 1: 210 δευτερόλεπτα

Χρόνος πήξης στο Κανάλι 2: 200 δευτερόλεπτα

Μέσος χρόνος πήξης: 205 δευτερόλεπτα

Διαφορά: 10 δευτερόλεπτα

12% του μέσου όρου: 25 δευτερόλεπτα

Αυτά τα αποτελέσματα είναι αποδεκτά επειδή η διαφορά των 10 δευτερολέπτων είναι μικρότερη από το 12% του μέσου όρου (25 δευτερόλεπτα).

11 Περιορισμοί της διαδικασίας

Οι φύσιγγες ACT της Medtronic προορίζονται μόνο για διαγνωστική χρήση in vitro και για χρήση μόνο με τη συσκευή ACT Plus της Medtronic.

Οι φύσιγγες που έχουν χρησιμοποιηθεί για δοκιμασίες θα πρέπει να θεωρούνται επικίνδυνα υλικά. Η απόρριψη των φυσιγγών σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς και τις νοσοκομειακές διαδικασίες αποτελεί ευθύνη του χρήστη.

Για τη λήψη ορθών και σταθερών αποτελεσμάτων ενεργοποιημένου χρόνου πήξης, πρέπει να τηρούνται οι ακόλουθες κατευθυντήριες οδηγίες:

- Η θερμοκρασία τόσο της θερμαινόμενης πλάκας της συσκευής όσο και της φύσιγγας πρέπει να είναι $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ ($98,6^{\circ}\text{F} \pm 0,9^{\circ}\text{F}$).
- Είναι καίριας σημασίας να καθαρίσετε τη συσκευή το συντομότερο δυνατό εάν αίμα μολύνει τη διαδρομή φωτός.

- Ο παράγοντας ενεργοποίησης από καολίνη πρέπει να μετατραπεί ξανά σε εναιώρημα διεξοδικά πριν από την εισαγωγή του εξεταζόμενου δείγματος.
- Το εξεταζόμενο δείγμα πρέπει μην έχει θρομβοπ्लाστική ιστού και να υποβληθεί σε δοκιμασία το συντομότερο δυνατό μετά από τη συλλογή. Ανατρέξτε στην Ενότητα 8, Συλλογή και παρασκευή δείγματος.
- Η διάγνωση του ασθενούς και η φαρμακευτική αγωγή πρέπει να ληφθούν υπόψη. Τα φάρμακα μπορούν να μεταβάλουν τους χρόνους πήξης.¹³ Τα εξεταζόμενα δείγματα που παράγουν ανεξήγητες τιμές θα πρέπει να συλλεχθούν και να υποβληθούν εκ νέου σε δοκιμασία. Εάν χρειάζεται, θα πρέπει να συλλεχθούν πρόσθετα δείγματα προς εξέταση και να αποσταλούν στο εργαστήριο για ανάλυση.
- Για βελτιστοποίηση της ακρίβειας, όλες οι μεταβλητές της τεχνικής θα πρέπει να παραμένουν σταθερές από τη μία δοκιμασία στην άλλη.
- Ο παρατεταμένος χρόνος ενεργοποίησης δεν ειδικός για την ηπαρίνη. Οι παρατεταμένοι ενεργοποιημένοι χρόνοι πήξης (ACT) μπορεί να οφείλονται στην ηπαρίνη, σε άλλα αντιπηκτικά φάρμακα (βαρφαρίνη, άμεσοι αναστολείς της θρομβίνης), σε αιμοαραίωση, σε χορήγηση μεγάλου όγκου παραγώγων του αίματος με κιτρικό νάτριο, σε κάποια αντιαποπεταλιακά φάρμακα, σε υποθερμία, σε σοβαρή θρομβοκυτταροπενία, σε αιμοπεταλιακή λειτουργία η οποία είναι μη φυσιολογική σε σημαντικό βαθμό ή σε άλλες διαταραχές της πηκτικότητας.¹⁰
- Η υπερβολική αραίωση του αίματος κατά την παράκαμψη μπορεί να οδηγήσει σε αιμοαραίωση των ασθενών μετά την εγχείρηση. Η αραίωση αυτή μπορεί να είναι τόσο μεγάλη ώστε να παρατείνει τον ενεργοποιημένο χρόνο πήξης.¹⁰ Σε σοβαρές περιπτώσεις, η αραίωση μπορεί να οδηγήσει σε μη μετρήσιμο χρόνο πήξης.

Προειδοποίηση: Μη χρησιμοποιείτε τη φύσιγγα HR-ACT για να παρακολουθήσετε τοπική αντιπηκτική αγωγή με κιτρικό νάτριο. Για τις προφυλάξεις και τους περιορισμούς της συσκευής ACT Plus, συμβουλευτείτε το εγχειρίδιο χειριστή της συσκευής ACT Plus.

12 Αναμενόμενες τιμές

Η απόκριση σε μια αυξημένη συγκέντρωση ηπαρίνης μπορεί να ποικίλλει μεταξύ των ατόμων.

Οι χρόνοι πήξης χρησιμοποιώντας Φύσιγγα Υψηλού Εύρους Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης (HR-ACT), τη Φύσιγγα Χαμηλού Εύρους Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης (LR-ACT) και την Επανασβεστοποιημένη Φύσιγγα Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης (RACT) προσδιορίστηκαν σε 3 δότες. Ο Πίν. 3 είναι ένα παράδειγμα της απόκρισης στην ηπαρίνη χρησιμοποιώντας αυτούς τους 3 δότες. Οι φύσιγγες HR-ACT και LR-ACT υποβλήθηκαν σε δοκιμασία χρησιμοποιώντας φρέσκο πλήρες αίμα που είχε ληφθεί και οι φύσιγγες RACT υποβλήθηκαν σε δοκιμασία χρησιμοποιώντας πλήρες αίμα επεξεργασμένο με κιτρικό νάτριο (κιτρικό νάτριο 3,2%). Η απόκριση σε μια αυξημένη συγκέντρωση ηπαρίνης μπορεί να ποικίλλει μεταξύ των ατόμων.

Σημείωση: Κάθε εργαστήριο/ίδρυμα θα πρέπει να ορίσει το δικό του αναμενόμενο εύρος (εύρος αναφοράς) με βάση τον τοπικό πληθυσμό.

Πίν. 3.

Φύσιγγα Υψηλού Εύρους ACT		Φύσιγγα Χαμηλού Εύρους ACT		Επανασβεστοποιημένη Φύσιγγα ACT	
Επίπεδο ηπαρίνης ^a	Μέσ. Χρόνος πήξης (δευτ.)	Επίπεδο ηπαρίνης ^a	Μέσ. Χρόνος πήξης (δευτ.)	Επίπεδο ηπαρίνης ^a	Μέσ. Χρόνος πήξης (δευτ.)
Δόσης 1					
0,0	156	0,0	133	0,0	151
1,0	255	1,0	489	1,0	324
2,0	350	2,0	670	2,0	532
3,0	468	3,0	801	3,0	791
4,0	574	4,0	>999	4,0	>999
5,0	723	5,0	>999	5,0	>999
6,0	925	6,0	>999	6,0	>999
Δόσης 2					
0,0	130	0,0	108	0,0	124
1,0	198	1,0	429	1,0	275
2,0	289	2,0	641	2,0	396
3,0	350	3,0	769	3,0	525
4,0	425	4,0	>999	4,0	651
5,0	517	5,0	>999	5,0	736
6,0	635	6,0	>999	6,0	>999

Πίν. 3. (Συνέχεια)

Φύσιγγα Υψηλού Εύρους ACT		Φύσιγγα Χαμηλού Εύρους ACT		Επανασβεστοποιημένη Φύσιγγα ACT	
Επίπεδο ηπαρίνης ^a	Μέσ. Χρόνος πήξης (δευ.)	Επίπεδο ηπαρίνης ^a	Μέσ. Χρόνος πήξης (δευ.)	Επίπεδο ηπαρίνης ^a	Μέσ. Χρόνος πήξης (δευ.)
Δότης 3					
0,0	117	0,0	102	0,0	114
1,0	180	1,0	218	1,0	241
2,0	241	2,0	427	2,0	405
3,0	292	3,0	655	3,0	549
4,0	360	4,0	757	4,0	684
5,0	408	5,0	>999	5,0	925
6,0	466	6,0	>999	6,0	965

^a Επίπεδο ηπαρίνης σε μονάδες ηπαρίνης ανά mL πλήρους αίματος. Προστέθηκε ηπαρίνη σε κάθε δείγμα αίματος αμέσως μετά τη συλλογή του δείγματος.

13 Ειδικά χαρακτηριστικά απόδοσης

Οι Φύσιγγες Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης της Medtronic σε εύρος χρόνου πήξης από 0 έως 600 δευτερόλεπτα συνήθως δεν υπερβαίνουν την απόκλιση της τάξης του 12% μεταξύ των δύο καναλιών για ένα άτομο. Σε ασθενείς με υπερβολική ευαισθησία στην ηπαρίνη, ο ενεργοποιημένος χρόνος πήξης που υπερβαίνει τα 600 δευτερόλεπτα γενικά δεν θεωρείται αρκετά αξιόπιστος για να προβλεφθεί η δράση της ηπαρίνης.

Η φύσιγγα HR-ACT προορίζεται για την παρακολούθηση επιπέδων ηπαρίνης >1,0 u/mL χρησιμοποιώντας φρέσκο πλήρες αίμα που έχει ληφθεί.

Η φύσιγγα LR-ACT προορίζεται για την παρακολούθηση επιπέδων θεραπευτικής χορήγησης ηπαρίνης (<1,5 u/mL) χρησιμοποιώντας φρέσκο πλήρες αίμα που έχει ληφθεί.

Η φύσιγγα RACT προορίζεται για την παρακολούθηση επιπέδων θεραπευτικής χορήγησης ηπαρίνης (<1,5 u/mL) χρησιμοποιώντας πλήρες αίμα που έχει επεξεργαστεί με κιτρικό νάτριο.

14 Έλεγχος ποιότητας

Υγροί μάρτυρες ACT (Πίν. 4) χρησιμοποιούνται για την επαλήθευση της απόδοσης της συσκευής, της απόδοσης της φύσιγγας και της τεχνικής του χρήστη. Τα αποτελέσματα θα πρέπει να εμπίπτουν εντός του προκαθορισμένου εύρους που αναφέρεται από τον κατασκευαστή ή του εύρους που καθορίζεται από το χρήστη.

Σημείωση: Όταν χρησιμοποιούνται μόνο υγροί μάρτυρες, οι μάρτυρες πρέπει να εκτελούνται σε 2 επίπεδα κάθε 8 ώρες δοκιμίας ασθενή.

Πίν. 4.

Τύπος φιαλιδίου	Μάρτυρες CLOTtrac που χρησιμοποιήθηκαν
Υψηλού Εύρους Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης (HR-ACT)	Μάρτυρας HR-ACT (Φυσιολογικός) Μη φυσιολογικός μάρτυρας HR
Χαμηλού Εύρους Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης (LR-ACT) Σημείωση: απαιτείται CaCl ₂	Μάρτυρας CWB (Φυσιολογικός) Μη φυσιολογικός μάρτυρας LR
Επανασβεστοποιημένη Ενεργοποιημένου Χρόνου Πήξης (RACT)	Μάρτυρας CWB (Φυσιολογικός) Μη φυσιολογικός μάρτυρας RACT

Ο ηλεκτρονικός ποιοτικός έλεγχος ACTtrac χρησιμοποιείται για να συμπληρώσει τους υγρούς μάρτυρες και όχι για να τους αντικαταστήσει.

Ανατρέξτε στις τρέχουσες οδηγίες των ρυθμιστικών αρχών σχετικά με την αποδοχή και τη χρήση ηλεκτρονικών ελέγχων.

15 Αποποιητικές δηλώσεις εγγύησης

Η ΑΚΟΛΟΥΘΗ ΑΠΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΔΗΛΩΣΗ ΤΗΣ ΕΓΓΥΗΣΗΣ ΙΣΧΥΕΙ ΓΙΑ ΠΕΛΑΤΕΣ ΕΚΤΟΣ ΤΩΝ ΗΝΩΜΕΝΩΝ ΠΟΛΙΤΕΙΩΝ:

ΑΠΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΔΗΛΩΣΗ ΕΓΓΥΗΣΗΣ

ΕΑΝ ΚΑΙ ΟΙ ΦΥΣΙΓΓΕΣ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΟΥ ΧΡΟΝΟΥ ΠΗΞΗΣ, ΕΦΕΞΗΣ ΑΝΑΦΕΡΟΜΕΝΕΣ ΩΣ «ΠΡΟΪΟΝ», ΕΧΟΥΝ ΣΧΕΔΙΑΣΘΕΙ, ΚΑΤΑΣΚΕΥΑΣΘΕΙ ΚΑΙ ΔΟΚΙΜΑΣΘΕΙ ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΑ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΩΛΗΣΗ ΤΟΥΣ, ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΑΠΟΤΥΧΕΙ ΣΤΗΝ ΙΚΑΝΟΠΟΙΗΤΙΚΗ ΕΚΤΕΛΕΣΗ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΠΡΟΟΡΙΖΕΤΑΙ ΛΟΓΩ ΔΙΑΦΟΡΩΝ ΑΙΤΙΩΝ. ΟΙ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΗΜΑΝΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΠΑΡΕΧΟΥΝ ΠΙΟ ΛΕΠΤΟΜΕΡΕΙΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΚΑΙ ΘΕΩΡΟΥΝΤΑΙ ΑΚΕΡΑΙΟ ΤΜΗΜΑ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΑΠΟΠΟΙΗΤΙΚΗΣ ΔΗΛΩΣΗΣ ΤΗΣ ΕΓΓΥΗΣΗΣ. ΣΥΝΕΠΩΣ, Η MEDTRONIC, ΑΠΟΠΟΙΕΙΤΑΙ ΟΛΕΣ ΤΙΣ ΕΓΓΥΗΣΕΙΣ, ΡΗΤΕΣ ΚΑΙ ΣΙΩΠΗΡΕΣ, ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ. Η MEDTRONIC ΔΕΝ ΘΑ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΓΙΑ ΟΠΟΙΕΣΔΗΠΟΤΕ ΘΕΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΠΟΘΕΤΙΚΕΣ ΖΗΜΙΕΣ ΠΡΟΚΑΛΟΥΜΕΝΕΣ ΑΠΟ ΚΑΘΕ ΧΡΗΣΗ, ΕΛΑΤΤΩΜΑ Ή ΑΣΤΟΧΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΩΣ ΤΟΥ ΑΝ Η ΑΠΑΙΤΗΣΗ ΒΑΣΙΖΕΤΑΙ ΣΕ ΕΓΓΥΗΣΗ, ΣΥΜΒΟΛΑΙΟ, ΑΔΙΚΟΠΡΑΞΙΑ Ή ΟΤΙΔΗΠΟΤΕ ΑΛΛΟ.

Οι εξαιρέσεις και περιορισμοί που ορίζονται ανωτέρω δεν έχουν σκοπό και δεν θα πρέπει να ερμηνεύονται με τέτοιο τρόπο ώστε να αντιβαίνουν στις υποχρεωτικές διατάξεις της ισχύουσας νομοθεσίας. Εάν μέρος ή όρος αυτής της αποποίησης εγγύησης θεωρείται από οποιοδήποτε δικαστήριο αρμόδιας δικαιοδοσίας παράνομο(ς), άκυρο(ς) ή συγκρουόμενο(ς) με την ισχύουσα νομοθεσία, η ισχύς του υπολοίπου τμήματος της αποποίησης εγγύησης δεν θα επηρεασθεί και όλα τα δικαιώματα και οι υποχρεώσεις θα ερμηνευθούν και θα ισχύσουν σαν να μην περιέχει αυτή η αποποίηση εγγύησης το ιδιαίτερο τμήμα ή τον όρο που θεωρείται άκυρο(ς).

1 Tilsigtet brug

Til brug ved bestemmelse af den aktiverede koagulationstid i fuldblod.

Anvendes ved in vitro diagnosticering.

2 Resumé

Den aktiverede koagulationstidstest blev oprindeligt beskrevet af Hattersley i 1966.¹ Testen og dens varianter er blevet anvendt i stort omfang for at kontrollere heparins antikoagulerende effekt.^{2,3,5,6,7,12} Medtronic-aktiverede koagulationstidskassetter bruger enten frisk fuldblod eller citratfuldblod. Der findes tre typer Medtronic-aktiverede koagulationstidskassetter.

High Range-aktiveret koagulationstidskassette (HR-ACT) og Low Range-aktiveret koagulationstidskassette (LR-ACT) anvendes til frisk fuldblod. Rekalcificeret aktiveret koagulationskassette (RACT) anvendes til citratfuldblod.

3 Principper

Den aktiverede koagulationstidstest måler koaguleringstiden i frisk fuldblod. Hattersleys oprindelige procedure anvendte diatoméjord som aktiveringsmiddel. Medtronic-aktiverede koagulationstidskassetter anvender kaolin, der er suspenderet i en buffer, som aktiveringsmiddel.

Testens effektmål er detektion af koageldannelse. Medtronic ACT Plus automatiske koagulationstidsmålere detekterer koageldannelse ved at måle stempels faldhastighed i hver kassettekanal. Stempelsættet falder hurtigt igennem en prøve uden koagel. Et fibrinnet, der dannes under koagulation, hæmmer stempelsættets faldhastighed. Koageldannelse detekteres ved hjælp af en fotooptisk sensor, der sidder i instrumentets aktuatorenhed. ACT Plus-instrumentet udfører to test samtidigt ved hjælp af en kassette med to kanaler. Koagulationstiderne for hver kanal og gennemsnittet vises i sekunder, når testen er afsluttet.

4 Reagenser

Tabel 1 beskriver kassettes reagenser (100 µl pr. kanal).

Tabel 1.

Kassettype	Reagens
HR-ACT	12% Kaolin ^c 0,05 M CaCl ₂ HEPES buffer ^a Natriumazid ^b
LR-ACT	0,75% kaolin ^c 0,0025 M CaCl ₂ HEPES buffer Natriumazid
RACT	2,2% Kaolin ^c 0,05 M CaCl ₂ HEPES buffer Natriumazid

^a HEPES-buffer (hydroxyethyl-piperazin-ethansulfonsyre)

^b Natriumazid er et bakteriostatisk aktivt stof.

^c Kaolinkoncentrationen kan variere lidt.

5 Opbevaring

Stuetemperatur

ACT- kassetter er beregnet til opbevaring ved stuetemperatur fra 2 °C til 25 °C (35,6 °F til 77 °F) indtil udløbsdatoen på etiketten på kassettebakken. Kassetter skal opbevares i den originale bakke, så udløbsdatoen kan kontrolleres. Kassetter skal kasseres, hvis udløbsdatoen ikke kendes. Kassetten må ikke anvendes, hvis den ser ud til at være misfarvet, revnet eller misformet, hvis reagenset ser ud til at være fordampet eller kontamineret, eller hvis udløbsdatoen er overskredet.

Bemærk: Må ikke anvendes, hvis der er tegn på, at den har været frosset.

6 Instrument

Medtronic-aktiverede koagulationstidskassetter er udviklet specifikt til anvendelse i ACT Plus-instrumentet. Se brugsanvisningen til ACT Plus-instrumentet vedrørende betjeningsvejledning.

7 Kassetter

Følgende Medtronic-aktiverede koagulationstidskassetter kan fås til brug sammen med ACT Plus-instrumentet (Tabel 2).

Tabel 2.

Kassette	Prøvetype	Prøvemængde pr. kanal	Tilsigtet brug
HR-ACT	Frisk fuldblod	400 µl	Hjerte-kar-operationsafdeling Laboratorium for hjertekateterisering Heparinniveauer på 1,0 u/ml eller højere
LR-ACT	Frisk fuldblod	200 µl	Terapeutisk heparinisering Heparinniveauer på 0,0 til 1,5 u/ml
RACT	Citratfuldblod	200 µl	Terapeutisk heparinisering Heparinniveauer på 0,0 til 1,5 u/ml

8 Prøvetagning og klargøring af prøver

Blodprøver, som ikke udtages og håndteres korrekt, kan give fejlagtige koaguleringstestresultater. Prøverne skal tages med forsigtighed og behandles ensartet.

Hvis blodet tages ved venepunktur, skal venepunkturen være ren, og de første mange milliliter blod skal kasseres for at undgå, at prøven bliver inficeret med tromboplastin fra væv. Blodet bør ikke tages fra hepariniserede isatte katetre eller andre antikoagulationsbehandlede slanger uden at skylle slangen grundigt.

HR-ACT og LR-ACT

Ved test af frisk fuldblod skal prøverne testes så hurtigt som muligt efter prøvetagningen. Basislinjeprøver uden indhold af antikoagulationsmidler skal testes inden for 60 sekunder efter prøvetagning. Hepariniserede prøver skal testes inden for 2 minutter efter prøvetagning.

RACT

Ved test af citratfuldblod skal prøverne udtages i 3,2% natriumcitrat i forholdet 9:1 fuldblod og antikoagulerende stof. Citratprøver skal testes inden for 6 timer ved opbevaring ved stuetemperatur.

Opbevarede prøver fra den samme patient skal testes inden for den samme tidsramme. Hvis en patientprøve f.eks. testes 15 minutter efter prøvetagning, skal efterfølgende prøver for den pågældende patient ligeledes testes 15 minutter efter prøvetagning.

9 Procedure

Dette produkt er kun beregnet til at blive anvendt af dertil uddannet personale.

Leverede materialer:

- High Range-aktiveret koagulationstidskassette (HR-ACT)
- Low Range-aktiveret koagulationstidskassette (LR-ACT)
- Rekalcificeret aktiveret koagulationstidskassette (RACT)

Nødvendige materialer, ikke del af leverancen:

- ACT Plus-instrument
- Sprøjte med 19-ga, 36 mm (1 7/16") steril stump kanylen til engangsbrug eller ACT Plus Easy Fill Accessory
- Prøve af frisk fuldblod eller citratfuldblod, afhængigt af den test, der skal udføres

Trin:

1. Fra hovedmenuen vælges "Cartridge Type" (Kassettetype), og der trykkes, indtil den ønskede kassette vises. Tryk på "Enter" for at godkende valget.

Bemærk: Der skal indtastes partinumre og udløbsdatoer for kassetter og kontroller, før der køres en test.

2. Fra hovedmenuen vælg "Enter ID" (Indtast ID). Indtast **Patient-ID** og **Bruger-ID** numre. Tryk på "Enter" for at godkende.

3. Opvarm kassetten, før prøven tages.

- Opvarmning i mindst: 3 minutter
- Opvarmning i maks.: 12 timer

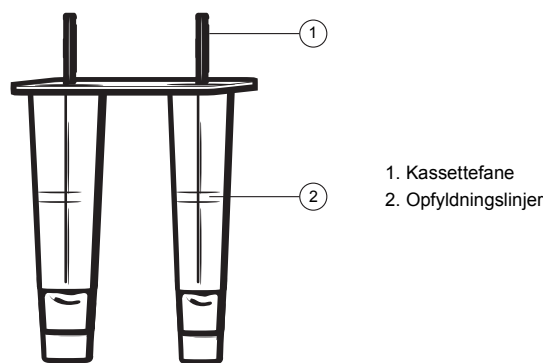
4. Bank på kassetten for at resuspendere kaolinreagenset.

5. Udtag den nødvendige prøvemængde i henhold til vejledningen for prøvetagning. Se Afsnit 8. Prøvetagning og klargøring af prøver.

6. Fyld hver kassettekanal (Figur 1) med den rigtige mængde prøvemateriale. Se Tabel 2.

Der er opfyldningslinjer på begge kassettekanaler.

Bemærk: Der må ikke komme blod på kassetten faner eller vægge.



Figur 1. Påfyldning af kassetten

7. Sæt kassetten i ACT Plus-instrumentet, og luk aktuatorens varmeblok for at påbegynde testen.
8. Ved koageldannelse lyder der en tone, aktuatorens varmeblok åbner, og resultaterne vises.

10 Resultater

Den aktiverede koagulationstids reaktion på heparin varierer betydeligt fra person til person.^{2,4,6} Forskellige lægemidler påvirker den aktiverede koagulationstid.¹³ En lang række faktorer kan påvirke en persons aktiverede koagulationstids reaktion på heparin (f.eks. antithrombin III-niveauer, heparinstyrke, koagulationsfaktormangler, prøveaktivering, tuberkulose koagulopati, for høj prøvetynding, prøvens temperatur). Disse faktorer skal tages med i betragtning, når resultaterne af aktiveret koagulationstidstest fortolkes.^{8,9,11}

Kanalresultater foretaget i duplo bør ikke afvige med mere end 10% med hensyn til baseline-prøver (ikke hepariniserede) og med 12% ved udvidede (antikoagulerede) prøver.

Eksempel på resultatberegning:

Koagulationstid kanal 1: 210 sekunder

Koagulationstid kanal 2: 200 sekunder

Gennemsnitlig koagulationstid: 205 sekunder

Forskel: 10 sekunder

12% af gennemsnittet: 25 sekunder

Disse resultater er acceptable, da forskellen på 10 sekunder er mindre end 12% af gennemsnittet (25 sekunder).

11 Procedurens begrænsninger

Medtronic ACT-kassetter er udelukkende til brug i forbindelse med in vitro diagnostik og må udelukkende anvendes sammen med Medtronic ACT Plus-instrumentet.

Kassetter, der har været anvendt til testning, skal betragtes som farlige. Det er brugerens ansvar at bortskaffe kassetten i overensstemmelse med lokale bestemmelser og institutionsprocedurer.

For at opnå nøjagtige og konsekvente aktiverede koagulationstider, skal følgende retningslinjer overholdes:

- Temperaturen i både instrumentets varmeblok og kasette skal være $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ ($98,6^{\circ}\text{F} \pm 0,9^{\circ}\text{F}$).
- Det er yderst vigtigt at rense instrumentet så hurtigt som muligt, hvis blod kontaminerer lysbanen.
- Kaolinaktivatoren skal resuspenderes grundigt, inden testprøven tilsættes.
- Testprøven må ikke indeholde tromboplastin fra væv og skal testes så hurtigt som muligt efter prøvetagning. Se Afsnit 8, Prøvetagning og klargøring af prøver.
- Patientens diagnose og medicinering skal noteres. Medicin kan ændre koagulationstiderne.¹³ Prøver, der giver uforklarlige værdier, bør tages igen og testes på ny. Om nødvendigt skal der udtages endnu en prøve, som sendes til laboratoriet med henblik på analyse.
- For at optimere nøjagtigheden skal alle tekniske variabler være ens fra test til test.
- En forlænget aktiveret koagulationstid er ikke specifik for heparin. Forlængede aktiverede koagulationstider kan skyldes heparin, andre antikoagulantia (warfarin, direkte trombinhæmmere), hæmodilution, indgift af store mængder citratblodprodukter, visse trombocythæmmende midler, hypotermi, svær trombocytopeni, markant unormal trombocytfunktion eller andre koagulopati.¹⁰

- Kraftig blodfortynding under bypass kan medføre postkirurgisk hæmodilatation hos patienter. Denne fortynding kan være tilstrækkelig stor til at forlænge den aktiverede koagulationstid.¹⁰ I svære tilfælde kan fortyndingen føre til en koagulationstid, der ikke kan måles.

Advarsel: HR-ACT-kassetten må ikke anvendes til at kontrollere lokal antikoagulation med citrat.

Se brugsanvisningen til ACT Plus-instrumentet vedrørende forholdsregler og begrænsninger for ACT Plus-instrumentet.

12 Forventede værdier

Reaktionen på en øget heparinkoncentration kan variere for forskellige personer.

Koagulationstiderne ved anvendelse af High Range-aktiveret koagulationstidskassette (HR-ACT), Low Range-aktiveret koagulationstidskassette (LR-ACT) og rekalcificeret aktiveret koagulationstidskassette (RACT) er fastlagt ud fra 3 donorer.

Tabel 3 er et eksempel på reaktionen på heparin ved hjælp af 3 donorer. HR-ACT- og LR-ACT-kassetterne blev testet med frisk fuldblod, og RACT-kassetterne blev testet med citratfuldblod (3,2% natriumcitrat). Reaktionen på en øget heparinkoncentration kan variere for forskellige personer.

Bemærk: Hvert enkelt laboratorium/hver enkelt facilitet bør etablere sit eget forventede (reference-) område på baggrund af den lokale population.

Tabel 3.

High Range ACT-kassette		Low Range ACT-kassette		Rekalcificeret ACT-kassette	
Heparinniveau ^a	Gennemsnitlig Koagulationstid (sek.)	Heparinniveau ^a	Gennemsnitlig Koagulationstid (sek.)	Heparinniveau ^a	Gennemsnitlig Koagulationstid (sek.)
Donor 1					
0,0	156	0,0	133	0,0	151
1,0	255	1,0	489	1,0	324
2,0	350	2,0	670	2,0	532
3,0	468	3,0	801	3,0	791
4,0	574	4,0	>999	4,0	>999
5,0	723	5,0	>999	5,0	>999
6,0	925	6,0	>999	6,0	>999
Donor 2					
0,0	130	0,0	108	0,0	124
1,0	198	1,0	429	1,0	275
2,0	289	2,0	641	2,0	396
3,0	350	3,0	769	3,0	525
4,0	425	4,0	>999	4,0	651
5,0	517	5,0	>999	5,0	736
6,0	635	6,0	>999	6,0	>999
Donor 3					
0,0	117	0,0	102	0,0	114
1,0	180	1,0	218	1,0	241
2,0	241	2,0	427	2,0	405
3,0	292	3,0	655	3,0	549
4,0	360	4,0	757	4,0	684
5,0	408	5,0	>999	5,0	925
6,0	466	6,0	>999	6,0	965

^a Heparinniveau i heparinenheder pr. ml fuldblod. Heparinet blev tilsat hver blodprøve umiddelbart efter prøvetagningen.

13 Specifikke præstationskarakteristikker

I Medtronic-aktiverede koagulationstidskassetter med et koagulationstidsområde fra 0 til 600 sekunder er forskellen mellem to kanaler for en person normalt ikke mere end 12%. Hos personer med ekstrem følsomhed over for heparin anser man normalt ikke en aktiveret koagulationstid på over 600 sekunder for at være tilstrækkelig pålidelig til at forudsige heparineffekt.

HR-ACT-kassetten er beregnet til kontrol af heparinniveauer $>1,0$ u/ml med frisk fuldblod.

LR-ACT-kassetten er beregnet til kontrol af behandling med heparin ($<1,5$ u/ml) med frisk fuldblod.

RACT-kassetten er beregnet til kontrol af behandling med heparin ($<1,5$ u/ml) med citratfuldblod.

14 Kvalitetskontrol

ACT-væskekontroller (Tabel 4) anvendes til at kontrollere instrument- og kassettepræstation samt brugerteknik. Resultaterne skal ligge inden for de anførte intervaller, som fabrikanten har anført, eller intervaller, som brugeren fastlægger.

Bemærk: Når der kun anvendes væskekontroller, skal der udføres 2 niveauer hver 8. time med patienttestning.

Tabel 4.

Kassettetype	Anvendte CLOTtrac-kontroller
High Range-aktiveret koagulationstid (HR-ACT)	HR-ACT-kontrol (normal) HR unormal kontrol
Low Range-aktiveret koagulationstid (LR-ACT) Bemærk: CaCl_2 nødvendig	CWB-kontrol (normal) LR unormal kontrol
Rekalcificeret aktiveret koagulationstid (RACT)	CWB-kontrol (normal) RACT unormal kontrol

Elektronisk ACTtrac kvalitetskontrol anvendes som supplement til væskekontroller og erstatter dem ikke.

Der henvises til myndighedernes aktuelle retningslinjer for acceptabilitet og brug af elektroniske kontrolmålinger.

15 Ansvarsfraskrivelse

FØLGENDE ANSVARSFRASKRIVELSE GÆLDER FOR KUNDER UDEN FOR USA:

ANSVARFRASKRIVELSE

SELVOM DE AKTIVEREDE KOAGULATIONSTIDSKASSETTER, I DET FØLGENDE KALDET "PRODUKTET", ER OMHYGGELIGT DESIGNET, FREMSTILLET OG AFPRØVET FØR SALG, KAN DER AF MANGE GRUNDE VÆRE EN RISIKO FOR, AT PRODUKTET IKKE FUNGERER TILFREDSSTILLENDE EFTER HENSIGTEN. ADVARSLERNE, SOM FREMGÅR AF PRODUKTETS MÆRKATER, GIVER MERE DETALJEREDE OPLYSNINGER OG BETRAGTES SOM EN INTEGRERET DEL AF DENNE ANSVARSFRASKRIVELSE. MEDTRONIC FRASKRIVER SIG DERFOR ALLE GARANTIER, UDTRYKKELIGE SÅVEL SOM STILTIENDE, MED HENSYN TIL PRODUKTET. MEDTRONIC KAN IKKE HOLDES ANSVARLIG FOR TILFÆLDIGE SKADER ELLER FØLGESKADER SOM FØLGE AF BRUG AF PRODUKTET ELLER DETS DEFEKT ELLER FEJLFUNKTION, UANSET OM KRAVET BASERES PÅ GARANTIRET, AFTALERET, ERSTATNINGSRET UDEN FOR KONTRAKT ELLER ANDEN RET.

Det er hensigten, at ovennævnte undtagelser og begrænsninger ikke skal være i modstrid med ufravigelige bestemmelser i gældende lov, og at de heller ikke fortolkes på sådan måde. Hvis dele af eller vilkår i denne ansvarsfraskrivelse af en retsinstant i en kompetent jurisdiktion anses for ulovlige, uden retskraft eller i konflikt med den relevante lovgivning, berøres de resterende dele af ansvarsfraskrivelsen ikke, og alle rettigheder og forpligtelser skal tolkes og håndhæves, som om denne ansvarsfraskrivelse ikke indeholdt de pågældende dele eller vilkår, der anses for ugyldige.

1 Utilização prevista

Para determinação do tempo de coagulação activada de sangue total.

Para utilização em diagnóstico in vitro.

2 Resumo

O teste do tempo de coagulação activada foi originalmente descrito por Hattersley em 1966.¹ O teste e as respectivas variações foram extensivamente utilizados para monitorizar o efeito anticoagulante da heparina.^{2,3,5,6,7,12} Os cartuchos de tempo de coagulação activada da Medtronic utilizam sangue total recente ou sangue total citrado. Estão disponíveis três tipos de cartuchos de tempo de coagulação activada da Medtronic. O cartucho de tempo de coagulação activada - valores altos (HR-ACT) e o cartucho de tempo de coagulação activada - valores baixos (LR-ACT) destinam-se a ser utilizados com sangue total colhido recentemente. O cartucho de tempo de coagulação activada recalcificado (RACT) destina-se a ser utilizado com sangue total citrado.

3 Princípios

O teste do tempo de coagulação activada mede o tempo de coagulação de sangue total recente. O procedimento original de Hattersley utilizou terra de diatomáceas como agente de activação. Os cartuchos de tempo de coagulação activada da Medtronic utilizam caulino suspenso num tampão como agente de activação.

A finalidade do ensaio é a detecção da formação de coágulos. O medidor automático do tempo de coagulação ACT Plus da Medtronic detecta a formação de coágulos através da medição da frequência de descida do êmbolo contida em cada canal do cartucho. O conjunto do êmbolo desce rapidamente através de uma amostra não coagulada. Uma rede de fibrina formada durante a coagulação dificulta a frequência de descida do conjunto do êmbolo. A formação de coágulos é detectada por um sensor óptico fotográfico situado no conjunto do accionador do instrumento. O instrumento ACT Plus realiza testes duplicados em simultâneo através da utilização de um cartucho de dois canais. Os tempos de coagulação para cada canal e a média são indicados em segundos após a conclusão do teste.

4 Reagentes

A Tabela 1 descreve os reagentes dos cartuchos (100 µl por canal).

Tabela 1.

Tipo de cartucho	Reagente
HR-ACT	12% Caulino ^c 0,05 M CaCl ₂ Tampão HEPES ^a Azida de sódio ^b
LR-ACT	0,75% Caulino ^c 0,0025 M CaCl ₂ Tampão HEPES Azida de sódio
RACT	2,2% Caulino ^c 0,05 M CaCl ₂ Tampão HEPES Azida de sódio

^a Tampão HEPES (ácido hidroxietílico-piperazina-etanosulfónico)

^b A azida de sódio é um agente bacteriostático.

^c A concentração de caulino pode variar ligeiramente.

5 Armazenamento

Temperatura ambiente

Os cartuchos ACT foram concebidos para armazenamento à temperatura ambiente de 2 °C a 25 °C (35,6 °F a 77 °F) até ao prazo de validade indicado na etiqueta do tabuleiro do cartucho. Os cartuchos devem ser armazenados no tabuleiro original para lhes estar associado o prazo de validade. Os cartuchos devem ser eliminados se o prazo de validade não for conhecido. Não utilize um cartucho se este parecer descolorado, rachado ou danificado, se o reagente parecer ter evaporado ou ter sido contaminado, ou se o prazo de validade tiver expirado.

Nota: Não utilize se houver evidência de congelamento.

6 Instrumento

Os cartuchos de tempo de coagulação activada da Medtronic foram concebidos especialmente para utilização no instrumento ACT Plus. Para obter as instruções de funcionamento, consulte o manual do operador do instrumento ACT Plus.

7 Cartuchos

Os seguintes cartuchos de tempo de coagulação activada da Medtronic estão disponíveis para utilização com o instrumento ACT Plus (Tabela 2).

Tabela 2.

Cartucho	Tipo de amostra	Volume de amostra por canal	Utilização prevista
HR-ACT	Sangue total recente	400 µl	Cardiovascular OU Laboratório de cateterismo cardíaco Níveis de heparina de 1,0 u/ml ou superiores
LR-ACT	Sangue total recente	200 µl	Heparinização terapêutica Níveis de heparina de 0,0 a 1,5 u/ml
RACT	Sangue total citrado	200 µl	Heparinização terapêutica Níveis de heparina de 0,0 a 1,5 u/ml

8 Colheita e preparação da amostra

As amostras de sangue que são colhidas e manuseadas indevidamente podem produzir resultados de teste de coagulação erróneos; as amostras têm de ser colhidas com cuidado e as técnicas de manuseamento têm de ser consistentes.

Se o sangue for obtido por punção venosa, a punção deve ser limpa e devem rejeitar-se os primeiros mililitros de sangue para evitar a contaminação da amostra com tromboplastina de tecido. O sangue não deve ser colhido de cateteres permanentes heparinizados nem de outras vias anticoaguladas sem um enxaguamento prévio profundo da linha.

HR-ACT e LR-ACT

Quando analisar sangue total colhido recentemente, as amostras devem ser testadas o mais rapidamente possível após a colheita. As amostras de linha de base, que não contêm anticoagulante, devem ser analisadas no espaço de 60 segundos após a colheita. As amostras heparinizadas devem ser analisadas no espaço de 2 minutos após a colheita.

RACT

Quando analisar sangue total citrado, colha as amostras em 3,2% de citrato de sódio utilizando uma proporção de sangue total para anticoagulante de 9:1. As amostras citradas devem ser analisadas num período de 6 horas quando armazenadas à temperatura ambiente.

Analise as amostras armazenadas do mesmo doente dentro do mesmo espaço de tempo. Por exemplo, se a amostra de um doente for analisada 15 minutos após a colheita, as amostras posteriores desse doente devem ser também analisadas 15 minutos após a colheita.

9 Procedimento

Este produto só deve ser utilizado por técnicos experientes.

Materiais fornecidos:

- Cartucho de tempo de coagulação activada - valores altos (HR-ACT)
- Cartucho de tempo de coagulação activada - valores baixos (LR-ACT)
- Cartucho de tempo de coagulação activada recalcificado (RACT)

Materiais necessários, não fornecidos:

- Instrumento ACT Plus
- Seringa com agulha plana de 19 ga, 36 mm (1 7/16 polegadas), de utilização única e estéril ou acessório de enchimento fácil ACT Plus
- Amostra de sangue total recente ou de sangue total citrado, em função da análise realizada

Passos:

1. A partir do "Main Menu" (Menu principal), seleccione "Cartridge Type" (Tipo de cartucho) e prima até aparecer o cartucho correcto. Prima "Enter" para confirmar a selecção.
Nota: Antes de efectuar um teste, é necessário introduzir os números de lote e prazos de validade dos cartuchos e controlos.
2. A partir do "Main Menu" (Menu principal), seleccione "EnterID" (Introduzir ID). Introduza o **Patient ID** (ID do doente) e os números do **User ID** (ID do utilizador). Prima "Enter" para confirmar.

3. Aqueça previamente o cartucho antes de colher a amostra de teste.
 - Tempo mínimo de pré-aquecimento: 3 minutos
 - Tempo máximo de pré-aquecimento: 12 horas
4. Aplique ao cartucho pequenos toques para suspender novamente o reagente de caulino.
5. Colha o volume adequado de amostra seguindo as directrizes de colheita de amostras. Consulte a Secção 8, Colheita e preparação da amostra.
6. Encha o canal de cada cartucho (Figura 1) com o volume de amostra adequado. Consulte a Tabela 2.

Existem indicadores da linha de enchimento em cada canal do cartucho.

Nota: Não deixe cair gotas de sangue no sinalizador do cartucho ou nas paredes do cartucho.

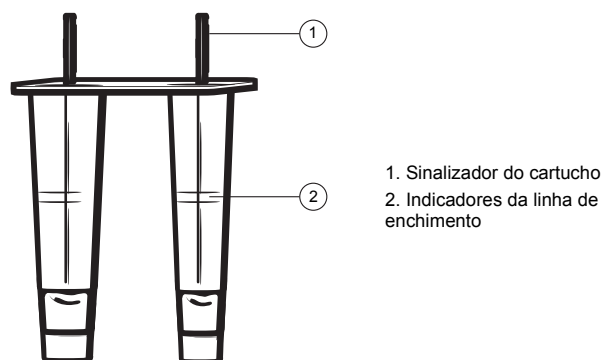


Figura 1. Enchimento do cartucho

7. Insira o cartucho no instrumento ACT Plus e feche o bloco térmico do accionador para iniciar o teste.
8. A formação de coágulos é assinalada por um tom audível, o bloco térmico do accionador abre e os resultados são apresentados.

10 Resultados

A resposta do tempo de coagulação activada à heparina varia substancialmente de indivíduo para indivíduo.^{2,4,6} Há vários fármacos que afectam o tempo de coagulação activada.¹³ Há uma série de outros factores que podem afectar a resposta do tempo de coagulação activada à heparina de um indivíduo (por exemplo, os níveis de antitrombina III, a potência da heparina, deficiências do factor de coagulação, activação da amostra, coagulopatias de consumo, diluição excessiva da amostra, temperatura da amostra). Estes factores devem ser tomados em consideração aquando da interpretação dos resultados dos testes do tempo de coagulação activada.^{8,9,11}

A diferença entre os resultados duplicados dos canais deve situar-se dentro de uma margem de 10% para as amostras de linha de base (não heparinizadas) e dentro de uma margem de 12% para as amostras prolongadas (anticoaguladas).

Exemplo de cálculo de resultado:

Tempo de coagulação do canal 1: 210 segundos

Tempo de coagulação do canal 2: 200 segundos

Tempo de coagulação médio: 205 segundos

Diferença: 10 segundos

12% da média: 25 segundos

Estes resultados são aceitáveis porque a diferença de 10 segundos é inferior a 12% da média (25 segundos).

11 Limitações do procedimento

Os cartuchos ACT da Medtronic destinam-se a ser utilizados exclusivamente no diagnóstico in vitro e foram concebidos unicamente para utilização com o instrumento ACT Plus da Medtronic.

Os cartuchos que foram utilizados para ensaios devem ser considerados perigosos. É da responsabilidade do utilizador eliminar o cartucho segundo os regulamentos locais e os procedimentos institucionais.

Para obter tempos de coagulação activada rigorosos e consistentes, é necessário respeitar as seguintes directrizes:

- Tanto a temperatura do bloco de calor do instrumento como a do cartucho deve rondar os 37 °C ± 0,5 °C (98,6 °F ± 0,9 °F).
- É fundamental limpar o instrumento logo que possível se o sangue contaminar a trajectória da luz.

- O activador de caulino terá de ser suspenso novamente e com cuidado antes da introdução da amostra de teste.
- A amostra de teste não pode conter tromboplastina tecidular e terá de ser analisada o mais rapidamente possível após a colheita. Consulte a Secção 8, Colheita e preparação da amostra.
- O diagnóstico e a medicação do doente devem ser tidos em conta. Os fármacos poderão alterar os tempos de coagulação.¹³ As amostras de teste com valores inexplicáveis devem voltar a ser colhidas e analisadas. Se necessário, devem ser colhidas e enviadas para o laboratório amostras de teste adicionais para análise.
- No sentido de otimizar a precisão, as variáveis de todas as técnicas devem ser consistentes de teste para teste.
- Um tempo de coagulação activada prolongado não é específico para a heparina. Os tempos de coagulação activada prolongados podem dever-se à heparina, a outros fármacos anticoagulantes (varfarina, inibidores directos da trombina), hemodiluição, administração de grandes volumes de produtos sanguíneos citrados, alguns fármacos antiplaquetários, hipotermia, trombocitopenia grave, função plaquetária marcadamente anormal ou outras coagulopatias.¹⁰
- A diluição excessiva de sangue durante o bypass pode dar origem a doentes com hemodiluição pós-cirúrgica. Esta diluição pode ser suficientemente grande para prolongar o tempo de coagulação activada.¹⁰ Em casos graves, a diluição pode conduzir a um tempo de coagulação incomensurável.

Aviso: Não utilize o cartucho HR-ACT para monitorizar a anticoagulação local com citrato.

Para conhecer as precauções e as limitações do instrumento ACT Plus, consulte o manual do operador do instrumento ACT Plus.

12 Valores esperados

A resposta a uma concentração de heparina elevada pode variar de indivíduo para indivíduo.

Os tempos de coagulação utilizando o cartucho de tempo de coagulação activada - valores altos (HR-ACT), o cartucho de tempo de coagulação activada - valores baixos (LR-ACT) e o cartucho de tempo de coagulação activada recalcificado (RACT) foram determinados em 3 doadores. A Tabela 3 é um exemplo da resposta à heparina recorrendo a esses 3 doadores. Os cartuchos HR-ACT e LR-ACT foram testados utilizando sangue total colhido recentemente e os cartuchos RACT foram testados utilizando sangue total citrado (3,2% de citrato de sódio). A resposta a uma concentração de heparina elevada pode variar de indivíduo para indivíduo.

Nota: Cada laboratório/instituição deve estabelecer os seus próprios valores esperados (de referência) com base na população local.

Tabela 3.

Cartucho ACT - valores altos		Cartucho ACT - valores baixos		Cartucho ACT recalcificado	
Nível de heparina ^a	Tempo médio de coagulação (s)	Nível de heparina ^a	Tempo médio de coagulação (s)	Nível de heparina ^a	Tempo médio de coagulação (s)
Doador 1					
0,0	156	0,0	133	0,0	151
1,0	255	1,0	489	1,0	324
2,0	350	2,0	670	2,0	532
3,0	468	3,0	801	3,0	791
4,0	574	4,0	>999	4,0	>999
5,0	723	5,0	>999	5,0	>999
6,0	925	6,0	>999	6,0	>999
Doador 2					
0,0	130	0,0	108	0,0	124
1,0	198	1,0	429	1,0	275
2,0	289	2,0	641	2,0	396
3,0	350	3,0	769	3,0	525
4,0	425	4,0	>999	4,0	651
5,0	517	5,0	>999	5,0	736
6,0	635	6,0	>999	6,0	>999
Doador 3					
0,0	117	0,0	102	0,0	114
1,0	180	1,0	218	1,0	241
2,0	241	2,0	427	2,0	405

Tabela 3.

Cartucho ACT - valores altos		Cartucho ACT - valores baixos		Cartucho ACT recalcificado	
Nível de heparina ^a	Tempo médio de coagulação (s)	Nível de heparina ^a	Tempo médio de coagulação (s)	Nível de heparina ^a	Tempo médio de coagulação (s)
3,0	292	3,0	655	3,0	549
4,0	360	4,0	757	4,0	684
5,0	408	5,0	>999	5,0	925
6,0	466	6,0	>999	6,0	965

^a Nível de heparina em unidades de heparina por ml de sangue total. A heparina foi adicionada a cada amostra de sangue imediatamente após a colheita da amostra.

13 Características específicas de desempenho

Os cartuchos de tempo de coagulação activada da Medtronic no intervalo de tempo de coagulação de 0 a 600 segundos normalmente não excedem uma variação de 12% entre canais duplicados para um indivíduo. Em sujeitos com sensibilidade extrema à heparina, um tempo de coagulação activada que exceda 600 segundos é, normalmente, considerado não fiável para a previsão do efeito da heparina.

O cartucho HR-ACT destina-se a monitorizar os níveis de heparina >1,0 u/ml utilizando sangue total colhido recentemente.

O cartucho LR-ACT destina-se à monitorização da heparina terapêutica (<1,5 u/ml) utilizando sangue total colhido recentemente.

O cartucho RACT destina-se à monitorização da heparina terapêutica (<1,5 u/ml) utilizando sangue total citrado.

14 Controlo de qualidade

Os controlos líquidos ACT (Tabela 4) são utilizados para verificar o desempenho do instrumento, o desempenho do cartucho e a técnica do utilizador. Os resultados devem situar-se dentro dos valores especificados indicados pelo fabricante ou dos valores determinados pelo utilizador.

Nota: Quando utilizar apenas controlos líquidos, têm de ser realizados 2 níveis de ensaios do doente a cada 8 horas.

Tabela 4.

Tipo de cartucho	Controlos CLOTtrac utilizados
Tempo de coagulação activada - valores altos (HR-ACT)	Controlo HR-ACT (Normal) Controlo HR anormal
Tempo de coagulação activada - valores baixos (LR-ACT) Nota: O CaCl ₂ é necessário	Controlo CWB (Normal) Controlo LR anormal
Tempo de coagulação activada recalcificado (RACT)	Controlo CWB (Normal) Controlo RACT anormal

O controlo de qualidade electrónico ACTtrac é utilizado como complemento dos controlos líquidos e não os substitui. Consulte as directrizes da agência reguladora actual sobre a aceitação e a utilização de controlos electrónicos.

15 Renúncias de garantia

A SEGUINTE RENÚNCIA DE GARANTIA APLICA-SE A CLIENTES FORA DOS ESTADOS UNIDOS:

RENÚNCIA DE GARANTIA

EMBORA OS CARTUCHOS DE TEMPO DE COAGULAÇÃO ACTIVADA, A PARTIR DAQUI REFERIDOS COMO "PRODUTO", TENHAM SIDO CUIDADOSAMENTE DESENHADOS, FABRICADOS E TESTADOS ANTES DA COMERCIALIZAÇÃO, O PRODUTO PODE NÃO DESEMPENHAR SATISFATORIAMENTE A SUA FUNÇÃO DEVIDO A UMA VARIEDADE DE MOTIVOS. OS AVISOS CONTIDOS NA DOCUMENTAÇÃO DO PRODUTO FORNECEM INFORMAÇÕES MAIS DETALHADAS E SÃO CONSIDERADOS COMO PARTE INTEGRANTE DESTA RENÚNCIA DE GARANTIA. POR CONSEQUINTE, A MEDTRONIC RENUNCIA A TODAS AS GARANTIAS, EXPRESSAS OU IMPLÍCITAS, RELATIVAS AO PRODUTO. A MEDTRONIC NÃO SERÁ RESPONSÁVEL POR QUAISQUER DANOS ACIDENTAIS OU CONSEQUENCIAIS CAUSADOS POR QUALQUER UTILIZAÇÃO, DEFEITO OU FALHA DO PRODUTO, QUER A QUEIXA SE BASEIE NA GARANTIA, CONTRATO, DANO OU OUTROS.

As exclusões e limitações acima definidas não visam contrariar o estipulado obrigatoriamente pela lei aplicável e não devem ser interpretadas como tal. Se alguma parte ou termo desta renúncia de garantia for considerado ilegal, não executável ou em conflito com a lei aplicável por parte de um tribunal da jurisdição competente, a validade da restante porção da renúncia de garantia não será afectada, devendo todos os direitos e obrigações ser interpretados e executados como se esta renúncia de garantia não contivesse a parte ou termo particular considerado inválido.

1 Kullanım Amacı

Tam kanın aktive edilmiş pıhtılaşma zamanının tayininde kullanılır.
İn vitro diyagnostik kullanıma yöneliktir.

2 Özet

Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı testi ilk olarak 1966'da Hattersley tarafından tanımlanmıştır.¹ Test ve varyasyonları, heparinin antikoagülan etkisinin izlenmesinde yaygın olarak kullanılmıştır.^{2,3,5,6,7,12} Medtronic Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı Kartuşlarında taze tam kan veya sıratlı tam kan kullanılır. Üç türden Medtronic Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı Kartuşu kullanıma sunulmuştur. Yüksek Aralıklı Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı Kartuşu (HR-ACT) ve Düşük Aralıklı Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı Kartuşu (LR-ACT), taze alınmış tam kan ile kullanıma yöneliktir. Rekalsifiye Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı Kartuşu (RACT) ise sıratlı tam kan ile kullanım içindir.

3 İlkeler

Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı testi, taze tam kanın pıhtılaşma zamanını ölçer. Hattersley'nin orijinal prosedüründe aktivasyon ajanı olarak diatoma toprağı kullanılıyordu. Medtronic Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı Kartuşlarında, aktivasyon ajanı olarak bir tamponda süspanse edilmiş kaolin kullanılır.

Testin sonlanım noktası, pıhtı oluşumunun saptanmasıdır. Medtronic ACT Plus Otomatik Koagülasyon Zamanlayıcısı, her bir kartuş kanalının içindeki pistonun düşüş hızını ölçerek pıhtı oluşumunu saptar. Piston tertibatı, pıhtısız bir numune içerisinden hızla düşer. Pıhtılaşma esnasında oluşan fibrin ağı, piston tertibatının düşüş hızını yavaşlatır. Pıhtı oluşumu, aletin aktüatör tertibatında bulunan foto optik sensör yoluyla saptanır. ACT Plus aleti, iki kanallı bir kartuş kullanarak aynı anda çift test gerçekleştirir. Her bir kanalın pıhtılaşma zamanı ve ortalama, testin tamamlanmasının ardından birkaç saniye içinde görüntülenir.

4 Reaktifler

Tablo 1, kartuş reaktiflerini açıklar (kanal başına 100 µl).

Tablo 1.

Kartuş Türü	Reaktif
HR-ACT	%12 Kaolin ^c 0,05M CaCl ₂ HEPES tampon ^a Sodyum Azid ^b
LR-ACT	%0,75 Kaolin ^c 0,0025M CaCl ₂ HEPES tampon Sodyum Azid
RACT	%2,2 Kaolin ^c 0,05M CaCl ₂ HEPES tampon Sodyum Azid

^a HEPES (hidroksietil-piperazin-etanesülfonik asit) tampon

^b Sodyum Azid, bakteriyostatik bir maddedir.

^c Kaolin konsantrasyonu hafif ölçüde değişebilir.

5 Saklama

Oda Sıcaklığı

ACT kartuşları, kartuş tablası etiketi üzerindeki son kullanma tarihine kadar 2 °C ila 25°C (35,6 °F ila 77 °F) oda sıcaklığında saklanacak şekilde tasarlanmıştır. Kartuşlar, son kullanma tarihi esas alınarak orijinal tablasında saklanmalıdır. Son kullanma tarihi bilinmiyorsa kartuşlar bertaraf edilmelidir. Kartuş rengi bozulmuş, çatlamış ya da biçimi bozulmuş görünüyorsa; reaktif buharlaşmış veya kontamine olmuş görünüyorsa ya da Son Kullanma Tarihi geçmişse kullanmayın.

Not: Donma belirtisi varsa kullanmayın.

6 Alet

Medtronic Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı Kartuşları, özel olarak ACT Plus aletinde kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Çalıştırma talimatları için ACT Plus aletinin teknik kullanıcı el kitabına başvurun.

7 Kartuşlar

Aşağıda ACT Plus aletiyle birlikte kullanıma sunulan Medtronic Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı Kartuşları yer alır (Tablo 2).

Tablo 2.

Kartuş	Numune Türü	Kanal başına Numune Hacmi	Kullanım Amacı
HR-ACT	Taze Tam Kan	400 µl	Kardiyovasküler VEYA Kardiyak kateterizasyon laboratuvarı 1,0 ü/ml veya daha yüksek heparin seviyeleri
LR-ACT	Taze Tam Kan	200 µl	Terapötik heparinizasyon 0,0 ila 1,5 ü/ml'lik heparin seviyeleri
RACT	Sitratlı Tam Kan	200 µl	Terapötik heparinizasyon 0,0 ila 1,5 ü/ml'lik heparin seviyeleri

8 Örnek Toplama ve Hazırlama

Yanlış bir biçimde alınan ve işlenen kan numuneleri hatalı koagülasyon testi sonuçları verebilir; numuneler dikkatli bir biçimde alınmalı ve işleme teknikleri tutarlı olmalıdır.

Kan ven ponksiyonuyla alınıyorsa, ven ponksiyonunun temiz bir biçimde yapılması ve numunenin doku tromboplastiniyle kontaminasyonu engellemek için kanın ilk birkaç mililitresinin atılması gerekir. Hattı iyice yıkamadan heparinli yerleşik kateterlerden veya diğer antikoagülanlı hatlardan kan alınmamalıdır.

HR-ACT ve LR-ACT

Taze tam kanı test ederken numunelerin alındıktan sonra mümkün olduğunca hızla test edilmesi gerekir. Antikoagülan içermeyen taban çizgisi numuneleri, alındıktan sonraki 60 saniye içinde test edilmelidir. Heparinize numuneler, alındıktan sonraki 2 dakika içinde test edilmelidir.

RACT

Sitratlı tam kanı test ederken 9:1'lik tam kan-antikoagülan oranı kullanarak, numuneleri %3,2'lik sodyum sitrata alın. Sitratlı numuneler oda sıcaklığında saklandığında 6 saat içinde test edilmelidir.

Aynı hastadan alınan saklanmış numuneleri, aynı zaman çerçevesi içerisinde test edin. Örneğin bir hasta numunesi alındıktan sonraki 15 dakika içinde test edilmişse, hastanın sonraki numuneleri da alındıktan sonraki 15 dakika içinde test edilmelidir.

9 Prosedür

Bu ürün yalnızca eğitimli kişilerce kullanılmaya yöneliktir.

Tedarik edilen materyaller:

- Yüksek Aralıklı Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı Kartuşu (HR-ACT)
- Düşük Aralıklı Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı Kartuşu (LR-ACT)
- Rekalsifiye Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı Kartuşu (RACT)

Gerekli olup tedarik edilmemiş materyaller:

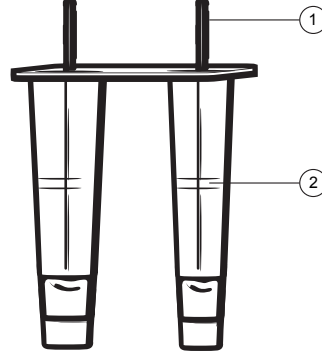
- ACT Plus aleti
- 19 ga, 36 mm (1 7/16 inç) steril, tek kullanımlık, ucu kör iğneli şırınga veya ACT Plus Kolay Dolum Aksesuarı
- Yapılan teste bağlı olarak taze tam kan veya sitratlı tam kan numunesi

Adımlar:

- Ana Menü'den "Cartridge Type" (Kartuş Türü) seçeneğini seçin ve doğru kartuş görüntüleninceye kadar basın. Seçimi onaylamak için "Enter" (Giriş) tuşuna basın.
Not: Test yapmadan önce, kartuşların ve kontrollerin lot numaraları ve son kullanma tarihleri girilmelidir.
- Ana Menü'den "Enter ID" (Kimlik Gir) seçeneğini seçin. **Patient ID** (Hasta Kimliği) ve **User ID** (Kullanıcı Kimliği) numaralarını girin. Doğrulamak için "Enter" (Giriş) tuşuna basın.
- Test numunesini almadan önce kartuşu önceden ısıtın.
 - Asgari ön ısıtma süresi: 3 dakika
 - Azami ön ısıtma süresi: 12 saat
- Kaolin reaktifini yeniden süspanse etmek için kartuşa hafifçe vurun.
- Numune almaya yönelik kılavuzları kullanarak uygun hacimde numune alın.
Bkz. Bölüm 8. Örnek Toplama ve Hazırlama.
- Her kartuş kanalını (Şekil 1) gereken hacimdeki numune ile doldurun. Bkz. Tablo 2.

Dolum çizgisi göstergeleri, her bir kartuş kanalında bulunur.

Not: Kanın kartuş bayrağı veya kartuş duvarlarına damlamasına izin vermeyin.



1. Kartuş bayrağı
2. Dolum çizgisi göstergeleri

Şekil 1. Kartuşun Doldurulması

7. Kartuşu ACT Plus aletine yerleştirin ve teste başlamak için aktüatör ısı bloğunu kapatın.
8. Pıhtı oluşumu işareti işitilebilir bir sesle verilir, aktüatör ısı bloğu açılır ve sonuçlar görüntülenir.

10 Sonuçlar

Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanının heparine verdiği yanıt kişiden kişiye değişir.^{2,4,6} Çeşitli ilaçlar aktive edilmiş pıhtılaşma zamanını etkiler.¹³ Bir dizi başka faktör de kişinin aktive edilmiş pıhtılaşma zamanının heparine verdiği yanıtı etkileyebilir (örneğin, antitrombin III düzeyleri, heparinin etki gücü, pıhtılaşma faktörü eksiklikleri, numune etkinleştirilmesi, konsumtif pıhtılaşma bozuklukları, numunenin aşırı seyreltilmesi, numune sıcaklığı). Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı testlerinin sonuçları yorumlanırken bu faktörler dikkate alınmalıdır.^{8,9,11}

Çift kanal sonuçları, taban çizgisi (heparinize olmamış) numuneler için birbirinin %10'u içine ve uzatılmış (antikoagüle edilmiş) numuneler için birbirinin %12'si içine düşmelidir.

Sonuç hesaplama örneği:

- Kanal 1 pıhtılaşma zamanı: 210 saniye
- Kanal 2 pıhtılaşma zamanı: 200 saniye
- Ortalama pıhtılaşma zamanı: 205 saniye
- Fark: 10 saniye
- %12 ortalamanın: 25 saniye
- 10 saniyelik fark, ortalama zamanın (25 saniye) %12'si olan değerden düşük olduğu için, bu sonuçlar kabul edilir sonuçlardır.

11 Prosedürün Sınırlamaları

Medtronic ACT kartuşları, sadece in vitro diyagnostik kullanıma yöneliktir ve sadece Medtronic ACT Plus aletiyle kullanılmalıdır.

Test için kullanılmış olan kartuşlar tehlikeli olarak düşünülmelidir. Kartuşu yerel düzenlemelere ve kurumun prosedürlerine uygun olarak bertaraf etme sorumluluğu kullanıcıya aittir.

Doğru ve tutarlı aktive edilmiş pıhtılaşma zamanlarının elde edilmesi için aşağıdaki yönergeler gözetilmelidir:

- Hem aletin ısı bloğunun hem de kartuşun sıcaklığı 37 °C ± 0,5 °C (98,6 °F ± 0,9 °F) olmalıdır.
- Kanın ışık yolunu kontamine etmesi durumunda aletin en kısa sürede temizlenmesi büyük önem taşır.
- Test numunesinin eklenmesinden önce kaolin aktivatörün iyice yeniden süspanse edilmiş olması gerekir.
- Test numunesinde doku tromboplastini bulunmamalıdır ve numune alındıktan sonra olabildiğince çabuk test edilmelidir. Bkz. Bölüm 8, Örnek Toplama ve Hazırlama.
- Hasta tanısı ve ilaçları kaydedilmelidir. İlaçlar pıhtılaşma zamanlarını değiştirebilir.¹³ Açıklanamayan değerler veren test numuneleri yeniden alınmalı ve yeniden test edilmelidir. Gerekirse ilave test numuneleri alınmalı ve analiz için laboratuvara gönderilmelidir.
- Olası en iyi kesinliğin sağlanması için, tüm teknik değişkenlerin testler arasında tutarlı olması gerekir.

- Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanının uzaması, heparine özgü değildir. Uzun süreli ACT'ler, heparin, diğer pıhtı önleyici ilaçlar (varfarin, doğrudan trombin inhibitörleri), hemodilüsyon, büyük hacimlerde sitratlı kan ürünlerinin uygulanması, bazı antitrombosit ilaçları, vücut ısısının normalin altına düşmesi, şiddetli trombositopeni, belirgin derecede anormal trombosit işlevi veya diğer pıhtılaşma bozukluklarından kaynaklanıyor olabilir.¹⁰
- Bypass sırasında kanın aşırı seyreltilmesi, hastanın ameliyat sonrasında hemodilüsyon yaşamasına neden olabilir. Bu seyreltme, aktive edilmiş pıhtılaşma zamanını uzatacak kadar fazla olabilir.¹⁰ Şiddetli durumlarda, seyreltme, pıhtılaşma zamanının ölçülememesine yol açabilir.

Uyarı: HR-ACT kartuşunu sitratlı bölgesel antikoagülasyonu izlemek için kullanmayın.

ACT Plus aletiyle ilgili önlemler ve sınırlamalar için, ACT Plus aletinin teknik kullanıcı el kitabına başvurun.

12 Beklenen Değerler

Heparin konsantrasyonundaki artışa verilen yanıt kişiler arasında değişiklik gösterebilir.

Yüksek Aralıklı Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı Kartuşu (HR-ACT), Düşük Aralıklı Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı Kartuşu (LR-ACT) ve Rekalsifiye Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı Kartuşu (RACT) kullanıldığında pıhtılaşma zamanları, 3 donör üzerinde belirlenmiştir. Tablo 3, 3 donörün kullanımıyla heparine verilen yanıtın bir örneğidir. HR-ACT ve LR-ACT kartuşları taze alınmış tam kan kullanılarak test edilmişken, RACT kartuşları sitratlı tam kan (%3,2 sodyum sitrat) kullanılarak test edilmiştir. Heparin konsantrasyonundaki artışa verilen yanıt kişiler arasında değişiklik gösterebilir.

Not: Her laboratuvar/tesis, kendi yerel popülasyonunu esas aldığı, kendi beklenen (referans) aralığını belirlemelidir.

Tablo 3.

Yüksek Aralıklı ACT Kartuşu		Düşük Aralıklı ACT Kartuşu		Rekalsifiye ACT Kartuşu	
Heparin Seviyesi ^a	Ort. Pıhtılaşma Zamanı (saniye)	Heparin Seviyesi ^a	Ort. Pıhtılaşma Zamanı (saniye)	Heparin Seviyesi ^a	Ort. Pıhtılaşma Zamanı (saniye)
Donör 1					
0,0	156	0,0	133	0,0	151
1,0	255	1,0	489	1,0	324
2,0	350	2,0	670	2,0	532
3,0	468	3,0	801	3,0	791
4,0	574	4,0	>999	4,0	>999
5,0	723	5,0	>999	5,0	>999
6,0	925	6,0	>999	6,0	>999
Donör 2					
0,0	130	0,0	108	0,0	124
1,0	198	1,0	429	1,0	275
2,0	289	2,0	641	2,0	396
3,0	350	3,0	769	3,0	525
4,0	425	4,0	>999	4,0	651
5,0	517	5,0	>999	5,0	736
6,0	635	6,0	>999	6,0	>999
Donör 3					
0,0	117	0,0	102	0,0	114
1,0	180	1,0	218	1,0	241
2,0	241	2,0	427	2,0	405
3,0	292	3,0	655	3,0	549
4,0	360	4,0	757	4,0	684
5,0	408	5,0	>999	5,0	925
6,0	466	6,0	>999	6,0	965

^a Tam kanın ml'si başına heparin biriminden heparin seviyesi. Heparin, her bir kan numunesine, numune alınmasından hemen sonra eklenmiştir.

13 Özgöl Performans Özellikleri

0 ila 600 saniyelik pıhtılaşma zamanı aralığındaki Medtronic Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı Kartuşları genellikle bir kişinin çift kanalları arasında %12'lik bir varyasyonu aşmaz. Heparine aşırı duyarlılığı olan deneklerde, 600 saniyeyi aşan bir aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı genellikle heparin etkisinin tahmin edilmesi için yeterince güvenilir kabul edilmez.

HR-ACT kartuşu, taze alınmış tam kan kullanılarak $>1,0$ ü/ml'lik heparin seviyelerini izlemek için tasarlanmıştır.

LR-ACT kartuşu, taze alınmış tam kan kullanarak ($<1,5$ ü/ml'lik) terapötik heparini izlemek için tasarlanmıştır.

RACT kartuşu, sitratlı tam kan kullanılarak ($<1,5$ ü/ml'lik) terapötik heparini izlemek için tasarlanmıştır.

14 Kalite Kontrol

Aletin performansını, kartuşun performansını ve kullanıcının tekniğini doğrulamak üzere ACT sıvı kontrolleri (Tablo 4) kullanılır. Sonuçlar, imalatçı tarafından sıralanan bildirilmiş aralıklar ya da kullanıcı tarafından belirlenmiş aralıklar dahilinde olmalıdır.

Not: Yalnızca sıvı kontrolleri kullanıldığında, hasta testini takip eden her 8 saatte bir 2 düzey ölçümü gerçekleştirilmelidir.

Tablo 4.

Kartuş Türü	Kullanılan CLOTtrac Kontrolleri
Yüksek Aralıklı Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı (HR-ACT)	HR-ACT Kontrolü (Normal) HR Anormallik Kontrolü
Düşük Aralıklı Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı (LR-ACT) Not: CaCl_2 gereklidir	CWB Kontrolü (Normal) LR Anormallik Kontrolü
Rekalsifiye Aktive Edilmiş Pıhtılaşma Zamanı (RACT)	CWB Kontrolü (Normal) RACT Anormallik Kontrolü

ACTtrac Elektronik Kalite Kontrolü, sıvı kontrollerini tamamlamak amacıyla kullanılır; bunların yerine geçmez.

Elektronik kontrollerin kabul edilebilirliği ve kullanımına ilişkin olarak, düzenleme kuruluşunun yürürlükteki kılavuzlarına başvurun.

15 Garantiden Feragat Beyannameleri

AŞAĞIDAKİ GARANTİDEN FERAGAT BEYANNAMESİ AMERİKA BİRLEŞİK DEVLETLERİ DIŞINDAKİ MÜŞTERİLER İÇİN GEÇERLİDİR:

GARANTİDEN FERAGAT BEYANNAMESİ

BUNDAN SONRA "ÜRÜN" OLARAK ADI GEÇECEK OLAN AKTİVE EDİLMİŞ PIHTILAŞMA ZAMANI KARTUŞLARI, ÖZENLE TASARLANMIŞ, ÜRETİLMİŞ VE SATIŞTAN ÖNCE TEST EDİLMİŞ OLMAKLA BİRLİKTE, ÜRÜN ÇEŞİTLİ SEBEPLERDEN DOLAYI HEDEFLENEN İŞLEVİNİ TATMİN EDİCİ DÜZEYDE GERÇEKLEŞTİREMEYEBİLİR. ÜRÜN ETİKETLERİNDE YER ALAN UYARILAR DAHA AYRINTILI BİLGİLER İÇERMEKTEDİR VE BU GARANTİDEN FERAGAT BEYANNAMESİNİN AYRILMAZ BİR PARÇASI OLARAK KABUL EDİLMEKTEDİR. MEDTRONIC, BU NEDENDEN ÖTÜRÜ, ÜRÜNLE İLGİLİ OLARAK, GEREK AÇIK, GEREKSE ÖRTÜLÜ TÜM GARANTİLERDEN FERAGAT EDER. MEDTRONIC ÜRÜNÜN KULLANIMI, KUSURU VEYA BOZUKLUĞU SEBEBİYLE OLUŞAN HERHANGİ BİR KAZA ESERİ VEYA DOLAYLI HASARDAN ÖTÜRÜ, İDDİANIN GARANTİ BELGESİ, SÖZLEŞME, HAKSIZ MUAMELE VEYA BAŞKA BİR NEDENE DAYALI OLUP OLMAMASINA BAKILMAKSIZIN YÜKÜMLÜ OLMAZ.

Yukarıda belirtilen istisnalar ve sınırlamalar yürürlükteki kanunun uyulması zorunlu hükümlerini ihlal etme niyetiyle oluşturulmamıştır ve bu anlamda yorumlanmamalıdır. Bu Garantiden Feragat Beyannamesinin herhangi bir bölümünün veya şartının, salahiyet sahibi, yetkili bir mahkeme tarafından yasaya aykırı, yürürlüğe konamaz veya yürürlükteki yasayla çelişkili olduğuna hükmedilirse bu Garantiden Feragat Beyannamesinin geri kalan kısmının geçerliliği bu durumdan etkilenmez; tüm haklar ve yükümlülükler, bu Garantiden Feragat Beyannamesi geçersiz olduğuna hükmedilen söz konusu bölümü ya da şartı içermiyormuş gibi yorumlanır ve uygulanır.

**References / Références / Literatur / Referencias bibliográficas / Literatuur /
Bibliografia / Referanser / Lähteet / Referenser / Αναφορές / Henvisninger /
Bibliografia / Referanslar**

1. Hattersley PG. Activated coagulation time of whole blood. *JAMA*. 1966;196:436.
2. Bull BS, Huse MH, Brauer FS, Korpman RA. Heparin therapy during extra-corporeal circulation. II. The use of a doseresponse curve to individualize heparin and protamine dosage. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1975;69:685-689.
3. Dauchot PJ, Berzina-Moettus L, Rabinovitch A, Ankeney JL. Activated coagulation and activated partial thromboplastin times in assessment and reversal of heparin-induced anticoagulation for cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 1983;62:710-719.
4. Effenev DJ, Goldstone J, Chin D, Krupski WC, Ellis RJ. Interoperative anticoagulation in cardiovascular surgery. *Surgery*. 1981;90:1068-1074.
5. Esposito RA, Culliford AT, Colvin SB, Thomas SJ, Lackner H, Spencer FC. The role of the activated clotting time in heparin administration and neutralization for cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983;85:174-185.
6. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, Briggs BD. Heparin therapy during extra-corporeal circulation. I. Problems inherent in existing heparin protocol. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1975;69:674-684.
7. Hattersley PG, Mitsuoka JC, King JH. The use of the activated coagulation time (ACT) as a monitor of heparin therapy. In: Lundblad RL, Brown WV, Mann KG, Roberts HR, eds. *Chemistry and Biology of Heparin*. North Holland: Elsevier; 1981;659.
8. Henry JB. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. Vol 1. 16th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 1979.
9. Moorehead MT, Westengard JC, Bull BS. Platelet involvement in the activated coagulation time of heparinized blood. *Anesth Analg*. 1984;63:394-398.
10. Niinikoski J, Laato M, Laaksonen V, Jalonen J, Ingerg MV. Use of activated clotting time to monitor anticoagulation during cardiac surgery. *Scand J Thor Cardiovasc Surg*. 1984;18:57-61.
11. Reno WJ, Rotman M, Grumbine FC, Dennis LH, Mohler ER. Evaluation of the BART test (a modification of the wholeblood activated recalcification time test) as a means of monitoring heparin therapy. *Am J Clin Path*. 1974;61:78-84.
12. Roth JA, Cukingnan RA, Scott CR. Use of activated coagulation time to monitor heparin during cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 1978;28:69-72.
13. Young DS, Pastaner LC, Gibberman V. Effects of drugs on clinical laboratory tests. *Clin Chem*. 1975;21:1D.



Medtronic

Europe

Europe/Africa/Middle East Headquarters

Medtronic International Trading Sàrl
Route du Molliat 31
Case Postale 84
CH - 1131 Tolochenaz
Switzerland
Internet: www.medtronic.co.uk
Tel. 41-21-802-7000
Fax 41-21-802-7900

EC	REP
----	-----

Authorized Representative in the European Community

Medtronic B.V.
Earl Bakkenstraat 10
6422 PJ Heerlen
The Netherlands
Tel. 31-45-566-8000
Fax 31-45-566-8668

Asia-Pacific

Japan

Medtronic Japan
Comodio Shiodome 5F
2-14-1 Higashi-Shimbashi, Minato-ku
Tokyo 105-0021
Japan
Tel. 81-3-6430-2011
Fax 81-3-6430-7140

Australia

Medtronic Australasia Pty. Ltd.
97 Waterloo Road
North Ryde NSW 2113
Australia
Tel. 61-2-9857-9000
Fax 61-2-9878-5100

Asia

Medtronic International Ltd.
49 Changi South Avenue 2
Singapore 486056
Tel. 65-6436-5000
Fax 65-6776-6355

Americas

Latin America

Medtronic Latin America
3750 NW 87th Avenue
Suite 700
Miami, FL 33178
USA
Tel. 305-500-9328
Fax 786-709-4244

Canada

Medtronic of Canada Ltd.
99 Hereford Street
Brampton, Ontario L6Y 0R3
Canada
Tel. 905-460-3800
Fax 905-826-6620
Toll-free: 1-800-268-5346

United States

Manufacturer:
Medtronic, Inc.
710 Medtronic Parkway
Minneapolis, MN 55432
USA
Internet: www.medtronic.com
Tel. 763-514-4000
Fax 763-391-9100
Toll-free: 1-800-328-2518
(24-hour consultation service)

Manufactured In:

Medtronic Perfusion Systems
7611 Northland Drive
Minneapolis, MN 55428
Tel. 763-391-9000
Fax 763-391-9100
Customer Service and Product Orders
Toll-free: 1-800-854-3570
Visit Medtronic at
www.perfusion.medtronic.com



* M 9 5 6 3 5 7 A 0 0 1 *

© 2004, 2007, 2012, 2013 Medtronic, Inc.

M956357A001 Rev. 1A