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

DECLARATION DE CONFORMITE CE

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

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

(Voir liste ci-jointe).

DECLARATION OF EC CONFORMITY

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

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

(See attached list)

DECLARACIÓN CE DE CONFORMIDAD

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

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

(Ver lista adjunta)

Sées, le 28 Juillet 2017

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

ELITech Clinical Systems SAS
Zone Industrielle
61500 SEES - France

Cécile GOUBAULT,
Directeur Général Délégué
Managing Director
Directora General

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

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

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

ELITech Clinical Systems SAS
Zone Industrielle
61500 SEES - France

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

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

DECLARATION DE CONFORMITE CE

Nous, ELITech Clinical Systems SAS, zone industrielle 61500 SEES France, déclarons sous notre seule responsabilité que les réactifs appartenant au groupe 6 «TESTS d'AGGLUTINATION», référencés dans la liste ci-jointe, sont conformes aux exigences essentielles des annexes I et III de la Directive Européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et au code de la santé publique.

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

(Voir liste ci-jointe).

DECLARATION OF EC CONFORMITY

We, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, hereby certify, under our own responsibility, that the reagents belonging to Group 6, "AGGLUTINATION TESTS", such as listed hereto, conform to the essential requirements of appendices I and III of European Directive 98/79/EC, relating to in vitro diagnostic medical devices and to the public health code.

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

(See attached list).

DECLARACIÓN CE DE CONFORMIDAD

Nosotros, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, declaramos bajo nuestra única responsabilidad que los reactivos pertenecientes al grupo 6 : " PRUEBAS DE AGLUTINACIÓN", referenciados en la lista adjunta, son conformes con los requisitos esenciales de los anexos I y III de la Directiva Europea 98/79/CE sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro y el código de salud pública.

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

(Ver lista adjunta)

Sées, le 28 Juillet 2017

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

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

Cécile GOUBAULT,
Directeur Général Délégué
Managing Director
Directora General

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

GROUPE 6 – TESTS d'AGGLUTINATION
GROUP 6 – AGGLUTINATION TESTS
GRUPO 6 – PRUEBAS DE AGLUTINACIÓN

DESIGNATION DU REACTIF/ REAGENT DESIGNATION/ DESIGNACIÓN DE REACTIVO	REFERENCES/ REFERENCIAS	NOM DU DOSSIER CE/ EC FILE NAME/ NOMBRE DEL ARCHIVO CE	Code GMDN/ GMDN Code/ Codigo GMDN
CRP LATEX	LXCR-0112	DOS-CE-LXCR	53707

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

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

DCCE-G6 - V21 - Juillet /July /Julio 2017

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

DECLARATION DE CONFORMITE CE

Nous, ELITech Clinical Systems SAS, zone industrielle 61500 SEES France, déclarons sous notre seule responsabilité que les réactifs appartenant au groupe 10 «PROTEINES SPECIFIQUES », référencés dans la liste ci-jointe, sont conformes aux exigences essentielles des annexes I et III de la Directive Européenne 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et au code de la santé publique.

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

(Voir liste ci-jointe).

DECLARATION OF EC CONFORMITY

We, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, hereby certify, under our own responsibility, that the reagents belonging to Group 10, "SPECIFIC PROTEINS", such as listed hereto, conform to the essential requirements of appendices I and III of European Directive 98/79/EC, relating to in vitro diagnostic medical devices and to the public health code.

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

(See attached list).

DECLARACIÓN CE DE CONFORMIDAD

Nosotros, ELITech Clinical Systems SAS, Zone Industrielle 61500 SEES France, declaramos bajo nuestra única responsabilidad que los reactivos pertenecientes al grupo 10 : " PROTEÍNAS ESPECÍFICAS" referenciados en la lista adjunta, son conformes con los requisitos esenciales de los anexos I y III de la Directiva Europea 98/79/CE sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro y el código de salud pública.

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

(Ver lista adjunta)

Sées, le 28 juillet 2017

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

ELITech Clinical Systems SAS
Zone Industrielle
61500 SEES - France
TEL : +33(0)2 33 81 21 00 - Fax : +33(0)2 33 28 77 51
TVA : FR 95 325 69034

Cécile GOUBAULT,
Directeur Général Délégué
Managing Director
Directora General

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

GROUPE 10 – PROTEINES SPECIFIQUES
GROUP 10 – SPECIFIC PROTEINS
GRUPO 10 - PROTÉINAS ESPECÍFICAS

DESIGNATION DU REACTIF/ REAGENT DESIGNATION/ DESIGNACIÓN DE REACTIVO	REFERENCES/ REFERENCIAS	NOM DU DOSSIER CE/ EC FILE NAME/ NOMBRE DEL ARCHIVO CE	Code GMDN/ GMDN Code/ Codigo GMDN
CRP IP	ICRP-0400	DOS-CE-CRP IP	53705
CRP IP CALIBRATOR H	ICRP-0042	DOS-CE-CRPCAL	41838
CRP IP CALIBRATOR SET	ICRP-0043		
CRP IP CONTROL I	ICRP-0046	DOS-CE-CRPCON	41839
CRP IP CONTROL II	ICRP-0047		
CRP WR	CRPW-0230	DOS-CE-CRPW	53705
CRP WR CALIBRATOR SET	CRPW-0043	DOS-CE-CRPWCa	41838
CRP WR CONTROL	CRPW-0045	DOS-CE-CRPWCo	41839
CRP WR ENVOY	CRPW-0850	DOS-CE-CRPW	53705
FERRITIN	IFRT-0230	DOS-CE-IFRT-R&Cal	53718
FERRITIN CALIBRATOR	IFRT-0042		41927
HAPTOGLOBIN IP	IHAP-0400	DOS-CE-IHAP	53737
HbA1c	HBAC-0240	DOS-CE-HBAC	59090
HbA1c CALIBRATOR SET	HBAC-0043		53315
HbA1c CONTROL L + H	HBAC-0049		44435
IgA IP	IIGA-0400	DOS-CE-IIGA	53760
IgG IP	IIGG-0400	DOS-CE-IIGG	53787
IgM IP	IIGM-0400	DOS-CE-IIGM	53795
µALBUMIN IP	IMAL-0400	DOS-CE-MAL	53475
µALBUMIN IP CALIBRATOR H	IMAL-0042	DOS-CE-MALCal	53477
µALBUMIN IP CALIBRATOR SET	IMAL-0043		
µALBUMIN IP CONTROL I	IMAL-0046	DOS-CE-MALCon	53478
µALBUMIN IP CONTROL II	IMAL-0047		
OROSOMUCOID IP	IORO-0400	DOS-CE-IORO	53606
PREALBUMIN IP	IPAL-0400	DOS-CE-IPAL	53957
PROTEIN IP CALIBRATOR SET	IPRO-0043	DOS-CE PROCAL	53593
RF CALIBRATOR	IRFA-0042	DOS-CE-IRFA-R&Cal	42230
RHEUMATOID FACTOR	IRFA-0230		55111
RHEUMATOLOGY CONTROL I	IRCT-0046	DOS-CE-IRCT	47869
RHEUMATOLOGY CONTROL II	IRCT-0047		
TRANSFERRIN IP	ITRF-0400	DOS-CE TRF	59041

ELITech Clinical Systems SAS

LNE
Le progrès, une passion à partager

Certification Médical-Santé G MED

CERTIFICAT
CERTIFICATE OF REGISTRATION
N° 10462 rev. 6

Le LNE certifie que le système de management de la qualité développé par

LNE certifies that the quality management system developed by

ELITECH CLINICAL SYSTEMS SAS
Zone Industrielle
61500 SEES FRANCE

pour les activités
for the activities

Conception, production, contrôle et commercialisation de réactifs de chimie clinique destinés aux laboratoires d'analyses de biologie.
Validation de la combinaison réactifs et automates.

Design, production, control and sales of clinical chemistry reagents intended to be used by clinical laboratories.
Validation of the combination reagents and instruments.

réalisées sur le(s) site(s) de
performed on the location(s) of

ELITech Clinical Systems SAS
Zone industrielle - 61500 - SEES - FRA

est conforme aux exigences des normes internationales
complies with the requirements of the international standards

NF EN ISO 13485 : 2016

Début de validité / *Effective date :* **July 28th, 2017 (included)**
Valable jusqu'au / *Expiry date :* **July 27th, 2020 (included)**
Etabli le / *Issued on :* **July 27th, 2017**

Laboratoire national de métrologie et d'essais LNE

On behalf of the Certification Director
Cécile VAUGELADE
G-MED Certification Division Manager

cofrac
CERTIFICATION DE SYSTEMES DE MANAGEMENT
Accréditation n°4-0038
Liste des sites accrédités et portée disponible sur www.cofrac.fr

GMED_SQ_SPE-V0-04-2016

LNE N° 10462-6
Ce certificat est délivré selon les règles de certification G-MED / This certificate is issued according to the rules of G-MED certification

Renouvelle le certificat 10462-5

ELITech

Referinţe :
CMSL - 0410 2 x 62,5 mL
CMSL - 0430 4 x 62,5 mL

Componentele trusei :
R1 2 x 50 mL + R2 1 x 26 mL
R1 4 x 50 mL + R2 2 x 26 mL

CK-MB SL 1

CE

Reactiv pentru diagnostic *in vitro*, doar pentru utilizare profesională

SEMNIFICAŢIA CLINICĂ[1-2]

Creatinkinaza există în 3 forme citoplasmice: CK-MB (doar în muşchiul cardiac), CK-MM (în muşchiul striat şi cardiac) şi CK BB (în special în creier).
Determinarea CK în ser este utilizată pentru diagnostic şi în tratamentul defectărilor muşchilor cardiaci. În infarctul miocardului, cantităţile de CK şi CK-MB totală se măresc rapid până când ating culmea 10-24 ore după începutul infarctului. Nivelurile revin la normal peste 3-4 zile.
Nivelurile CK-MB, mai înalte decât normal, la fel pot fi observate după deteriorarea muşchiului.

METODA [3-4]

Imunoinhibiţie.
Metoda IFCC.
Cinetică. UV.

PRINCIPIU [3-4]

Reactivul SL al CK-MB conţine un anticorp care inhibă în particular subunităţile CK-M (adică 100% de CK-MM şi 50% de izoformenţi CK-MB). Activitatea ce rămâne, care corespunde activităţii de fracţiune a CK-B, este măsurată în conformitate cu metoda de referinţă IFCC pentru măsurarea activităţii CK. Activitatea CK-MB este obţinută prin multiplicarea activităţii rămase cu 2.

COMPOZIŢIA REACTIVILOR

Reactivul 1 : R1

Imidazol, pH 6,1	125	mmol/L
D-Glucoza	25	mmol/L N-
Acetil-L-Cisteină	25	mmol/L
Acetat de magneziu	12.5	mmol/L
NADP	2.4	mmol/L
EDTA	2.0	mmol/L
Hexokinaza	□ 6 800	U/L

Concentraţia de anticorpi anti-CK-M conţinută în reactivul R1 este suficientă pentru a inhiba 2000 U/L de CK-M la 37°C.

Reactivul 2: R2

Creatin fosfat	250	mmol/L
ADP	15.2	mmol/L
AMP	25	mmol/L
Diadenozin pentafosfat	103	µmol/L
G-6-PDH	≥ 8 800	U/L

MĂSURI DE PRECAUŢIE

- Reactivii conţin mai puţin de 0.1% de azidă de sodiu. Azida de sodiu poate reacţiona cu cuprul şi cu plumbul formând azide ale metalelor explozive. În cazul descărcării în canalizare, clătiţi din abundenţă cu apă.
- Trebuie respectate prevederile în rigoare cu privire la eliminarea deşeurilor periculoase.
- Pentru a evita contaminarea, utilizaţi echipament de laborator curat sau de folosinţă unică.

STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivii sunt stabili până la data expirarii menţionată pe eticheta produsului daca sunt depozitaţi la 2-8°C, protejaţi de lumină.

Tabla stabilităţii :
Stabilitatea este specifică pentru fiecare analizator (pentru COBAS MIRA vezi § CARACTERISTICILE ANALIZEI)

PREPARAREA ŞI STABILITATEA REACTIVZLUI DE LUCRU

• Procedura de lucru monoreactiv
Amestecaţi 4 volume de reactiv R1 cu 1 volum de reactiv R2.
Stabilitatea: 1 zi la 20-25°C
2 săptămâni la 2-8°C

• Procedura de lucru cu doi reactivi
Reactivii sunt gata preparaţi.

PROBE [6]

- Specimen
Ser nehemolizat.
- Păstrare
Probele trebuiesc analizate imediat sau depozitate, protejate de aer şi lumină pentru 2 zile la 2-8°C sau pentru 1 lună la -20°C.

VALORI DE REFERINŢĂ [3-5]

Ser (37°C) : 0-25 U/L
Activitatea CK-MB trebuie comparată cu activitatea totală a CK: (CK-MB/ total CK) x 100 < 6%
Următorii 3 factori sunt indicatori ai defectării muşchiului cardiac:

CK totală
Bărbaţi > 171 U/L
Femei > 145 U/L

CK-MB: > 25 U/L

Raport: (CK-MB/ total CK) x 100: 6 - 25 %

Notă : *Este recomandat ca fiecare laborator să-şi stabilească şi să îşi menţină propriile valori de referinţă. Datele oferite reprezintă numai o recomandare.*

PROCEDURA DE TESTARE

Acest reactiv poate fi utilizat pe majoritatea analizoarelor automate, semi-automate şi în metoda manuală. Aplicaţiile sunt valabile la cerere.
Lungimea de undă: 340 nm
Temperatura: 37°C
Se citeşte faţă de apa distilată.

- Procedura de lucru monoreactiv

Reactiv de lucru	200 µL
Proba	8 µL

Amestecaţi şi după 100 secunde de incubare, măsuraţi variaţia absorbanţei pe minut (□A/min.) timp de 325 secunde.

- Procedura de lucru cu doi reactivi

Reactiv R1	200 µL
Reactiv R2	50 µL

Amestecaţi şi aşteptaţi 25 de secunde:

Proba	10 µL

Amestecaţi şi după 5 minute de incubare, măsuraţi variaţia absorbanţei pe minut (□A/min.) timp de 200 secunde.

CALCUL

a) Activitatea CK totală :

Se determină cu reactivul CK-NAC.

b) Activitatea CK-MB:

Pentru procedura de lucru monoreactiv, respectiv doi reactivi:

La 340 nm, cu un drum optic de 1cm :
Activitatea (U/L) = □A/min. x 8254

c) Procentul de CK-MB în probă :

$$\% \text{ CK-MB} = \frac{\text{CK-MB}}{\text{CK-total}} \times 100$$

CONTROL DE CALITATE

Pentru a asigura un control de calitate adecvat sunt recomandate serurile de control.

Este esenţial să se utilizeze o comandă specifiă de CKMB preparată din enzimă umană nemodificată.

Următoarele date au fost obţinute pe analizatorul COBAS MIRA (37°C).

- Liniaritate
Reactivul este liniar între 10 şi 600 U/L.

- Limita de detecţie [7]
În conformitate cu protocolul SFBC limita de detecţei este egală cu 4 U/L în cazul procedurii monoreactiv sau 7 U/L în cazul procedurii cu doi reactivi.

- Sensibilitate
Variaţia medie a semnalului analitic este de 0,121 mΔA/min. sau U/L de CK-MB pentru un drum optic de 1 cm.

- Precizie
Procedur de testare monoreactiv

	Precizia intra-test			Precizia inter-test		
	n	Media (U/L)	CV %	n	Media (U/L)	CV %
SH 1	20	25	3.3	80	23	7.6
SH 2	20	72	1.4	80	67	3.9
SH 3	20	188	1.0	80	183	2.6

Procedura de testare cu doi reactivi

	Precizia intra-test			Precizia inter-test		
	n	Media (U/L)	CV %	n	Media (U/L)	CV %
SH 1	20	25	4.9	20	23	6.6
SH 2	20	107	2.4	20	103	4.7
SH 3	20	306	2.0	20	298	2.6

Procedura de testare monoreactiv: A fost efectuat un studiu comparativ între metoda Elitech şi un alt reactiv comercial pe un număr de 43 de seruri umane. Concentraţiile probei sunt între 4 şi 416 U/L.
Parametrii regresiei liniare sunt următorii:
Coeficientul de corelaţie : (r) = 0.9954
Regresia liniară: y = 1.059 x - 6.6 U/L
Procedura de tstare cu doi reactivi: A fost efectuat un studiu comparativ între metoda Elitech şi un alt reactiv comercial pe 60 de seruri umane. Concentraţiile probei sunt între 2.5 şi 598 U/L.
Parametrii regresiei liniare sunt următorii:
Coeficientul de corelaţie: (r) = 0.9983
Regresia liniară: y = 1.046 x - 2.1 U/L

- Interferenţe [2,7,8]
În conformitate cu recomandările SFBC au fost realizate studii cu scopul de a determina gradul de interferenţă a diferiţilor compuşi:
Turbiditate: Interferenţe cu trigliceridele la valori mai mari de 600 mg/dL (6 g/L; 6.9 mmol/L).
Bilirubina neconjugată: Interferenţe la valori mai mari 7 mg/dL (70 mg/L; 120 µmol/L).
Bilirubina conjugată: Interferenţe la valori mai mari 4 mg/dL (40 mg/L; 70 µmol/L) pe ser normal.
Interferenţe la valori mai mari 6 mg/dL (60 mg/L; 100 µmol/L) pe ser patologic.

Pot interfera şi alţi compuşi.[9-11]

NOTĂ
1. Serul hemolizat nu trebuie utilizat, deoarece hemoliza semnificativă poate mări concentraţia CK-MB din cauza degajării adenilat kinazei.
2. De asemenea, metoda va măsura oricare izoenzimă de CK-BB prezentă în ser singură sau compl'exă cu imunoglobuline (macro-CK). De obicei activitatea izoenzimei este neglijabilă, totuşi, dacă este prezentă o activitate semnificativă a CK-BB, activitatea CK-MB va fi supraesimată.

- Tabla stabilităţii pe COBAS MIRA (nerăciţi)
Reactivii sunt stabili pe analizor timp de 24 ore pentru procedura monoreactiv şi timp de 1 săptămână pentru procedura cu doi reactivi (respectând condiţiile de păstrare în timpul nopţii).

BIBLIOGRAFIE

1. Henderson, A.R., Donald W.M., *Enzymes*, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 352.
2. Sanhai, W.R., Christenson, R.H., *Cardiac and muscle disease*. Clinical Chemistry: Theory-Analysis, Correlation, 4th Ed., Kaplan, L.A, Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 566 and Appendix.
3. Neumeier, D., *et al.*, Clin.Chim.Acta., (1976), **73**, 445.
4. Schumann, G., *et al.*, Clin. Chem. Lab. Med., (2002), **40**, 635.
5. Klein, G., *et al.*, Clin. Chem., (2001), **47**, Suppl. A30.
6. Tietz, N.W., Clinical guide to laboratory tests, 3rd Ed., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (1995), 180.
7. Vassault A., *et al.*, Ann. Biol. Clin., (1986), **44**, 686.
8. Vassault A., *et al.*, Ann. Biol. Clin., (1999), **57**, 685.
9. Young, D. S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
10. Young, D. S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th Ed., AACC Press, (1995).
11. Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, Acta Clin Belg., (2004), 59, 263.

SIMBOLURI UTILIZATE PE ETICHETE

IVD Aparat medical pentru diagnostic *in vitro*
Consultaţi instrucţiunile pentru utilizare
Adresa producătorului
Limita de temperatură
LOT Numărul lotului
Data expirării

ELITech

CK NAC SL 2

CE

Reactiv pentru diagnostic *in vitro*, doar pentru utilizare profesională

SEMNIFICAŢIA CLINICĂ [1,2]

Creatinkinaza există în 3 forme citoplasmice: CK-MB (doar în muşchiul cardiac), CK-MM (în muşchiul striat şi cardiac) şi CK BB (în special în creier).
Determinarea CK în ser este utilizată pentru diagnostic şi în tratamentul bolilor musculare (în special distrofiile musculare), precum şi al defectărilor muşchiului cardiac. În infarctul miocardic, cantităţile CK şi CK-MB totale cresc rapid până când ating culmea, 10-24 ore după începutul infarctului. Nivelurile revin la normal peste 3-4 zile.
Ischemia cerebrală, accidentele vasculare cerebrale şi traumele craniene la fel declanşează creşterea activităţii CK.

METODA[3]

Metoda IFCC
Cinetică. UV.

PRINCIPIU [3]

Creatinfosfat + ADP —*Creatinkinaza*→ Creatin + ATP
ATP + D-Glucoza —*Hexokinaza*→ D-Glucoza-6-Fosfat + ADP
G-6-P + $NADP^+$ —*G -6PDH*→ D- Gluconat-6-Fosfat + NADPH + H^+

G-6-P: D-Glucoza-6-Fosfat
G-6-PDH: Glucoza-6-Fosfat Dehidrogenaza.

COMPOZIŢIA REACTIVULUI

Reactivul 1 : R1

Imidazol, pH 6.7	125mmol/L
D-Glucoza	25mmol/L
N-Acetil-L-Cisteina	25mmol/L
Acetat de magneziu	12.5mmol/L
NADP	2.4mmol/L
EDTA	2.0mmol/L
Hexokinaza	◻ 6 800 U/L

Reactivul 2 : R2

Creatinfosfat	250mmol/L
ADP	15.2mmol/L
AMP	25mmol/L
Diadenozin pentafosfat	103 µmol/L
G-6-PDH	◻ 8 800 U/L

MĂSURI DE PRECAUŢIE

- Reactivii conţin mai puţin de 0.1% azidă de sodiu. Azida de sodiu poate reactiona cu cuprul formând azide ale metalelor explosive. Dacă reactivul este descarcat în canalizare, clătiţi din abundenţă cu apă.
- Folosiţi echipament de laborator curat sau de unică folosinţă pentru a evita contaminarea.

STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivii sunt stabili până la data expirarii menţionată pe eticheta produsului daca sunt depozitaţi la 2- 8°C, protejaţi de lumină.
Tabla stabilităţii :
Stabilitatea este specifică pentru fiecare analizator (pentru COBAS MIRA vezi § CARACTERISTICILE ANALIZEI)

PREPARAREA ŞI STABILITATEA REACTIVULUI DE LUCRU

Procedura de lucru monoreactiv
Amestecaţi 4 volume de reactiv 1 cu 1 volum reactiv 2.
Stabilitatea: 2 zile la 20-25° C
2 săptămâni la 2-8° C
Procedura de lucru cu doi reactivi
Reactivii sunt gata preparaţi.

PROBE [4]

- Specimen
Ser nehemolizat

- Păstrare
Probele trebuiesc analizate imediat sau depozitate fiind protejate de aer şi lumină 2 zile la 2-8°C sau 1 lună şa -20°C.

VALORI DE REFERINŢĂ [3]

Ser (37°C) :
Bărbaţi < 171 U/L
Femei < 145 U/L

Notă : *Este recomandat ca fiecare laborator să-şi stabilească şi să îşi menţină propriile valori de referinţă. Datele oferite reprezintă numai o recomandare.*

PROCEDURA DE TESTARE

Acest reactiv poate fi folosit pe majoritatea analizoarelor automate, semi-automate şi metoda manuală.
Aplicaţiile sunt valabile la cerere.
Lungimea de unda: 340 nm
Temperatura: 37° C
Se citeşte faţă de apa distilată.

Procedura de lucru monoreactiv

Reactiv de lucru	200 µL
Proba	8 µL

Amestecaţi şi după 100 de secunde de incubare, măsuraţi variaţia absorbanţei pe minut (ΔA/minut) timp de 200 de secunde.

Procedura de lucru cu doi reactivi

Reactiv R1	200 µL
Reactiv R2	50 µL

Amestecaţi şi asteptaţi 25 de secunde:

Proba	10 µL

Amestecaţi şi după 100 de secunde de incubare, măsuraţi variaţia absorbanţei pe minut (ΔA/minut) timp de 200 secunde.

Referinţe :
CK SL - 0410 2 x 62,5 mL
CK SL - 0430 4 x 62,5 mL

Componentele trusei :
R1 2 x 50 mL + R2 1 x 26 mL
R1 4 x 50 mL + R2 2 x 26 mL

CALCUL

Unu sau doi reactivi
La 340 nm, atunci când drumul optic este de 1 cm:
Activitatea (U/L) = ◻A/minut x 4127

CONTROL DE CALITATE

Pentru asigurarea unui control de calitate corespunzator se recomandă serurile de control ELITROL I (control normal sau ELITROL II (control patologic).

CARACTERISTICILE ANALIZEI

Urmatoarele date au fost obţinute pe analizorul COBAS MIRA (37°C).

- Liniaritate
Reactivul este liniar între 10 şi 1700 U/L.

- Limita de decţie [5]
Limita de detecţie determinati conform protocolului SFBC este egală cu 2 U/L în cazul procedurii monoreactiv sau 3 U/L în cazul procedurii cu doi reactivi.

- Sensibilitate
Variaţia medie a semnalului analitic este de 0.242 mΔA/min. pe U/L de CK pentru un drum optic de 1 cm.

- Precizie
Procedura de testare monoreactiv

	Precizia intra-test			Precizia inter-test		
	n	Media (U/L)	CV %	n	Media (U/L)	CV %
SH 1	20	51	1.6	20	48	2.4
SH 2	20	104	1.2	20	99	1.6
SH 3	20	448	0.9	20	435	1.1

Procedura de testare cu doi reactivi

	Precizia intra-test			Precizia inter-test		
	n	Media (U/L)	CV %	n	Media (U/L)	CV %
SH 1	20	49	1.0	20	49	4.4
SH 2	20	116	1.9	20	118	3.0
SH 3	20	387	2.3	20	386	4.4

- Corelaţie
Procedura monoreactiv:
A fost efectuat un studiu comparativ între metoda Elitech şi un alt reactiv comercial pe un numar de 43 seruri umane.
Parametrii reacţiei liniare sunt urmatorii:
Coeficientul de corelaţie: r= 0.9996
Regresia liniara: y= 0.9879 x – 7.1 U/L
Procedura cu doi reactivi:
A fost efectuat un studiu comparativ între metoda Elitech şi un alt reactiv comercial pe un numar de 60 seruri umane.
Parametrii reacţiei liniare sunt urmatorii:
Coeficientul de corelaţie: r= 0.9999
Regresia liniara: y= 0.9798 x – 0.7 U/L

- Interferenţe [6,7]
În conformitate cu recomandarile SFBC au fost realizate studii atât pe seruri umane normale, cât şi patologice, cu scopu de a determina graduf de interferenţi al diferiţilor compuşi:
Bilirubina conjugată: Interferenţe la valori mai mari de 6.5 mg/dL (65mg/L 110 µmol/L).
Bilirubina neconjugată: Interferenţe la valori mai mari de14.5 mg/dL (145 mg/L 250 µmol/L)
Turbiditatea: Interferenţe cu trigliceridele la valori mai mari 600 mg/dL (6 g/L 6.9 mmol/L).
Glucoza: Interferenţe la valori mai mari de 500 mg/dL (5 g/L 28 mmol/L)
Acid ascorbic: Interferenţe la valori mai mari de 40 mg/dL (400 mg/L 2.3 mmol/L)

Pot interfera alţi compuşi[7-9]

NOTĂ : Serul hemolizat nu trebuie utilizat, deoarece hemoliza semnificativă poate mări concentraţia CK-MB din cauza degajării adenilat kinazei.

- Tabla stabilităţii pe COBAS MIRA (neräciţi)
Reactivii sunt stabili pe analizor timp de 2 zile pentru procedura monoreactiv şi pentru procedura cu doi reactivi (respectând condiţiile de păstrare în timpul nopţii).

BIBLIOGRAFIE

1. Henderson, A.R., Donald W.M., *Enzymes*, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 352.
2. Sanhai, W.R., Christenson, R.H., *Cardiac and muscle disease*. Clinical Chemistry: Theory-Analysis, Correlation, 4th Ed., Kaplan, L.A, Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 566 and appendix.
3. Schumann, G., *et al.*, Clin Chem Lab Med., (2002), **40**, 635.
4. Tietz, N.W., Clinical guide to laboratory tests, 3rd Ed., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (1995), 180.
5. Vassault, A., et al., Ann. Biol. Clin., (1986), **44**, 686.
6. Vassault, A., *et al.*, Ann. Biol. Clin. (1999), **57**, 685.
7. Young, D. S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
8. Young, D. S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th Ed., AACC Press, (1995).
9. Berth, M. & Delanghe, J., *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, Acta Clin Belg., (2004), **59**, 263.

SIMBOLURI UTILIZATE PE ETICHETE

IVD Aparat medical pentru diagnostic *in vitro*
Limita de temperatură
Consultaţi instrucţiunile pentru utilizare
LOT Numărul lotului
Adresa producătorului
Data expirării

(10/2007) PIT-CKSL-9

ELITech

ALBUMINA 4

Reactiv pentru diagnostic in vitro, pentru utilizare profesională

CE

Referinţe :		*Componenţa :*				
ALBU- 0600	*2 x 125 mL*	*R*	*2 x 125 mL*	+	*Std*	*1 x 2 mL*
ALBU- 0700	*4 x 250 mL*	*R*	*4 x 250 mL*	+	*Std*	*1 x 2 mL*

SEMNIFICAŢIA CLINICĂ (1-5)

Albumina, sintetizata in principal de ficat, reprezinta 50-60% din totalul proteinelor serice. Din cauza dimensiunilor scizute şi a concentraţiei plasmatice ridicate, albumina este principalul component proteic al majorităţii fluidelor extravasculare, inclusiv CSF, fluid interstitial, urină şi fluid amniotic. Funcţia primară a albuminei este menţinerea presiunii osmotice coloidale atât intravascular, cât şi extravascular. Albumina leaga şi transportă numeroşi compuşi (ioni, acizi graşi liberi, bilirubina, medicamente). Albumina este o rezervă mobilă de aminoacizi.
Nivelurile crescute de albumina se intâlnesc in deshidratarea acută, in special la noi-născuţi.
Hipoalbuminemia se întâlneţte într-o multitudine de afecţiuni în legatură cu anumite stări patologice: 1) inflamaţii acute sau cronice, 2) sinteza scazută: insuficienţa hepatică, malnutriţie, analbuminemie, 3) pierderi semnificative: sindrom nefritic, pierderi gastro-intestinale, arsuri severe şi de mare întindere, escare, 4) catabolism crescut: febra, hipertiroidism.

METODA (6-8)

Colorimetrică
Bromcresol green (BCG)

PRINCIPIU (6-8)

Determinarea calorimetricpa a albumniei serice cu Bromcresol green (BCG) la pH 4.20.

$$\text{Albumina} + \text{BCG} \xrightarrow{pH = 4.20} \text{Complex albumina-BCG}$$

COMPOZIŢIA REACTIVILOR

Reactiv: R

Buffer succinat, pH 4.20	87 mmol/L
Bromcresol green	0.2 mmol/L
Brij 35	7.35 mmol/L

Standard : Std

Albumina bovina	5	g/dL
	50	g/L

MĂSURI DE PRECAUŢIE

- Standardul conţine mai puţin de 0,1% azidă de sodiu. Azida de sodiu poate reacţiona cu cuprul formând azide ale metalelor explozive. Dacă reactivul este descarcat în canalizare, clătiţi din abundenţă cu apă.
- Trebuie respectate prevederile în rigoare cu privire la eliminarea deşeurilor periculoase.
- Folosiţi echipament de laborator curat sau de unică folosinţă pentru a evita contaminarea.
- Standardul trebuie imediat acoperit cu capac pentru a preveni contaminarea şi evaporarea.

STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivul şi standardul sunt stabili până la data expirarii menţionată pe eticheta produsului daca sunt depozitaţi la 2-8°C , protejaţi de lumină.
Tabla stabilităţii :
Stabilitatea este specifică pentru fiecare analizor (pentru COBAS MIRA vezi § CARACTERISTICILE ANALIZEI)

PREPARAREA SI STABILITATEA REACTIVULUI DE LUCRU

Reactivul şi standardul sunt gata preparaţi.

PPROBE (4,5)

- Specimen
Ser.
Plasma heparinizală.

- Păstrare
Analizaţi serurile proaspete sau depozitaţi-le la 4°C maxim 72 ore. Depozitate la -20° C, serurile sunt stabile 6 luni. Dacă se doreşte depozitarea pe o perioada mai îndelungată, păstraţţi serurile la -70°C.

VALORI DE REFERINŢĂ (3)

Pacienţi în ambulatoriu	Pacienţi ăn repaos
3.8 - 5.5 g/dL	3.5 - 5.2 g/dL
38 - 55 g/L	35 - 52 g/L

Notă: *Se recomandă fiecarui laborator sa stabilească şi să menţină propriile valori de referinţă.Aceste valori sunt date informativ.*

PROCEDURA DE TESTARE

Reactivul poate fi folosit pe majoritatea analizoarelor automate, semi-automate sau metoda manuala. Aplicatiile sunt disponibile la cerere.
Lungimea de undă : 600 nm
Temperatură : 37°C
Se citeşte faţă de blancul de reactiv

	BLANK	STANDARD	PROBA
Reactiv R	310 µL	310 µL	310 µL
Apa distilată	2 µL	-	-
Standard	-	2 µL	-
Proba	-	-	2 µL

Amestecaţi şi citiţi absorbanţa (A) după aproximativ 25 secunde de incubare.

CALCUL

$$\frac{A_{Proba}}{A_{Standard}} \times n$$

n = concentraţia standardului.

CALIBRARE

Standardul de albumină este identificabil în documentaţia de referinţă certificată, CRM 470.

Stabilitatea de calibrare este specifică pentru fiecare analizor (pentru COBAS MIRA consultaţi § CARACTERISTICILE ANALIZEI).
Se recomandă efectuarea unei noi calibrări atunci când se schimbă loturile reactivilor şi atunci când rezultatele calităţii de control coboară dincolo de intervalul stabilit.

CONTROL DE CALITATE

Pentru a se asigura un control de calitate adecvat, se recomanda serurile de control ELITROL I (control normal) sau ELITROL II (control patologic).

D: Modificarea din versiunea precedentă

CARACTERISTICILE ANALIZEI

Urmatoarele date au fost obtinute pe analizorul COBAS MIRA (37°C).

- Liniaritate
Reactivul este liniar intre 1.5 si 6 g/dL (15- 60 g/L).

- Limita de detectie (9)
Limita de detectie determinata in conformitate cu protocolul SFBC este 0.1 g/dL (1 g/L).

- Sensibilitate
Variatia medie a semnalului analitic este $134*10^{-3}$ ΔA per g/dL albumina (sau $13.4*10^{-3}$ ΔA per g/L), pentru un drum optic de 1cm.

- Precizie

Precizia intra-test

Nivel scăzut :	n = 20	m = 2.58 g/dL	CV = 1.7 %
Nivel mediul :	n = 20	m = 3.54 g/dL	CV = 1.2 %
Nivel ridicat :	n = 20	m = 4.54 g/dL	CV = 1.2 %

Precizia inter-test

Nivel scăzut:	n = 20	m = 2.65 g/dL	CV = 2.6 %
Nivel mediul:	n = 20	m = 3.41 g/dL	CV = 2.1 %
Nivel ridicat:	n = 20	m = 4.39 g/dL	CV = 1.9 %

- Corelatie
Un studiu comparativ intre metoda Elitech si un alt reactiv comercial a fost realizat pe 31 seruri umane. Concentratia probelor a fost situata intre 1.07 si 6.11 g/dL.

Parametrii regresiei liniare:
Coeficientul de corelatie (r) = 0.9984
Regresie liniara: y = 0.911x + 0.35 g/dL

- Interferenţe (9)
Au fost realizate studii in conformitate cu recomandarile SFBC pentru a determina nivelul de interferenta a anumitor compusi:

Bilirubina neconjugata : Interferente la valori mai mari de 36 mg/dL (360 mg/L, 616 µmol/L).
Bilirubina conjugata: Interferente la valori mai mari de 25 mg/dL (250 mg/L, 427 µmol/L).
Acid ascorbic: Interferente la valori mai mari de 40 mg/dL (400 mg/L, 2.2 mmol/L).
Hemoglobina: Interferente la valori mai mari de: 500 mg/dL (5 g/L).
Glucoza: Interferente la valori mai mari de 500 mg/dL (5g/L, 27 mmol/L).
Turbiditatea: Interferente cu Trigliceridele la valori mai mari de 600 mg/dL (6 g/L, 6.9 mmol/L).
Salicilat de sodiu: Interferente la valori mai mari de 250 mg/dL (2.5 g/L).

Pot interfera alţi compuşi. (10-12)

- Tabla stabilităţii pe COBAS MIRA (nerăciţi)
Reactivul este stabil pe analizor 15 zile fără a fi recalibrat (respectând condiţiile de păstrare în timpul nopţii).

BIBLIOGRAFIE

1. Christensen, S.E., *Proteins*, Clinical Chemistry : Concepts and Applications, Anderson, S.C., Cockayne, S. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA). (1993), 188.
2. Funes, A., *Albumine*, Guide des analyses spécialisées, Laboratoire Cerba Ed., (1995), 63.
3. Johnson, A.M., Rohlfs, E.M., Silverman, L. M., *Proteins*, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis, C.A., Ashwood, E.R., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 325.
4. Tietz, N.W. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd Ed., Saunders, (1995), 22.
5. Scherwin, J.E., *Liver function*. Clinical Chemistry: Theory,-Analysis, Correlation, 4th Ed., Kaplan, L.A, Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 492.
6. Doumas, B., *et al., Albumin standards and the measurement of serum albmin with bromocresol green*, Clin. Chem. Acta., (1971), 31, 87.
7. Doumas, B.T., Biggs, H.G., *Determination of serum albumin*, Standard Methods of Clinical Chemistry, (Acad. Press N.Y.), (1972), 7, 175.
8. Drupt, F., *Dosage de l'albumine sérique par le vert de bromocrésol*, Pharm. Biol., (1974), 9, 777.
9. Vassault, A., *et al.*, Ann. Biol. Clin., (1986), 44, 686.
10. Young, D.S., Effects of preanalytical variables on clinicallaboratory tests, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
11. Young, D.S., Effects of drugs on clinical laboratory tests,4th Ed., AACC Press, (1995).
12. Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, Acta Clin Belg., (2004), 59, 263.

SIMBOLURI UTILIZATE PE ETICHETE

IVD Aparat medical pentru diagnostic *in vitro*	Limita de temperatură
Consultaţi instrucţiunile pentru utilizare	LOT Numărul lotului
Adresa producătorului	Data expirării

ELITech

ALP (DEA) SL 5

CE

Reactiv pentru diagnostic *in vitro*, doar pentru utilizare profesională

SEMNIFICAŢIA CLINICĂ (1, 2)

Fosfataza alcalină (ALP) corespunde unui grup de fosfataze care afişează activitate maximă la pH alcalin. ALP este larg distribuită în ficat, osteoblaşte, epiteliul intestinal, rinichi şi placentă.
Rata ALP se măreşte fiziologic la copii şi adolescenţi în perioada creşterii active, dar şi la femei în timpul trimestrului 3 al sarcinei. Măriri pronunţate ale ratei de ALP sunt observate în cazul of constipaţiei extra-hepatice (pietre, tumori) and maladiilor oaselor aşa ca maladia Paget şi cancerul osului osteogenic. Activitatea ALP se poate mări moderat în cazul constipaţiei intra-hepatice, hepatitei, cirozei sau odată cu rahitismul, osteomalacia, hiperparatiroidism, lămăduirea fracturărilor oaselor.

METODA (3, 4)

Bazată pe metoda DGKC şi SCE
Enzimatică - Cinetică

PRINCIPIU (3, 4)

În prezenţa Mg^{2+} şi a dietanolaminei ca acceptor de fosfat, *p*-nitrofenilfosfat este transformat de către fosfatazele alcaline în fosfat şi *p*-nitrofenol (complex galben).

p-Nitrofenilfosfat + H_2O —*Fosfataza alcalină*→ Fosfat anorganic + *p*-Nitrofenol

COMPOZIŢIA REACTIVILOR

Reactiv 1 : R1

Dietanolamina, pH 10.2	1.4	mol/L
Clorură de magneziu	0.625	mmol/L

Reactiv 2 : R2

p-Nitrofenilfosfat	50	mmol/L

MASURI DE PRECAUŢIE

- Reactivul R1 contine dietanol amina (15%). Aceasta este periculos (**i n**):
R22 : Periculos dacă se înghite
R38 : Iritant pentru piele
R41: Risc de afectare severa a ochilor
R48/22: Daunator: risc de complicatii severe prin expunere prelungita in caz de inghitire accidentala.
S26: In caz de contact cu ochii, clatiti imediat cu apa din belsug si adresati-va medicului.
S36/37/39: Purtati echipament de protectie corespunzator.
S46: In caz de inghitire adresati-va urgent medicului si aratati-i acestuia recipientul sau eticheta.
- Reactivii conţin mai puţin de 0.1% de azidă de sodiu. Azida de sodiu poate reactiona cu cuprul formand azide ale metalelor explozive. Daca reactivul este descarcat in canalizare, clatiti din abundenta cu apa.
- Folositi echipament de laborator curat sau de unica folosinta pentru a evita contaminarea.
- Evacuarea deşeurilor: respectaţicerinţele legale.
- Folositi echipament de laborator curat sau de unica folosinta pentru a evita contaminarea.

STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivii sunt stabili pana la data expirarii mentionata pe eticheta produsului daca sunt depozitati la 2-8°C , protejati de lumina.
Tabla stabilităţii :
Stabilitatea este specifică pentru fiecare analizor (pentru COBAS MIRA referiţi-vă la § PERFORMANCE DATA)

PREPARAREA SI STABILITATEA REACTIVULUI DE LUCRU

Procedura de lucru monoreactiv
Amestecati 4 volume de reactiv 1 cu 1 volum reactiv 2.
Stabilitate: 5 zile la 20-25°C
4 saptamani la 2-8°C
Procedura de lucru cu doi reactivi
Reactivii sunt gata preparati.

PROBE (1, 2)

- Specimen
Ser nehemolizat.
Plasma heparinizata.

- Păstrare
Este mai bine să se analizeze specimenele proaspete (nu mai târziu de 4 ore după colectare) de a le păstra la temperatura camerei. Activitatea ALP se poate mări atunci când specimenele răcite (2-8°C) sau înghetate (-20°C) sunt lăsate la temperature camerei.

VALORI DE REFERINTA (5)

Ser, plasma (37°C):

Bărbaţi	< 270	U/L
Femei	< 240	U/L

Valorile de referinţă pentru copii şi adolescenţi în timpul creşterii oaselor sunt mai ridicate decât pentru adulţi.

Nota: *Se recomanda fiecarui laborator sa stabileasca si sa mentina propriile valori de referinta. Aceste valori sunt date informativ.*

PROCEDURA DE TESTARE

Reactivul poate fi folosit pe majoritatea analizoarelor automate, semi-automate sau metoda manuala. Aplicatiile sunt disponibile la cerere.

Lungimea de unda: 405 nm
Temperatura: 37°C
Citiţi fata de apa distilata.

Procedura de lucru monoreactiv

Reactivul de lucru	:	250 µL
Proba	:	5 µL

Amestecaţi şi după 50 de secunde de incubaţie măsuraţi variaţia absorbanţei pe minut (ΔA/min.) timp de 75 de secunde.

Procedura de lucru cu doi reactivi

Reactivul R1	:	250 µL
Reactivul R2	:	60 µL

Amestecaţi şi aşteptaţi 25 de secunde

Proba	:	5 µL

Amestecaţi şi după 50 de secunde de incubaţie măsuraţi variaţia absorbanţei pe minut (ΔA/min.) timp de 75 de secunde.

Referinţe :		*Componenţa trusei :*				
PASL - 0400	*2 x 62,5 mL*	*R1*	*2 x 50 mL*	+	*R2*	*1 x 26 mL*
PASL - 0420	*4 x 62,5 mL*	*R1*	*4 x 50 mL*	+	*R2*	*2 x 26 mL*
PASL - 0500	*5 x 125 mL*	*R1*	*5 x 100 mL*	+	*R2*	*1 x 127 mL*

CALCUL

La 405 nm, atunci când drumul optic este de 1cm:

- **Procedura de lucru monoreactiv**
Activitatea (U/L) = ΔA/min. x 2 750
- **Procedura de lucru cu doi reactivi**
Activitatea (U/L) = ΔA/min. x 3 397

CONTROL DE CALITATE

Pentru a se asigura un control de calitate adecvat, se recomanda seruriile de control ELITROL I (control normal) sau ELITROL II (control patologic).

CARACTERISTICILE ANALIZEI

Urmatoarele date au fost obtinute pe analizorul COBAS MIRA (37°C).

- Liniaritate
Reactivul este liniar intre 15 si 700 U/L.

- Limita de detectie
Limita de detectie a fost determinata in conformitate cu protocolul SFBC si este egala cu 7.5 U/L in cazul metodei de lucru monoreactiv sau 10 U/L in cazul metodei de lucru cu doi reactivi.

- Sensibilitate
Metoda de lucru monoreactiv
Variatia medie a semnalului analitic este de 0.364 mΔA/ min per U/ L de ALP.

Metoda de lucru cu doi reactivi
Variatia medie a semnalului analitic este de 0.300 mΔA/ min per U/ L de ALP.

- Precizie

Metoda de lucru monoreactiv

	Precizie intra-test			Precizie inter-test		
	n	Media (U/L)	CV %	n	Media (U/L)	CV %
SH1	10	132	2.2	20	124	2.0
SH2	10	402	2.0	20	379	1.8

Metoda de lucru cu doi reactivi

	Precizie intra-test			Precizie inter-test		
	n	Media (U/L)	CV %	n	Media (U/L)	CV %
SH 1	20	38	3.4	20	33	5.1
SH 2	20	100	1.7	20	97	3.5
SH 3	20	740	0.9	20	684	4.6

- Corelatie
Un studiu comparativ intre metoda Elitech si un alt reactiv comercial a fost realizat pe 50 seruri umane.
Parametrii regresiei liniare sunt urmatorii:
Coeficientul de corelatie: r = 0.998
Regresia liniara: y = 0.985 x + 1.72 U/L

- Interferenţe (1, 7)
Au fost realizate studii in conformitate cu recomandarile SFBC pentru a determina nivelul de interferenta a anumito compusi:
Glucoza: Interferente la valori mai mari de 500 mg/dL (5g/L, 28 mmol/L).
Acid ascorbic: Interferente la valori mai mari de 40 mg/dL (400 mg/L, 2.2 mmol/L).
Hemoglobina: Interferente la valori mai mari de: 400 mg/dL (4 g/L) pe ser normal. Interferenţe la valori mai mari de 500 mg/dL (5 g/L) pe ser patologic.
Turbiditatea: Interferente cu Trigliceridele la valori mai mari de 600 mg/dL (6 g/L, 6.9 mmol/L).

Pot interfera alţi compuşi. (8-10)

- Tabla stabilităţii pe COBAS MIRA (ne-răciţi)
Reactivii sunt stabili pe analizor 2 zile, pentru procedura monoreactiv şi cea cu doi reactivi (respectând condiţiile de păstrare în timpul nopţii).

BIBLIOGRAFIE

1.Henderson, A.R., Donald W.M., *Enzymes*, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 352.
2.Scherwin, I.E., *Liver fonction*. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation, 4th Ed., Kaplan, L.A. Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 492 and appendix.
3.German Society for Clinical Chemistry, Z. Klin. Chem. Klin. Biochem., (1972), **10**, 281.
4.Committee on Enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Physiology, Scand. J. Clin. Lab. Invest., (1974), **33**, 291.
5.Rosalki, S.B., Clin. Chem., (1993), **37**, 648.
6.Vassault A., *et al.*, Ann. Biol. Clin., (1986), **44**, 686.
7.Vassault A., *et al.*, Ann. Biol. Clin., (1999), **57**, 685.
8.Young, D. S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
9.Young, D. S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th Ed., AACC Press, (1995).
10. Berth, M. & Delanghe, J., *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, Acta Clin Belg., (2004), **59**, 263.

SIMBOLURI UTILIZATE PE ETICHETE

IVD	Aparat medical pentru diagnostic *in vitro*		Limita de temperatură
	Consultaţi instrucţiunile pentru utilizare	LOT	Numărul lotului
	Adresa producătorului		Data expirării

ELITech

ALT/GPT 4+1 SL 6

Reactiv pentru diagnostic *in vitro*, doar pentru utilizare profesională

CE

SEMNIFICAŢIA CLINICĂ [1-4]

Alanin-aminotransferaza (ALT) cunoscuta si ca transaminaza piruvic (GPT) este o transaminaza. ALT catalizeaza transferul grupei de amine de la L-alanina la α-ketoglutarate pentru a forma L-glutamat.
Cele mai inalte nivele se gasesc în ficat si rinichi, si in cantitati mici in inima si in muschii scheletici.
Concentratia ALT este crescuta cand celulele hepatice sunt afectate (celulele ficatului afectate de necroza sau alte cauze). Intr-adevar, hepalitele virale si toxice induc o crestere pronuntata a activitatii ALT in ser. Consumul de alcool, si administrarea diferitelor medicamente induce o ridicare usoara sau moderata a ALT. Concentrarea ALT in ser poate fi usor crescuta si in urmatoarele conditii: distrofie musculara, bgoli hemolitice, infarct miocardial....
ALT este mai specific ficatului decat AST (Aspartat aminotransferaze). Atat masurile AST cat si a ALT au niste valori in hepatite diferite de la alte leziuni parenchimale.
Nivelul serului ALT poate descreste in cazul unei deficiente de vitamina B6.

METODA [5]

Metoda IFCC fara fosfalaza pyridoxala (P-5'-P).
Cinetică. UV.

PRINCIPIU [5]

Determinare kinetica a activitatii alaninei aminotransferaze (ALT):

L-Alanina + α-Ketoglutarata ---ALT---> Piruvati + L-Glutamat

Piruvat + NADH + H* ---LDH---> L-Lactat + NAD +

LDH = Lactat dehidrogenaza

COMPOZIŢIA REACTIVILOR

Reactivul 1: R1		
Iris Tampon, pH 7.50 (30°C)	125	mmol/L
L-alanina	660	mmol/L
LDH	≥ 2 000	U/L
Reactivul 2: R2		
α-Ketoglutarat	97	mmol/L
NADH	1.1	mmol/L

MĂSURI DE PRECAUŢIE

- Reactivii contin mai putin de 0,1% acid de sodium. Azida de sodium poate reactiona cu cupru si urme de plumb pentru a forma explosive. Daca se descarca in canalizare clatiti cu multa apa.
- Trebuie respectate regulamentele curente aflate in vigoare privind eliminarea resturilor periculoase.
- Folositi un echipament de laborator de unica folosinta sau unul cural pentru a evita contaminarea.
- Valorile inalte de ALT pot induce rezultate scazute false datorita golirii substratului (consumul total de NADH inainte de citirea rezultatului). Daca este folosit un analizor , verificati prezenta unui factor de golire asupra aplicatiei.

STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivii sunt stabili pana la data expirarii mentionata pe eticheta produsului daca sunt depozitati la 2-8°C , protejati de lumina.
Tabla stabilităţii :
Stabilitatea este specifică pentru fiecare analizor (pentru COBAS MIRA referiţi-vă la § CARACTERISTICILE ANALIZEI)

PREPARAREA ŞI STABILITATEA REACTIVILOR

- Procedura monoreactiv:

Mixati 4 volume de reactivi R1 cu un volum de reactiv R2.
Stabilitate: 5 zile la 20-25 gr C
2 saptamani la 2-8 gr C

Procedura cu doi reactivi:
Reactivii sunt gata preparati

PROBE [3]

- Specimen

Ser nehemolizat.
Plasma heparinizată.

- Păstrare

ALT este un ser stabil timp de trei zile la temperature camerei sau 1 saptamana la 4 gr C. Se poate observa o descrestere semnificativa in timpul ciclului freeze/ thaw (inghet/dezghet).

VALORI DE REFERINTA [2]

Ser, plasma (37°C) : < 40 U/L

Nota: *Se recomanda fiecarui laborator sa stabileasca si sa mentina propriile valori de referinta. Aceste valori sunt date informativ.*

PROCEDURA DE LUCRU

Acesti reactivi pot fi utilizati pe majoritatea analizoarelor, metoda semi automata sau manuala.
Aplicatiile sunt disponibile la cerere.
Lungimea de unda : 340 nm
Temperatura: 37°C
Citiţi fata de apa distilata.

- Procedura monoreactiv:

Reactiv de lucru	200 µL
Proba	20 µL

Mixati, si dupa o incubare de 50 secunde, masurati modificarea absobtiei per minut (ΔA/min.) timp de 175 secune.

- Procedura cu doi reactivi:

Reactivul R1	200 µL
Reactivul R2	50 µL

Mixati si asteptati 25 de secunde si adaugati:

Proba	25 µL

Mixati, si dupa o incubare de 50 de secunde, masurati modificarea absobtiei per minut (ΔA/min.) timp de 150 secunde.

Referinţe :		*Componenţa trusei :*				
ALSL - 0410	*2 x 62,5 mL*	*R1*	*2 x 50 mL*	+	*R2*	*1 x 26 mL*
ALSL - 0430	*4 x 62,5 mL*	*R1*	*4 x 50 mL*	+	*R2*	*2 x 26 mL*
ALSL - 0510	*5 x 125 mL*	*R1*	*5 x 100 mL*	+	*R2*	*1 x 127 mL*

CALCUL

La 340 nm, cu procedura monoreactiv şi cea cu doi reactivi, atunci când drumul optic este de 1cm
Activitatea (U/L) = ΔA/min. x 1746

CONTROL DE CALITATE

Pentru a asigura o calitate adecvata, se recomanda utilizarea serurilor de control ca ELITROL I (control normal) s ELITROL II (control patologic).

CARACTERISTICILE ANALIZEI

Urmatoarele date au fost obtinute pe analizorul COBAS MIRA (37°C).

- **Liniaritate**

Reactivul este liniar de la 15 pana la 250 U/L

- **Limita de detectie [1]**

Determinata in concordanta cu protocolul SFBC, limita de detectie este egala cu 2U/L pentru procedura cu un reactiv s de 3 U/L pentru procedura cu doi reactivi.

- **Sensibilitatea**

Variatia medie a semnalului analitic este de 0.57 mΔA/min per U/L a ALT pentru drumul optic de un cm. - **Precizia**

Precizia intra-test

	Procedura monoreactiv			Procedura cu doi reactivi		
	n	Media (U/L)	CV %	n	Media (U/L)	CV %
SH 1	20	25	2.3	20	24	4.6
SH 2	20	58	2.2	19	56	2.0
SH 3	20	195	1.0	20	199	1.3

Precizia inter-test

	Procedura monoreactiv			Procedura cu doi reactivi		
	n	Media (U/L)	CV %	n	Media (U/L)	CV %
SH 1	80	28	4.7	73	27	6.5
SH 2	80	57	2.9	79	58	4.6
SH 3	80	196	2.2	79	203	2.4

- **Corelatie**

Un studiu comparativ a fost realizat intre metoda Elitech si alti reactivi comerciali pe 96 de probe ser uman Concentratiile probelor sunt de la 2 la 288 U/L.
Parametrii regresiei lineare sunt urmatorii:

	Procedura monoreactiv	Procedura cu doi reactivi
Coeficient de corelare (r)	0.999	0.999
Regresia lineara	y = 0.94 x + 1.7 U/L	y = 0.95 x + 0.9 U/L

- **Interferenţe [6, 7]**

In concordanta cu recomandarile SFBC (Vassault et al., 1986), au fost efectuate unele studii pentru a determina nivelu de interferenţă a diferitilor compusi:

Glucoza	: Interferenţe la valori mai mari de 500 mg/dL (5 g/L, 28 mmol/L).
Acid ascorbic	: Interferenţe la valori mai mari de 40 mg/dL (400mg/L, 2.3 mmol/L).
Piruvat	: Interferenţe la valori mai mari de 2 mg/dL (20 mg/L, 0.23 mmol/L).
Bilirubina neconjugală	: Interferenţe negative de la 16 mg/dL (160 mg/L, 270 µmol/L).
Bilirubina conjugală	: Interferenţe negative de la 11,5 mg/dL (115 mg/L, 200 µmol/L).
Turbiditatea	: Interferenţe la valori mai mari de 600 mg/dL Triglyceride equivalent (6 g/L, 6.9 mmol/L).
Metildopamina	: Interferenţe la valori mai mari de 5 mg/dL (50 mg/L).

Pot interfera alţi compuşi. [8-10]

Notă: Serul hemolizat nu ar trebui utilizat pentru că hemoliza semnificativă poate mări concentraţia de ALT din cauza nivelelor înalte de ALT în eritrocite.

- **Tabla stabilităţii pe COBAS MIRA (ne-răciţi)**

Reactivii sunt stabili pe analizor 5 zile, pentru procedura monoreactiv şi 2 săptămâni pentru cea cu doi reactivi (respectând condiţiile de păstrare în timpul nopţii).

BIBLIOGRAFIE

1. Henderson, A.R., Moss, D.W., *Enzymes*, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 352.
2. Tietz, N.W., Clinical guide to laboratory tests, 3rd Ed., (W.B.Saunders eds. Philadelphia USA), (1995), 20.
3. Scherwin, J.E, *Liver function*. Clinical Chemistry : Theory, Analysis, Correlation, 4th Ed., Kaplan, L.A, Pesce, A., Kazmierczak S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 492 and appendix.
4. Ward, M.K., Cockayne, S., Enzymology. Clinical Chemistry : Concepts and Application, Anderson, S.C., Cockayne, S (W.B.Saunders eds. Philadelphia USA), (1993), 238.
5. Schumann, G., *et al.* Clin Chem Lab Med., (2002), **40**, 718.
6. Vassault A., *et al.*, Ann. Biol. Clin., (1986), **44**, 686.
7. Vassault A., *et al.*, Ann. Biol. Clin., (1999), **57**, 686.
8. Young, D. S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
9. Young, D. S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th Ed., AACC Press, (1995).
10. Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, Acta Clin Belg., (2004), **59**, 263.

SIMBOLURI UTILIZATE PE ETICHETE

- IVD — Aparat medical pentru diagnostic *in vitro*
- Consultaţi instrucţiunile pentru utilizare
- Adresa producătorului
- Limita de temperatură
- LOT — Numărul lotului
- Data expirării

ELITech

AMILAZA SL 7

Reactiv pentru diagnostic *in vitro*, doar pentru utilizare profesională

CE

Referinţe		Componentele trusei	
AMSL – 0390	1x50mL	R	1x50mL
AMSL – 0400	6x50mL	R	6x50mL

SEMNIFICAŢIA CLINICĂ [1, 2]

α - amilaza este o enzimă de origine pancreatică sau salivară care hidrolizează legăturile 1,4 - α - glucosidice, ajutând astfel la digestia amidonului.

Analiza serului de amilază este utilizată în special în diagnosticul maladiilor pancreatice (pancreatitele acute sau cronice, precum şi complicaţiile acestora, carcinom). În timpul pancreatitei acute, se observă o creştere tranzistrie a serului de amilază, maxima fiind atinsă aproximativ peste 12 ore după început, activitatea revenind la normal după 3 sau 4 zile. Totuşi, creşterea serului de amilază este observată şi în cazul altor patologii intra-abdominale, cancer ovarian sau cancer la plămân, feziunile glandelor salivare, alcoolism acut, insuficienţă renală sau macroamilazemia (prezenţa unui complex amylaza-IgG nefiltrat de glomerulă).

METODA [3]

Substrat: CNP-G_3 (2-chloro-4-nitrophenyl-α-maltotrioside)

Enzimatica, Cinetica

PRINCIPIU [3]

Substratul CNP-G_3 este hidrolizat sub actiunea catalitica a α-amilazei pentru a produce CNP (2-cloro-4-nitrofenol).

$$5\ \text{CNP-}G_3 \xrightarrow{\alpha\text{- amilaza}} 3\ \text{CNP} + 2\ \text{CNP-}G_2 + 3\ \text{Maltotrioza} + 2\ \text{Glucoza}$$

CNP-G_2 = 2-cloro-4-nitrofenil-α-maltozida

COMPOZITIA REACTIVULUI

Reactivul : R

MES buffer, pH 6.15	50	mmol/L
Clorura de sodiu	70	mmol/L
Clorura de calciu	6	mmol/L
Tiocianat de potasiu	900	mmol/L
CNP-G_3	2.27	mmol/L

MASURI DE PRECAUTIE

- Reactivul contine mai putin de 0.1% azida de sodiu. Azida de sodiu poate reactiona cu cuprul formand azide ale metalelor explozive. Daca reactivul este descarcat in canalizare, clatiti din abundenta cu apa.
- Trebuie respectate prevederile in rigoare cu privire la eliminarea deseurilor periculoase.
- Este recomandat sa nu se amestece reactivul cu substante acide.
- Saliva si transpiratia contin amilaza, de aceea se recomanda sa se poarte manusi si masca pentru a evita conaminarea reactivului.
- Depozitati reactivul in conditii ferite de lumina.

STABILITATEA REACTIVULUI

Reactivul este stabil pana la data expirarii mentionata pe eticheta produsului daca sunt depozitati la 2-8°C , protejati de lumina.

Tabla stabilităţii:

Stabilitatea este specifică pentru fiecare analizor (pentru COBAS MIRA referiţi-vă la § CARACTERISTICILE ANALIZEI)

PREPARAREA SI STABILITATEA REACTIVULUI DE LUCRU

Reactivul este gata preparat.

PROBE [1, 2, 5]

- Specimen

Ser

Plasma heparinizată

- Păstrare

Probele sunt stabile timp 1 săptămână la temperatura camerei şi 1 lună la 4°C.

VALORI DE REFERINTA [4]

Ser, plasma (37°C): < 90 U/L

Nota: *Se recomanda fiecarui laborator sa stabileasca si sa mentina propriile valori de referinta. Aceste valori sunt date informativ.*

PROCEDURA DE TESTARE

Reactivul poate fi folosit pe majoritatea analizoarelor automate, semi-automate sau metoda manuala. Aplicatiile sunt disponibile la cerere.

Lungimea de unda: 405 nm

Temperatura: 37°C

Citiţi faţă de apa distilată

Reactiv R	210 µL
Proba	5 µL

Amestecati si dupa 25 secunde de incubaţie masurati variatia absorbantei pe minut (ΔA/min) timp de 4 minute.

CALCUL [3]

La 405 nm, atunci când lungimea drumului optic este de 1 cm

Activitatea (U/L) = ΔA/min. x 2 949 la 37°C

CONTROL DE CALITATE

Pentru a se asigura un control de calitate adecvat, se recomanda serurile de control ELITROL I (control normal) sau ELITROL II (control patologic).

CARACTERISTICILE ANALIZEI

Urmatoarele date au fost obtinute pe analizorul COBAS MIRA (37°C).

- Liniaritate

Reactivul este liniar intre 25 si 2000 U/L.

- Limita de detectie[1]

Limita de detectie a fost determinata in conformitate cu protocolul SFBC si este egala cu 7 U/L.

- Sensibilitate

Variatia medie a semnalului analitic este de 0,34 mΔA/ min per U/ L amilaza, atunci când drumul optic este de 1 cm.

- Precizie

Precizia intra-test

Nivel scazut:	n = 20	m = 61 U/L	CV = 1,5 %
Nivel mediu:	n = 20	m = 216 U/L	CV = 1,8 %
Nivel ridicat:	n = 20	m = 362 U/L	CV = 0,7 %

Precizia inter-test

Nivel scazut:	n = 20	m = 92 U/L	CV = 2,5 %
Nivel mediu:	n = 20	m = 223 U/L	CV = 1,7 %
Nivel inalt:	n = 20	m = 1442 U/L	CV = 2,4 %

- Corelaţie

Un studiu comparativ intre metoda Elitech si un all reactiv comercial a fost realizat pe 86 seruri umane a caror concentralie s-a situat pana la valoarea de 1800 U/L.

Parametrii regresiei liniare sunt urmatorii:

Coeficientul de corelatie: r = 0,9994

Reagresia liniară: y = 1.11 x - 0.5 U/L

- Interferenţe [1, 7]

Au fost realizate studii in conformitate cu recomandarile SFBC pentru a determina nivelul de interferenta a anumitor compusi:

Hemoglobina: Interferente la valori mai mari de 145 mg/dL (4 g/L). Interferenţe la valori mai mari de 75 mg/dL pe ser patologic (0.75 g/L).

Trigliceride: Interferenţe la valori mai mari de 1000 mg/dL (10 g/L).

Bilirubina: Interferenţe la valori mai mari de 36 mg/dL (360 mg/L; 616 µmol/L).

Pot interfera alţi compuşi. [8-10]

- Tabla stabilităţii pe COBAS MIRA (ne-răcit)

Reactivii sunt stabili pe analizor 4 săptămâni (respectând condiţiile de păstrare în timpul nopţii).

BIBLIOGRAFIE

1.Henderson, A.R., Moss, D.W., *Enzymes*, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 352.

2.Dufour, D.R., *The pancreas: function and chemical pathology*. Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation, 4th Ed., Kaplan, L.A, Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 535 and appendix.

3.Winn-Deen, E.S., *et al.*, *Development of a direct assay for α-amylase*, Clin. Chem., (1988), **34** (10), 2005.

4.Lorentz, K., *et al.*, *Evaluation of a direct alpha-amylase assay using 2-chloro-4-nitrophenyl-alpha-D-maltotrioside*. Clin. Chem. Lab. Med., (1999), **37** (11-12), 1053.

5.Tietz, N.W., Clinical guide to laboratory tests, 3rd Ed., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (1995), 46.

6. Vassault, A., *et al.*, Ann. Biol. Clin., (1986), **44**, 686.

7. Vassault, A., *et al.*, Ann. Biol. Clin. (1999), **57**, 685.

8. Young, D.S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd Ed., AACC Press, (1997).

9. Young, D.S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th Ed., AACC Press, (1995).

10. Berth, M. & Delanghe, J., *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, Acta Clin Belg., (2004), 59, 263.

SIMBOLURI UTILIZATE PE ETICHETE

IVD Aparat medical pentru diagnostic *in vitro*

Consultaţi instrucţiunile pentru utilizare

Adresa producătorului

Limita de temperatură

LOT Numărul lotului

Data expirării

ELITech

AST/GOT 4+1 SL 8

Reactiv pentru diagnostic *in vitro*, doar pentru utilizare profesională

CE

Referinţe :		Componentele trusei				
ASSL – 0410	2 x 62,5 mL	R1	2 x 50 mL	+	R2	1 x 26 mL
ASSL - 0430	4 x 62,5 mL	R1	4 x 50 mL	+	R2	2 x 26 mL
ASSL - 0510	5 x 125 mL	R1	5 x 100 mL	+	R2	1 x 127 mL

SEMNIFICAŢIA CLINICĂ [1-4]

Aspartat aminotransferza (AST) sau glutamat oxaloacetat transaminaza (GOT) este o transaminaza. AST catalizeaza transferal unei grupari amino de la L-aspartat la α-cetoglutarat cu obtinerea L-glutamatului. AST este o enzima ubiquitara in organism , dar cele mai mari concentratii se gasesc in inima, ficat, muschii scheletici si rinichi.
Lezarea celulelor acestor tesuturi induce aparitia unor nivele crescute de AST in ser. In cazul unor forme fulminante de hepatita, in special in cazul hepatitelor virale nivelul enzimei este semnificativ crescut. In cazul unui infarct miocardic, activitatea AST creste si atinge un maxim dupa 18-24 de ore. Activitatea revine la nivelul normal dupa 4-5 zile.
Activitatea enzimei creste, de asemenea, in cazul urmatoarelor situatii patologice: necroza celulelor hepatice, consumul de alcool, delirium tremens, hepatita indusa de consumul moderat de alcool, distrofie musculara si gangrena, mononucleoza infectioasa, pancreatita acuta, afectiuni cardiace de tipul miocarditei sau pericarditei, embolie pulmonara. Administrarea unor anumite medicamente induce cresterea moderata a nivelului seric de AST.
Nivelul seric de AST scade in caz de deficienta vitaminei B6.

METODA [5]

Metoda IFCC fara piridoxal fosfat (P-5'-P).
Cinetic, UV.

PRINCIPIU [5]

Determinarea cinetica a activitatii aspartat aminotransferazei (AST) conform reactiilor:

$$\text{L-Aspartat} + \alpha\text{-Celoglutarat} \xrightarrow{AST} \text{Oxaloacetat} + \text{L-Glutamat}$$

$$\text{Oxaloacetat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{MDH} \text{L-Malat} + \text{NAD}^+$$

MDH = Malat dehidrogenaza.

COMPOZITIA REACTIVILOR

Reactiv 1: R1

Tris buffer, pH 7.80 (30°C)	100	mmol/L
L-Aspartat	330	mmol/L
LDH	≥ 2000	U/L
MDH	≥ 1000	U/L

Reactiv 2: R2

α-Celoglutarat	78	mmol/L
NADH	1.1	mmol/L

MASURI DE PRECAUTIE

- Reactivul contine mai putin de 0,1% azida de sodiu. Azida de sodiu poate reactiona cu cuprul formand azide ale metalelor explozive. Daca reactivul este descarcat in canalizare, clatiti din abundenta cu apa.
- Trebuie respectate prevederile in rigoare cu privire la eliminarea deseurilor periculoase.
- Folositi echipament de laborator curat sau de unica folosinta pentru a evita contaminarea.
- Nivele ridicate de AST pot induce un rezultat fals scazut datorita consumarii substratului (consumarea totala a NADH inainte de citirea rezultatului). Dacă este utilizat un analizor, verificaţi prezenţa factorului de epuizare pe aplicaţie.

STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivii sunt stabili pana la data expirarii mentionata pe eticheta produsului daca sunt depozitati la 2-8°C , protejati de lumina.
Tabla stabilităţii :
Stabilitatea este specifică pentru fiecare analizor (pentru COBAS MIRA consultaţi § CARACTERISTICILE ANALIZEI)

PREPARAREA SI SATBILITATEA REACTIVULUI DE LUCRU

- Procedura de lucru monoreactiv
Amestecati 4 volume de reactiv 1 cu 1 volum reactiv 2.
Stabilitate: 5 zile la 20-25°C
2 saptamani la 2-8°C

- Procedura de lucru cu doi reactivi
Reactivii sunt gata preparati.

PROBE [2, 3]

- Specimen
Ser nehemolizat .
Plasma heparinizala sau EDTA.

- Păstrare
Serurile sunt stabile 24 de ore la temperatura camerei, 28 de zile la 4°C si cel putin un an la -20°C.

VALORI DE REFERINTA [2]

Ser, plasma (37°C): < 40 U/L
Valorile de referinta la copii sunt mai ridicate decat in cazul adultilor.
Nota: *Se recomanda fiecarui laborator sa stabileasca si sa mentina propriile valori de referinta.Aceste valori sunt date informativ.*

PROCEDURA DE TESTARE

Reactivul poate fi folosit pe majoritatea analizoarelor automate, semi-automate sau metoda manuala. Aplicatiile sunt disponibile la cerere.
Lungimea de unda: 340 nm
Temperatura: 37°C
Citiţi faţa de apa distilata.

- Procedura de lucru monoreactiv

Reactiv de lucru	200 µL
Proba	20 µL

Amestecati si dupa 50 de secunde de incubare masurati variatia absorbantei pe minut (ΔA/min) timp de 175 secunde.

- Procedura de lucru cu doi reactivi

Reactiv R1	200 µL
Reactiv R2	50 µL

Amestecati si asteptati 1 minut, apoi adaugati:

Proba	25 µL

Amestecati si dupa 50 de secunde de incubare masurati variatia absorbantei pe minut (ΔA/min) timp de 150 secunde.

CALCUL

La 340 nm, in procedura monoreactiv şi în acea cu doi reactivi atunci când drumul optic este de 1 cm
Activitatea (U/L) = ΔE/min. x 1746

CONTROL DE CALITATE

Pentru a se asigura un control de calitate adecvat, se recomanda serurile de control ELITROL I (control normal) sau ELITROL II (control patologic).

CARACTERISTICILE ANALIZEI

Urmatoarele date au fost obtinute pe analizorul COBAS MIRA (37°C).

- Liniaritate
Reactivul este liniar intre 10 si 250 U/L

- Limita de detectie [1]
Limita de detectie a fost determinata in conformitate cu protocolul SFBC si este egala cu 2 U/L.

- Sensibilitate
Variatia medie a semnalului analitic este de 0.57 mΔA/ min per U/ L de AST, atunci cand drumul optic este de 1 cm.

- Precizie

Precizie inter-test

	Procedura de testare monoreactiv			Procedura de testare cu doi reactivi		
	n	Media (U/L)	CV %	n	Media (U/L)	CV %
SH 1	20	18	3.9	19	18	4.5
SH 2	20	49	3.0	20	50	4.0
SH 3	20	230	0.8	20	231	1.2

Precizia intra-test

	Procedura de testare monoreactiv			Procedura de testare cu doi reactivi		
	n	Media (U/L)	CV %	n	Media (U/L)	CV %
SH 1	80	18	4.8	80	18	7.1
SH 2	79	46	4.0	78	46	6.3
SH 3	80	222	2.9	80	221	2.8

- Corelatie
Un studiu comparativ intre metoda Elitech si un alt reactiv comercial a fost realizat pe 86 seruri umane. Concentratia probelor variaza intre 5 si 250 U/L.
Parametrii regresiei liniare sunt urmatorii:

	Procedura de testare monoreactiv	Procedura de testare cu doi reactivi
Coeficientul de corelatie (r)	0.996	0.999
Regresia liniara	y = 0.97 x + 0.7 U/L	y = 0.94 x + 0.7 U/L

- Interferente [1, 7]
Au fost realizate studii in conformitate cu recomandarile SFBC pentru a determina nivelul de interferenta a anumito compusi:
Glucoza: Interferente la valori mai mari de 500 mg/dL (5g/L, 28 mmol/L).
Acid ascorbic: Interferente la valori mai mari de 40 mg/dL (400 mg/L, 2.2 mmol/L).
Piruvat: Interferente la valori mai mari de 2 mg/dL (20 mg/L, 0.23 mmol/L).
Bilirubina neconjugata: Interferente la valori mai mari de 17.5 mg/dL (175 mg/L, 300 µmol/L).
Bilirubina conjugata: Interferente la valori mai mari de 11.5 mg/dL (115 mg/L, 200 µmol/L).
Turbiditatea: Interferente cu Trigliceridele la valori mai mari de 600 mg/dL (6 g/L, 6.9 mmol/L).
Metildopamina: Interferente la valori mai mari de 5 mg/dL (50 mg/L).

Pot interfera alţi compuşi. [8-10]

Nota: *Nu folositi seruri hemolizate deoarece hemoliza creste semnificativ concentratia AST datorita nivelului crescut de AST in eritrocite.*

- Tabla stabilităţii pe COBAS MIRA (ne-răcit)
Reactivii sunt stabili pe analizor 5 zile pentru procedura monoreactiv şi 2 săptămâni for pentru procedura cu doi reactivi (respectând condiţiile de păstrare în timpul nopţii).

BIBLIOGRAFIE

1. Henderson, A.R., Moss, D.W., Enzymes, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 352.
2. Tietz, N.W., Clinical guide to laboratory tests, 3rd Ed., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (1995), 76.
3. Scherwin, I.E, *Liver function*. Clinical Chemistry : Theory, Analysis, Correlation, 4th Ed., Kaplan, L.A, Pesce, A.J., Kaz-mierc-zak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 492 and appendix.
4. Ward, M.K., Cockayne, S., *Enzymology*. Clinical Chemistry : Concepts and Application, Anderson, S.C., Cockayne, S. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (1993), 238.
5. Schumann, G., *et al.* Clin Chem Lab Med., (2002), 40, 725.
6. Vassault A., *et al.*, Ann. Biol. Clin., (1986), 44, 686.
7. Vassault A., *et al.*, Ann. Biol. Clin., (1999), 57, 685.
8. Young, D.S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd edition, AACC Press (1997).
9. Young D.S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th edition, AACC Press (1995).
10. Berth, M. & Delanghe, J., *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, Acta Clin Belg., (2004), 59, 263.

SIMBOLURI UTILIZATE PE ETICHETE

IVD Aparat medical pentru diagnostic *in vitro*
Limita de temperatură
Consultaţi instrucţiunile pentru utilizare
LOT Numărul lotului
Adresa producătorului
Data expirării

ELITech

Referinte		Componentele trusei	
BILI-0600 TBD 2 x 125 mL	R1 TOTAL	1 x 125mL + R1 DIRECT 1 x 125mL + R2 2 x 5mL	
BILI-0620 Direct 2 x 125 mL	R1	2 x 125 mL + R2	2 x 5 mL
BILI-0640 Total 2 x 125 mL	R1	2 x 125 mL + R2	2 x 5 mL

BILIRUBINA TOTALĂ ŞI DIRECTĂ 9

Reactiv pentru diagnostic *in vitro*, doar pentru utilizare profesională

CE

SEMNIFICATIA CLINICA[1-3]

Aproximativ 80-85% din bilirubina produsa este derivata din degradarea hemului ce provine din degradarea hemoglobinei din eritrocitele imbatranite. Bilirubina se legata la albumina este transportata la ficat unde este rapid conjugata cu acid glucuronic, proces prin care creste solubilitatea acesteia. Este excretata apoi in canaliculele biliare si hidrolizata in tractul gastro-intestinal.

Concentratia serica a bilirubinei neconjugate crste in cazul unei productii exacerbate de bilirubina (anemie hemolitica acuta sau cronica) si in cazul unor dezechilibre la metabolismului bilirubinei sau alterari ale transportului acesteia (sindromul Gilbert, sindromul Crigler- Najjar, icter fiziologic la noi nascuti).

Excretia redusa (valamari hepatocelulare: hepatite, hepatita cu cauze idiopatice a noului nascut, ciroza, sindromul Dubin- Jonhson si Rotor) si obstructia fluxului biliar (produsa de calculii biliari sau tumori) induce o crestere importanta a concentratiei de bilirubina conjugata si intr-o anumita masura o crestere a bilirubinei neconjugate.

METODA [3]

Metoda Malloy-Evelyn modificata.
End point.

PRINCIPIU [3]

Acidul sulfanilic reactioneaza cu nitritul de sodiu (Na NO_2) si formeaza acidul sulfanilic diazotat. In prezenta dimetilsulfoxidului, bilirubina conjugata si neconjugata reactioneaza cu acidul sulfanilic diazotat formand azobilirubina. In absenta dimetilsulfoxidului, numai bilirubina conjugata formeaza azobilirubina.

Acid sulfanilic + $NaNO_2$ ⟶ Acid sulfanilic diazotat

Bilirubina + Acid sulfanilic diazotat ⟶ Azobilirubina

COMPOZITIA REACTIVILOR

	Bilirubina totală Reactivul 1: R1	Bilirubina directă Reactivul 1: R1	Bilirubina totală şi directă Reactivul 2 : R2	
Acid sulfanilic	28.9	28.9	-	mmol/L
Acid clorhidric	58	175	-	mmol/L
Dimetilsulfoxid	7	-	-	mol/L
Nitrit de sodiu	-	-	43	mmol/L

MĂSURI DE PRECAUŢIE

- Reactivul R1 este iritant (Xi)
R 36/37/38: Iritant pentru ochi, sistemul respirator sau piele;
S 23: Nu inspirati vaporii.
S 26: In caz de contact cu ochii, clatiti imediat cu apa din belsug si adresati-va medicului.
S 37/39: Purtati echipament de protectie corespunzator.

Reactivul 2 contine mai putin de 0,1% azida de sodiu. Azida de sodiu poate reactiona cu cuprul formand azide ale metalelor explozive.
Trebuie respectate prevederile in rigoare cu privire la eliminarea deseurilor periculoase. Daca reactivul este descarcat in canalizare, clatiti din abundenta cu apa.
Folositi echipament de laborator curat sau de unica folosinta pentru a evita contaminarea.
Interferenta cu unele proteine poate fi evitata prin clatirea tubulaturii analizoarelor cu solutie de NaOH 0.1 N.

STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivii sunt stabili pana la data expirarii mentionata pe eticheta produsului daca sunt depozitati la 2-8°C, protejati de lumina.

Tabla stabilităţii :

Stabilitatea este specifică pentru fiecare analizor (pentru COBAS MIRA consultaţi § CARACTERISTICILE ANALIZEI)

PREPARAREA SI STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivii sunt gata preparati.

PROBE [3, 4]

- Specimen
Ser nehemolizat.
Plasma heparinizata.
Protejati probele de lumina inainte si dupa analiza.

- Păstrare
Dacă serul şi plasma sunt protejaţi de lumină, probele sunt stabile 2 zile la temperatura camerei şi 4 zile la 4°C. Pentru o păstrare îndelungată, îngheţaţi probele la -20°C.

VALORI DE REFERINTA[4]

Ser, plasma:

Bilirubina totală:

Prematuri		*La termen*	
0-1 zi : < 8.0 mg/dL	(80 mg/L ; 137 µmol/L)	0-1 zi : 1.4-8.7 mg/dL	(14-87 mg/L; 24-149 µmol/L)
1-2 zile :< 12.0 mg/dL	(120 mg/L ; 205 µmol/L)	1-2 zile : 3.4-11.5 mg/dL	(34-115 mg/L; 58-197 µmol/L)
3-5 zile :< 16.0 mg/dL	(160 mg/L ; 274 µmol/L)	3-5 zile : 1.5-12.0 mg/dL	(15-120 mg/L; 26-205 µmol/L)

> 5 zile : 0.3-1.2 mg/dL (3-12 mg/L ; 5-21 µmol/L)

Bilirubina directa: <0.2 mg/dL (2 mg/L; 3,4 µmol/ L).

Nota: *Se recomanda fiecarui laborator sa stabileasca si sa mentina propriile valori de referinta. Aceste valori sunt date informativ.*

PROCEDURA DE TESTARE

Reactivul poate fi folosit pe majoritatea analizoarelor automate, semi-automate sau metoda manuala. Aplicatiile sunt disponibile la cerere.

Lungimea de unda: 550 nm
Temperatura: 37°C
Cititi fata de blankul de reactiv.
Informatiile de mai jos se refera la analizorul COBAS MIRA.

A) Bilirubina totala

Reactiv de lucru: Amestecati 5 volume reactiv R1 cu 1 volum reactiv R2. Acest reactiv se prepara imediat inainte de folosire. Evitati expunerea directa la lumina.

	STANDARD	PROBA
Rectiv R1	300 µL	300 µL
Standard	20 µL	-
Proba	-	20 µL

Amestecati si cititi absorbanta (A1) dupa 75 secunde de incubare

Reactiv de lucru	60 µL	60 µL

Amestecati si cititi absorbanta A2 dupa 375 secunde.

B) Bilirubina directă

Reactivul de lucru: Amestecaţi 5 volume din R1 cu 1 volum din R2. Acest reactiv trebuie preparat doar înainte de utilizare. Evitaţi expunerea directă la lumină.

	STANDARD	PROBA
Reactiv R1	300 µL	300 µL
Standard	20 µL	-
Proba	-	20 µL

Amestecati si cititi absorbanta (A1) dupa 75 secunde de incubare.

Reactivul de lucru	60 µL	60 µL

Amestecati si cititi absorbanta A2 dupa 375 secunde.

CALCUL

Cu Calibrator : $\frac{(A2 - A1)_{Proba}}{(A2 - A1)_{Standard}} \times n$ n = Concentraţia standardului

Cu Factor : $(A2 - A1)_{Proba} \times F$

F	:	323	32.3	552
Unit	:	mg/L	mg/dL	µmol/L

Notă : *Acest factor este validat pe Cobas Mira (drumul optic de 0.6 cm) pentru reactivii Bilirubina Totală şi Directă Elitech. Pentru alte metode el trebuie determinat utilizând un calibrator identificabil în materialul de referinţă SRM 916a al Institutului Naţional de Standarde şi Tehnologie).*

CONTROLUL DE CALITATE

Pentru asigurarea unui control de calitate adecvat, sunt recomandate serurile de control ELITROL I (ser normal) s ELITROL II (ser patologic).

CARACTERISTICILE ANALIZEI

Aceste date au fost obtinute pe un analizor COBAS MIRA (37°C).

A) Bilirubina totală

- Liniaritate
Reactivul este liniar pana la 20 mg/dL (200 mg/L, 340 µmol/L).

- Limita de detecţie [1]
Limita de detectie determinata conform protocolului SFBC este egala cu 0.075 mg/dL (0.75 mg/L, 1.3 µmol/L).

- Sensibilitate
Variatia medie a semnalului analitic este de 52 mA pe mg/dL de bilirubină totală (5,2 mA per mg/L or 8.9 mA per µmol/L) pentru un drum optic de 1 cm.

- Precizie

	Precizie intra-test			Precizia inter-test		
	n	m (mg/dL)	CV (%)	n	m (mg/dL)	CV (%)
Nivel scazut	10	0.31	2.1	20	0.30	7,2
Nivel mediu	10	2.27	1.2	20	2.26	3,8
Nivel ridicat	10	13.89	1.4	20	13.71	1.4

- Corelatie
Un studiu comparativ intre metoda Elitech si un alt reactiv comercial a fost realizat pe 51 seruri umane.
Parametrii regresiei liniare sunt urmatorii:
Coeficientul de corelatie: r = 0.9990
Regresia liniara: y = 1,2244 x + 0,09 mg/dL

- Interferenţe [1]
Au fost realizate studii in conformitate cu recomandarile SFBC pentru a determina nivelul de interferenta al diferitilo compusi:
Glucoza: Interferente la valori mai mari de: 300 mg/dL (3 g/L ; 16 mmol/L).
Trigliceride: Interferente la valori mai mari de: 600 mg/dL (6 g/L).
Hemoglobina : Interferente la valori mai mari de 500 mg/dL (5 g/L).
Acid ascorbic : Interferente la valori mai mari de : 40mg/dL (400 mg/L ; 2.2 mmol/L)
Pot interfera alţi compuşi [1-8]

B) Bilirubina directă

- Liniaritate
Reactivul este liniar pana la 18 mg/dL (180 mg/L, 307 µmol/L).

- Limita de detecţie [1]
Limita de detectie determinata conform protocolului SFBC este egala cu 0.058 mg/dL (0.58 mg/L, 1.0 µmol/L).

- Sensibilitate
Variatia medie a semnalului analytic este de 52 mA pe mg/dL de bilirubină conjugată (5.2 mA per mg/L or 8.9 mA pe µmol/L) pentru drumul optic de 1 cm.

- Precizie

	Precizia intra-test			Precizia inter-test		
	n	m (mg/dL)	CV (%)	n	m (mg/dL)	CV (%)
Nivel scăzut	10	0.12	4.4	20	0.12	10.0
Nivel mediu	10	0.53	0.8	20	0.53	1.1
Nivel înalt	10	2.12	1.2	20	2.13	1.7

- Corelatie
Un studiu comparativ intre metoda Elitech si un alt reactiv comercial a fost realizat pe 42 seruri umane.
Parametrii regresiei liniare sunt urmatorii:

Coeficientul de corelaţie: (r) = 0.9988
Regresia liniară: y = 1.2148 x + 0.05 mg/dL

- Interferenţe [1]
Au fost realizate studii in conformitate cu recomandarile SFBC pentru a determina nivelul de interferenta al diferitilo compusi:
Glucoza: Interferente la valori mai mari de: 300 mg/dL (3 g/L ; 16 mmol/L
Trigliceride: Interferente la valori mai mari de: 400 mg/dL (4 g/L).
Haemoglobina: Interferenţe la valori mai mari de 70 mg/dL pe ser normal (0.7 g/L), interferenţe la valori mai mari de 200 mg/dL pe ser patologic (2 g/L).
Acid ascorbic: Interferenţe la valori mai mari de 20 mg/dL (200 mg/L, 1.1 mmol/L).

Pot interfera alţi compuşi. [1-8]

- Tabla stabilităţii pe COBAS MIRA (nerăciţi) : Bilirubina totală şi directă
Reactivii sunt stabili pe analizor 12 ore fără a fi recalibraţi (respectând condiţiile de păstrare în timpul nopţii).

ELITech

)08)

PIT- BILI-8

CHES – 0053 16 x 3 mL R1 16 x 3 mL + R2 4 x 1,5 mL

COLINESTERAZA 10

CE

Reactiv pentru diagnostic *in vitro*, pentru utilizare profesională

SEMNIFICAŢIE CLINICĂ (1, 2, 3)

Serul de colinesterază (ChE) (pseudocolinesteraza sau colinesteraza II, EC 3.1.1.8) se găseşte în special în ficat, dar de asemenea în materia albă a creierului, pancreas, inimă şi ser. Rolul său biologic nu este cunoscut. Nivelele serului de ChE pot fi analizate ca indicator de intoxicare potenţială a ficatului prin inhalare sau în urma contactului pielii cu unii compuşi organofosforici (inclusiv unele insecticide sau gaze neurologice); în maladiile ficatului; sau înaintea unei anestezii cu succinicolina pentru a elimina insuficienţa congenitală a acestor enzime care pot duce la o apnea prelungită datorită unei degradări lente a miorelaxantului.

Se observă o diminuare de 15-25% în cazul intoxicării uşoare, o diminuare de 25-35% în cazul intoxicării moderate, o diminuare de 30-50% în cazul intoxicării serioase cu compuşii organofosforici, dar de asemenea şi la pacienţi cu hepatită cronică sau acută. O diminuare de 50-70% se produce în cazul acelora cu metastaze avansate de ciroză şi de carcinomă a ficatului.

METODA

Enzimatică
Cinetică

PRINCIPIU (4)

Sub acţiunea catalitică a colinesterazei, butirltiocolina iodată este hidrolizată în tiocolina iodată :

$$\text{Butirltiocolina} + H_2O \xrightarrow{\text{Colinesteraza}} \text{Tiocolina iodată} + \text{Butiral}$$

Tiolii reacţionează cu 5,5'-Ditiobis-(2-nitrobenzoat) sau DNTB producând un compus galben, 2-Nitrobenzoat-5-mercaptotiocolina :

$$\text{Tiocolina+5,-5'-Ditio-bis-(2-nitrobenzoat)} \longrightarrow \text{2-Nitrobenzoat-5-mercaptotiocolina} + \text{5-Tio-2-nitrobenzoat}$$

MPOZIŢIA REACTIVILOR

activul 1: R1

Tampon de fosfat, pH 7,40	52	mmol/L
5,-5'-Ditiobis-2-nitrobenzoat	0,24	mmol/L

ıctivul 2: R2

S-Butirltiocolina iodată	218	mmol/L

MĂSURI DE PRECAUŢIE

eactivul R2 este iritant (Xi) (S-butirltiolina iodată, < 86%).
/37/38 : Iritant pentru ochi, sistemul respirator şi piele.
: In caz de contact cu ochii, clatiti imediat cu apa din belsug si adresati-va medicului..
/39 : Purtati echipament de protectie corespunzator.
pă reconstituire, reactivul R2 nu prezintă risc pentru timp îndelungat.
eactivul R1 conţine 5-metilisotiazolon care poate provoca reacţie alergică.
acuarea deşeurilor: respectaţicerinţele legale.
olosiţi echipament de laborator curat sau de unica folosinta pentru a evita contaminarea.

STABILITATEA REACTIVILOR

eactivii sunt stabili pana la data expirarii mentionata pe eticheta produsului daca sunt depozitati la 2-8°C , protejati de mina.
la stabilităţii:
bilitatea este specifică pentru fiecare analizor (pentru COBAS MIRA consultaţi § CARACTERISTICILE ANALIZEI)

EPARAREA ŞI STABILITATEA REACTIVILOR DE LUCRU

eactivul de lucru 1

olvaţi reactivul R1 cu volum potrivit de apă distilată aşa cum este indicat pe etichetă.
eptaţi 15 minute înainte de utilizare.
Stabilitate : 4 săptămâni la 2-8°C
10 zile la 25°C

eactivul de lucru 2

olvaţi reactivul R2 cu volum potrivit de apă distilată aşa cum este indicat pe etichetă.
eptaţi 15 minute înainte de utilizare.
Stabilitate : 4 săptămâni la 2-8°C
10 zile la 25°C

OBE (2, 3)

obe cerute

sau plasma heparinizată.
coagulanţi au rolul de inhibatori.

istrare

ul şi plasma sunt stabili până la 6 ore la temperature camerei, o săptămână la 4°C şi 6 luni înghetaţi la -70°C.

LORI DE REFERINŢĂ (5, 6)

la 37° C

opii, bărbaţi şi femei (> 40 de ani)	:	5320 -12920 U/L
emei 16-39 ani, neinsărcinate, care nu administrează contraceptive hormonale:		4260 - 11250 U/L
emei 16-39 ani, însărcinate sau care administrează contraceptive hormonale :		3650 - 9120 U/L

Nota: *Se recomanda fiecarui laborator sa stabileasca si sa mentina propriile valori de referinta. Aceste valori sunt date informativ.*

:OCEDURA DE TESTARE

eactivul poate fi folosit pe majoritatea analizoarelor automate, semi-automate sau metoda manuala. Aplicatiile sunt sponibile la cerere.
ngimea de unda: 405 nm
emperatura: 37°C
iti fata de apa distilata.

Reactiv de lucru 1	300 µL
Proba	2 µL

estecaţi şi după 25 secunde de incubare, adăugaţi:

Reactivul de lucru 2	10 µL

estecaţi şi după 25 secunde de incubare, măsuraţi variaţia absorbanţei pe minut (□A/min) timp de 75 secunde.

LCUL

105 nm, cu drumul optic este de 1 cm :
vitate (U/L) = □A/min x 11 730

laţie

CONTROL DE CALITATE

Pentru asigurarea unui control de calitate adecvat, sunt recomandate serurile de control ELITROL I (ser normal) s ELITROL II (ser patologic).

DATELE ANALIZEI

Aceste date au fost obtinute pe un analizor COBAS MIRA (37°C).

- Liniaritate

Reactivul este liniar de la 1200 lo 8000 U/L.

- Limita de detecţie (7)

Limita de detectie determinata conform protocolului SFBC este egala cu 18 U/L.

- Sensibilitate

Variaţia medie a semnalului analytic este 0.085 m□A/min pe U/L de colinesterază pentru un drum optic de 1 cm.

- Precizie

Precizia intra-test

Nivel scăzut :	n = 20	m = 1637 U/L	CV = 2,3 %
Nivel mediu :	n = 20	m = 4486 U/L	CV = 1,9 %
Nivel inalt:	n = 20	m = 7721 U/L	CV = 1,3 %

Precizia inter-test

Nivel scăzut :	n = 20	m = 1372 U/L	CV = 2,6 %
Nivel mediul:	n = 20	m = 4550 U/L	CV = 2,2 %
Nivel inalt :	n = 20	m = 7674 U/L	CV = 3,4 %

Un studiu comparativ intre metoda Elitech si un alt reactiv comercial a fost realizat pe 59 seruri umane.
Concentraţiile probelor au fost cuprinse de la 1053 la 7234 U/L.

Parametrii regresiei liniare sunt următorii:

Coeficientul de corelaţie : (r) = 0.9989
Regresia liniară : y = 1.1441 x - 322.7 U/L

- Interferenţe (7, 8)

Au fost realizate studii in conformitate cu recomandarile SFBC pentru a determina nivelul de interferenta al diferitilor compusi:

Bilirubina conjugată : Interferenţe la valori mai mari de 25 mg/dL (250 mg/L ; 427 µmol/L) pe ser normal. Înclinaţii negative de la 20 mg/dL (200 mg/L ; 350 µmol/L) pe ser patologic.

Bilirubina neconjugată : Interferenţe la valori mai mari de 36 mg/dL (360 mg/L ; 616 µmol/L) pe ser normal. Înclinaţii negative de la 30 mg/dL (300 mg/L ; 513 µmol/L) pe ser patologic.

Hemoglobina : Interferenţe la valori mai mari de 500 mg/dL (5 g/L).

Turbiditate : Interferenţe la valori mai mari de 600 mg/dL (6 g/L ; 6.9 mmol/L) cu trigliceridele.

Pot interfera alţi compuşi (9-11).

□ **- Tabla stabilităţii pe COBAS MIRA (neräciţi)**

Reactivii sunt stabili pe analizor o săptămână (respectând condiţiile de păstrare în timpul nopţii).

□ **BIBLIOGRAFIE:**

1. Henderson A.R., Donald W.M., *Enzymes*, Tietz-Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. W.B. Saunders eds, Philadelphia USA, (2001), 352.
2. Ward M.K., Cockayne S., *Enzymology*. Clinical Chemistry : Concepts and Application. Anderson, S.C., Cockayne, S. W.B. Saunders eds. Philadelphia USA, (1993), 238.
3. Tietz N.W., Clinical guide to laboratory tests, 3rd Ed., W.B. Saunders eds. Philadelphia USA, (1995), 132.
4. Knedel, M., Bütler, R., *Einekinetische Methode zur Bestimmung der Aktivität der Pseudocholinesterase*. Klin Wochenschr, (1967), 45, 325.
5. Den Blaauwen DH, Poppe WA, Tritschler W. *Cholinesterase [EC 3.1.1.8] with butyrylthiocholine-iodide as substrate : references depending on age and sex with special reference to hormonal effects and pregnancy.* J. Clin. Chem. Clin. Biochem., (1983), 21(6), 381-6.
6. Zawta, B., Klein, G., Bablok, W., *Temperature Conversion in Clinical Enzymology*, Klin. Lab., (1994), 40, 33.
7. Vassault A., *et al.* Ann. Biol. Clin., (1986), 44, 686.
8. Vassault A., *et al.* Ann. Biol. Clin., (1999), 57, 685.
9. Young, D. S., Effects of preanalytical variables on clinicallaboratory tests, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
10. Young, D. S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th Ed., AACC Press, (1995).
11. Berth, M. & Delanghe, J., *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood sam- ples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, Acta Clin Belg., (2004), 59, 263.

SIMBOLURI UTILIZATE PE ETICHETE

IVD Aparat medical pentru diagnostic *in vitro*
Consultaţi instrucţiunile pentru utilizare
producătorului
Limita de temperatură
Numărul lotului
Data expirării
Adresa
RCNS X mL Reconstitute with x mL

ELITech

CALCIUM OCPC 12

Reactiv pentru diagnostic *in vitro*, doar pentru utilizare profesională

CE

SEMNIFICATIE CLINICA [1, 4]

In sange, aproximativ 50% din calciul plasmatic este liber, 40-45% este legat de albumina si intre 5-10% se gaseste sub forma unui complex. Calcemia masoara calciul total, dar numai calciul liber este biologic. Calciul joaca un rol important in mineralizarea oaselor , excitabilitatea neuro-musculara, contractia musculara si coagularea sangelui.
Nivelul proteinelor serice trebuie luat in considerare in cazul interpretarii nivelului de calciu total.
Hipocalcemia poate aparea ca urmare a unui esec renal cronic cu hipercreatinemie si hiperfosfatemie sau in caz de hipoparatiroidism sau deficienta de vitamina D (osteomalacie, sarcoidoza ...). Cele mai comune cazuri de hipercalcemie sunt asociate cu hiperparatiroidism, tumori sau metastaze osoase, hipertiroidism sau supradoza de vitamina D.
Calciuria are importanta dignostica scazuta, exceptand cazurile de litiaza sau tubulopatii renale.

METODA [5, 6]

Colorimetric
Complexon o-cresolftaleina.

PRINCIPIU [5, 6]

In mediul alcalin, orto-cresolftaleina formează a un complex roşu-închis cu calciul. Intensitatea culorii este direct proporţională cu concentraţia totală a calciului în ser.
8-hidroxichinolina previne interferenta ionilor de Mg^{2+} pana la o concentratie de 4 mmol/L (100 mg/L).

COMPOZITIA REACTIVILOR

Reactivul 1 : R1		
Dietilamina	360	mmol/L
Reactuvul 2 : R2		
O-Cresolftaleina	0.15	mmol/L
8-Hidroxichinolina	17.2	mmol/L
Standard : Std		
Calciu	10	mg/dL
	100	mg/L
	2.5	mmol/L

MASURI DE PRECAUTIE

- Reactivul 1 contine dietilamina (2.7%) si reactivul 2 contine dimetilsulfoxid (37.5%). **Iritant (X_i).**

R 36/37/38: Iritant pentru ochi, piele, tract respirator.

Reguli de siguranta (reactivR1)
S26 : In caz de contact cu ochii clatiti imediat cu multa apa si adresati-va medicului.
S29: Nu goliti in canalizare.
S37/39: Purtati echipament de protectie corespunzator.
S45 : In caz de accident si daca va simtiti rau adresati-va imediat medicului (aratand eticheta produsului daca este posibil).
Reguli de siguranta (reactivR2)
S 23 : Nu inhalati vapori.
S26 : In caz de contact cu ochii clatiti imediat cu multa apa si adresati-va medicului.
S37/39: Purtati echipament de protectie corespunzator.
- Reactivul este foarte sensibil la CO_2 atmosferic.
- Evitati expunerea indelungata la aerul ambiant.
- Pastrati recipientul inchis etans dupa folosire
- Standardul trebuie imediate inchis cu capac pentru a preveni contaminarea şi evaporarea.
- Evacuarea deşeurilor: respectaţi cerinţele legale.
- Folosiţi echipament de laborator curat sau de unica folosinta pentru a evita contaminarile.

STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivii sunt stabili pana la data expirarii inscriptionata pe eticheta produsului cand sunt depozitati la 2-8°C, feriti de lumina.

PREPARAREA SI STABILITATEA REACTIVULUI DE LUCRU

- Standard : soluţia este gata pentru utilizare
- Reactivi

Preparare : Miixaţi 1 volum din reactiv 1 cu 1 volum din reactiv 2.

Stabilitate
4 ore la 20-25°C
20 ore la 2-8°C

PROBE [3, 7]

- Specimen

Ser.
Urina colectata in 24 de ore fara conservant.

- Păstrare

Serul trebuie separat de celule cat mai rapid. Calciul total este stabil la temperatura camerei maxim 8 ore, la 2-8°C pentru o saptamana si la -15-(-20) °C timp de 12 luni.
Dupa colectare, probele de urina trebuie acidifiate cu acid clorhidric 6N pentru a preveni precipitarea sarurilor de calciu. Urina poate fi conservata timp de 2-8°C timp 5 zile la 2-8°C.

VALORI DE REFERINTA [1]

Ser :	8.6	-	10.3	mg/dL
	86	-	103	mg/L
	2.15	-	2.57	mmol/L

Calcemia este interpretata intotdeauna in conformitate cu concentratia proteinelor plasmatice.

Urina :	100	-	300	mg/24 h
	2.50	-	7.50	mmol/24 h

Nota: *Se recomanda fiecarui laborator sa stabileasca si sa mentina proprile valori de referinta. Aceste valori sunt date informativ.*

CAL0 - 0600 2 x 125 mL R1 1 x 125 mL + R2 1 x 125 mL + Std 1 x 5 mL

PROCEDURA DE LUCRU

Reactivul poate fi folosit pe majoritatea analizoarelor automate numai in modul de lucru monoreactiv (recipientele de reactiv inchise etans), semi-automate sau metoda manuala.
Aplicatiile sunt disponibile la cerere.

Lungime de unda	:	550 nm
Temperatura	:	37°C

Citiţi faţă de blankul de reactiv.

	BLANK	STANDARD	PROBA
Reactivul de lucru	200 µL	200 µL	200 µL
Apa distilată	4 µL	-	-
Standard	-	4 µL	-
Proba	-	-	4 µL

Amestecati si cititi absorbanta (A) dupa 75 secunde de incubare.

CALCUL

$$\frac{A_{Proba}}{A_{Standard}} \times n$$ n = concentratia standardului

CALIBRARE

Valoarea de concentraţie a Standardului de calciu 10 mg/dL este identificabilă cu Documentaţia de Referinţă Standard SRM 909b (a Institutului Naţional de Standarde şi Tehnologie).

Se recomandă efectuarea unei calibrări noi atunci când se schimbă loturile reactivilor şi cand rezultatele controlului de calitate scad dincolo de şirul stabilit.

CONTROL DE CALITATE

Pentru a se asigura un control de calitate adecvat, se recomanda serurile de control ELITROL I (control normal) sau ELITROL II (control patologic).

CARACTERISTICILE ANALIZEI

Urmatoarele date au fost obtinute pe analizorul COBAS MIRA (37°C).

- Liniaritate

Reactivul este liniar intre 5.0 şi 13.5 mg/dL (50 şi 135 mg/L, 1.13 şi 3.37 mmol/L).

- Limita de detectie [8]

Limita de detectie a fost determinata in conformitate cu protocolul SFBC si este egala cu 0.54 mg/dL (5.4 mg/L 0.14 mmol/L).

- Sensibilitate

Variatia medie a semnalului analitic este de 30 mA pe mg/dL de calciu (3.0 mA pe mg/L sau 119 mA pe mmol/L) pentru un drum optic de 1 cm.

- Precizie

Precizia intra-test

Nivel scăzut :	n = 10	m = 9.7 mg/dL	CV = 2.7 %
Nivel inalt:	n = 10	m = 14.2 mg/dL	CV = 2.6 %

Precizia inter-test

Nivel scăzut:	n = 10	m = 9.3 mg/dL	CV = 3.4 %
Nivel inalt:	n = 10	m = 13.5 mg/dL	CV = 5.1 %

- Interferenţe [8]

Au fost realizate studii in conformitate cu recomandarile SFBC pentru a determina nivelul de interferenta a anumitor compusi:

Acid ascorbic	: Interferenţe la valori mai mari de 40 mg/dL (400 mg/dL ; 2.3 mmol/L)
Bilirubina	: Interferenţe la valori mai mari de 30 mg/dL (300 mg/L ; 510 µmol/L)
Colesterol	: Interferenţe la valori mai mari de 600 mg/dL (6 g/L)
Hemoglobina	: Interferenţe la valori mai mari de 200 mg/L (2 g/L)
Magneziu	: Interferenţe la valori mai mari de 10 mg/dL (100 mg/L)
Turbiditate	: Interferenţe cu trigliceridele la valori mai mari de 600 mg/dL (6 g/L ; 6.9 mmol/L)

Pot interfera alţi compuşi [9-11]

BIBLIOGRAFIE

1. Endres D.B., Rude R.K., *Mineral and bone metabolism*, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. W.B. Saunders eds. Philadelphia USA, (2001), 795.
2. Cockayne S., Anderson S.C., *The parathyroid glands and calcium-phosphate metabolism*, Clinical Chemistry : Concepts and Application, Anderson, S.C., Cockayne, S. W.B. Saunders eds. Philadelphia USA, (1993), 524.
3. Ilani O., Tsang R.C., *Bone disease*, Clinical Chemistry : Theory, Analysis, Correlation, 4th Ed., Kaplan L.A., Pesce A.J., Kazmierczak S.C., (2003), 507 and appendix.
4. Tietz N.W., Clinical guide to laboratory tests, 3rd Ed., W.B. Saunders eds. Philadelphia USA, (1995), 100.
5. Connerty H.V., Briggs A.R. *Determination of serum calcium by means of orthocresolphtalein complexone*. Am. J. Clin. Path. (1966), **45**, 290.
6. Cowley B. *et al. Improved linearity of the calcium-cresolphtalein complexone reaction with sodium acetate*. Clin. Chem., (1986), **32**, 894.
7. Frey J. *et al.*, *Valeur sémiologique des paramètres biochimiques urinaires*, Ann. Biol. Clin., (2001), **59(1)**, 13-25.
8. Vassault A., *et al*, Ann. Biol. Clin., (1986), **44**, 686.
9. Young, D. S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
10. Young, D. S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th Ed., AACC Press, (1995).
11. Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, Acta Clin Belg., (2004), **59**, 263.

SIMBOLURI UTILIZATE PE ETICHETE

IVD	Aparat medical pentru diagnostic *in vitro*		Limita de temperatură
	Consultaţi instrucţiunile pentru utilizare	LOT	Numărul lotului
	Adresa producătorului		Data expirării

ELITech

CLOR 13

CHLO - 0600 2 x 125 mL R 2 x 125 mL + Std 1 x 5 mL

Reactiv pentru diagnostic *in vitro*, doar pentru utilizare profesională

CE

SEMNIFICAŢIA CLINICĂ [1-3]

Ionul de clorură este anionul cel mai abundent în fluidul extracelular. El asigură presiunea osmotică potrivită, distribuirea hidrică şi echilibrul de anioni-cationi. Concentraţia sa este similară cu cea a sodiului şi este influenţată de către aceeaşi factori. Determinarea concentraţiei Cl din plasmă este utilă în diagnosticele diferenţiale ale perturbaţiilor bazelor-acide şi este esenţială pentru calcularea spaţiului de anion. Cantitatea în urină este de valoare clinică cu pacienţii care prezintă alcaloză metabolică persistentă, care nu administrează diuretice.

Hipocloremia este observată în cazul indivizilor cu nefrită cu pierdere de sare adăugată la hiponatremie şi în astfel de cazuri ca intoxicaţia cu bromură, expansiunea SIADH (secreţia hormonului antidiuretic) fluidului extracelular, acidoză metabolică sau secreţia gastrică persistentă, precum şi voma prelungită.
Hipercloremia însoţeşte dehidratarea, RTA (acidoza tubulară renală), insuficienţa renală acută, acidoza metabolică, diabetele, consum înalt al sării.

METODA [4]

Tiocianat de mercur,
Colorimetric,
Final point.

PRINCIPIU [4]

În prezenţa nitratului feric şi a tiocianatului de mercur, ionii de clor duc la formarea tiocianatului feric. Intensitatea de colorare a acestui compus cafeniu este proporţională cu concentraţia clorului.

$$2\,Cl^- + Hg(SCN)_2 \longrightarrow HgCl_2 + 2(SCN)^-$$

$$3\,(SCN)^- + Fe^{3+} \longrightarrow Fe(SCN)_3$$

COMPOZIŢIA REACTIVILOR

Reactiv: R

Tiocianat de mercur (II)	1,3	mmol/L
Nitrat feric (III)	30	mmol/L
Acid azotic	29	mmol/L

Standard: Std

Clor	100	mEq/L
	100	mmol/L

MĂSURI DE PRECAUŢIE

- Trebuie respectate prevederile în rigoare cu privire la eliminarea deseurilor periculoase.
- Folosiţi echipament de laborator curat sau de unica folosinţa pentru a evita contaminarea.
- Standardul trebuie închis imediat cu capac pentru a preveni contaminarea şi evaporarea.

STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivii sunt stabili pana la data expirarii mentionata pe eticheta produsului daca sunt depozitati la 2-8°C, protejati de lumina.
Tabla stabilităţii :
Stabilitatea este specifică pentru fiecare analizor (pentru COBAS MIRA referiţi-vă la § CARACTERISTICILE ANALIZEI)

PREPARAREA ŞI STABILITATEA REACTIVILOR DE LUCRU

Reactivul şi standardul sunt gata pentru utilizare.

PROBE [2,5]

- Specimen

Ser.
Plasma heparinizată. Urina
colectată în 24 de ore.
Notă : După colectare, toate probele trebuiesc rapid separate de celule pentru a evita modificări în echilibrul ionic cu metabolism şi schimbările pH.

- Păstrare

Ionii de clor în probe sunt stabili cel puţin 1 săptămână la temperatura camerei, refrigeratorului sau de îngheţ.

VALORI DE REFERINŢĂ [5]

Ser, plasma :	98 - 107	mEq/L
	98 - 107	mmol/L
Urina, 24h :	110 - 250	mEq/24 h
	110 - 250	mmol/24 h

Nota: *Se recomanda fiecarui laborator sa stabileasca si sa mentina propriile valori de referinta. Aceste valori sunt date informativ.*

PROCEDURA DE TESTARE

Reactivul poate fi folosit pe majoritatea analizoarelor automate, semi-automate sau metoda manuala. Aplicatiile sunt disponibile la cerere.

Lungimea de undă : 500 nm
Temperatura : 37°C
Citiţi faţă de blankul de rectiv.

	BLANK	STANDARD	PROBA
Reactiv R	300 µL	300 µL	300 µL
Apa distilată	3 µL	-	-
Standard	-	3 µL	-
Proba	-	-	3 µL

Miţaţix şi citiţi absorbanţa (A) după 2 minute de incubare.

CALCUL

$$\frac{A_{Proba}}{A_{Standard}} \times n$$

n = concentraţia standardului

CALIBRATION

Concentration value of Chloride Standard 100 mEq/L is traceable to the Standard Reference Material SRM 909b (of the National Institute of Standards and Technology).

The calibration stability is specific for each analyser (for COBAS MIRA refer to § PERFORMANCE DATA).
It is recommended to make a new calibration when reagent lots change and when quality control results fall outside the established range.

QUALITY CONTROL

To ensure adequate quality, control sera such as ELITROL I (normal control) and ELITROL II (abnormal control) are recommended.

PERFORMANCE DATA at 37°C on COBAS MIRA

- Analytical Range

The reagent is linear from 11.5 to 130 mEq/L (11.5 to 130 mmol/L).

- Detection Limit [1]

Determined according to SFBC protocol, the detection limit is equal to 0.5 mEq/L (0.5 mmol/L).

- Sensitivity

The average variation of the analytical sensitivity is 3.75 mA per mEq/L (3.75 mA per mmol/L) of chloride for a light path of 1 cm.

- Precision

Within-run reproductibility on sera

Low level:	n = 10	m = 93.5 mEq/L	CV = 1.4 %
High level:	n = 10	m = 123.5 mEq/L	CV = 1.2 %

Between-run reproductibility on sera

Low level:	n = 10	m = 93 mEq/L	CV = 2.2 %
High level:	n = 10	m = 135.4 mEq/L	CV = 2.4 %

- Correlation

A comparative study has been performed between Elitech method and another commercial reagent on 46 human serum samples.

The linear regression parameters are as follows :

Correlation coefficient: (r) = 0.994
Linear regression: y = 0.9534 x + 6.24 mEq/L

- Interferences [1-7]

According to SFBC recommendations, studies have been performed to determine the level of interference from different compounds, both on normal and pathological human sera:

Triglycerides:	Negative bias from 180 mg/dL (1,8 g/L)
Glucose:	No significant interference up to 500 mg/dL (28 mmol/L; 5 g/L)
Bilirubin:	Negative bias on normal serum (97 mEq/L) from 15 mg/dL (150 mg/L; 257 µmol/L) and on pathological serum (137 mEq/L) from 3.8 mg/dL (38 mg/L; 65 µmol/L)
Ascorbic acid:	Negative bias from 8 mg/dL (80 mg/L; 0.45 mmol/L)
Haemoglobin:	Positive bias on pathological serum from 0.3 g/dL (3 g/L). No significant interference on normal serum up to 0.5 g/dL (5 g/L)

Other compounds may interfere [8-10]

- On board stability on COBAS MIRA (not cooled)

The reagent is stable 2 weeks on analyser without recalibrating (respecting the storage conditions during the night).

BIBLIOGRAPHY

1. Heusel, J.W., *et al.*, *Physiology and Disorders of Water, Electrolyte, and Acid-Base Metabolism*, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 723.
2. Lorenz J.M., Kleinman L.I., *Physiology and Pathology of Body Water and Electrolytes*, Clinical Chemistry, Theory, Analysis, Correlation, 4th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 441 et annexe.
3. First M.R., *Renal Function*, Clinical Chemistry-Theory-Analysis, Correlation, 4th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 477.
4. Schoenfeld, R.G., Lewellen, C.J., Clin. Chem., (1964), 10, 533.
5. Tietz N.W., Clinical guide to laboratory tests, 3rd Ed., W.B. Saunders eds. Philadelphia USA, (1995), 124.
6. Vassault A., *et al.*, Ann. Biol. Clin., (1986), **44**, 686.
7. Vassault A., *et al.*, Ann. Biol. Clin., (1999), **57**, 685.
8. Young, D.S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
9. Young, D.S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th Ed., AACC Press, (1995).
10. Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, Acta Clin Belg., (2004), 59, 263.

SYMBOLS USED ON LABELS

- *In vitro* diagnostic medical device
- Temperature limitation
- Consult instruction for use
- Lot Number
- Manufacturer's address
- Expiration date

(09/2007) PIT-CHLO-7

: Modificare din versiunea precedentă

ELITech

CREATININA

JAFFE 18

CE

Reactiv pentru diagnostic *in vitro*, doar pentru utilizare profesională

SEMNIFICATIE CLINICA [1,2]

Creatinina este un produs rezidual provenit din metabolismul creatinei si reprezinta un excelent marker al functiei renale. Concentratia serica a creatininei are tendinta de a ramane constanta. O concentratie crescuta de creatinina in ser (asociata cu cresterea concentratiei ureei) este asociata cu o scadere a ratei de filtrare glomerulara (GFR= Glomelular Filtration Rate). Testul creatininei serice este mai concludent decat testul ureei, deoarece concentratia ureei serice este afectata de o multitudine de factori: hrana, gradul de deshidratare si metabolismul proteic, in timp ce nivelul seric de creatinina nu este influentat de acesti factori. Testul clearence-ului creatininei este deasemenea folosit pentru a masura rata de filtrare glomerulara (GFR). In caz de transplant renal, chiar si o crstere nesemnificativa a concentratiei serice de creatinina poate reprezenta un indicator al respingerii transplantului. O crestere a concentratiei serice si urinare de creatinina poate reprezenta un semn al necrozei musculare.

METODA

Colorimetrică, Jaffe
Cinetică

PRINCIPIU [3-4]

Este masurata viteza de formare a unui complex colorat intre creatitnina si picratul alcalin. Efectul interferentei diferitelor substante este redus prin folosirea metodei cinetice.

COMPOZIŢIA REACTIVILOR

Reactiv 1: R1

Acid piric	8.73	mmol/L

Reactiv 2: R2

Hidroxid de sodium	312.5	mmol/L
Fosfat disodic	12.5	mmol/L

Standard : Std

Creatinina	2	mg/dL
	20	mg/L
	177	µmol/L

MĂSURI DE PRECAUŢIE

Reactivul R2 contine hidroxid de sodiu. **Iritant (X_i).**
R36/38: Iritant pentru piele si ochi.
S26 : In caz de contact cu ochii clatiti imediat cu apa si adresati-va medicului.
S37/39 : Purtati echipament de protectie corespunzator.
Folositie echipament de laborator curat sau de unica folosinta pentru a evita contaminarile.
- Folositi echipament de laborator curat sau de unica folosinta pentru a evita contaminarea.

STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivii sunt stabili pana la data expirarii inscriptionata pe eticheta produsului cand sunt depozitati la 2-8°C, feriti de lumina
Tabla stabilităţii :
Stabilitatea este specifică pentru fiecare analizor (pentru COBAS MIRA referiţi-vă la § CARACTERISTICILE ANALIZEI)

PREPARAREA SI STABILITATEA REACTIVULUI DE LUCRU

- Procedura monoreactiv:
Amestecati 1 volum reactiv 1 cu 1 volum reactiv 2.
Stabilitate: 1 luna la 20-25°C.
- Procedura cu doi reactivi:
Reactivii sunt gata pentru utilizare.

PROBE [5]

- Specimen
Ser.
Plasma de florură sau heparinizată

Urina din ultimele 24 ore diluata 1/20 cu apa distilata inainte de analiza (in cazul in care nu exista optiunea predilutie in meniul analizorului

- Păstrare
Serul este stabil 24 ore la 2-8°C.
Urina este stabila 4 zile la 2-8°C.
Pentru a fi pastrate un timp mai indelungat probele necesita congelare.

VALORI DE REFERINTA [5]

	Bărbaţi	Femei			Bărbaţi	Femei	
Ser:	0.8 - 1.3	0.6 - 1.2	mg/dL	Urina:	0.8 - 2.0	0.6 - 1.8	g/24h
	8 - 13	6 - 12	mg/L		7.1 - 17.7	5.3 - 15.9	mmol/24h
	71 - 115	53 - 106	µmol/L				

Nota: *Este recomadat ca fiecare laborator sa-si stabileasca si sa isi mentina propriile valori de referinta. Datele oferite reprezinta numai o recomandare*

PROCEDURA DE TESTARE

Aceşti reactivi pot fi utilizaţi pe majoritatea analizoarelor semi-automate, automate sau metoda manuala.
Aplicatiile sunt valabile la cerere.

Lungimea de unda: 500 nm
Temperatura: 37°C
Se citeste fata de apa distilata.

- Procedura monoreactiv

Reactiv de lucru	200 µL
Proba	20 µL

Amestecati si cititi absorbanta (A1) dupa 25 de secunde dupa adaugarea probei sau standardului. La exact 2 minute dupa prima citire, cititi absorbanta (A2).

- Procedura cu doi reactivi

activ R1	100 µL
activ R2	100 µL

Amestecati si asteptati timp de 25 de secunde:

Proba	20 µL

Amestecati si cititi absorbanta (A1) dupa adaugarea probei sau a standardului.
Exact după 2 minute după prima citire, citiţi absorbanţa (A2).

Referinţe :		*Componentele trusei :*			
CR C0 - 0600	2 x 125 mL	R1 1 x 125 mL + R2	1 x 125 mL.	+ Std	1 x 5 mL
CR C0 - 0700	4 x 250 mL	R1 2 x 250 mL + R2	2 x 250 mL.	+ Std	1 x 5 mL

CALCUL

$$\frac{(A2\text{-}A1)\ \text{Proba}}{(A2\text{-}A1)\ \text{Standard}} \times n$$

n = concentraţia standardului

Luati in considerare factorul de dilutie pentru calcularea concentratiei in urina.

CALIBRARE

Valoarea concentratiei standardului de Creatinina 2 mg/dL este in conformitate cu recomandarile documentaţiei de referinţă standart SRM 909b (a Institutului Naţional de Standarde şi Tehnologie).

Calibrarea este specifică pentru fiecare calibrator (pentru COBAS MIRA referiţi-vă la § CARACTERISTICILE ANALIZEI).
Se recomandă efectuarea unei noi calibrări atunci când se schimbă loturile reactivilor şi atunci când rezultatele controlului de calitate scad dincolo de şirul stabilit.

CONTROL DE CALITATE

Pentru asigurarea unui control de calitate adecvat, sunt recomandate serurile de control ELITROL I (ser normal) s ELITROL II (ser patologic).

CARACTERISTICILE ANALIZEI

Aceste date au fost obtinute pe un analizor COBAS MIRA (37°C).

- Liniaritate
Reactivul este liniar intre 0.3 si 15 mg/dL (3-150 mg/L, 30-1300 µmol/L).

- Limita de detectie [6]
Limita de detectie determinata conform protocolului SFBC este egala cu:
Metoda de lucru monoreactiv: 0.17 mg/dL
Metoda de lucru cu doi reactivi: 0.06 mg/dL

- Sensibilitate
Metoda de lucru monoreactiv: Variatia medie a semnalului analitic este de 25.6 * 10^{-3} ΔA per mg/dL de creatinina (2.56 * 10^{-3} ΔA per mg/L, 0.29 ΔA per mmol/L) pentru un drum optic de 1 cm.

Metoda de lucru cu doi reactivi: Variatia medie a semnalului analitic este de 26.5 * 10^{-3} ΔA per mg/dL de creatinina (2.65 * 10^{-3} ΔA per mg/L, 0.30 ΔA per mmol/L) pentru un drum optic de 1 cm.

- Precizie

Procedura monoreactiv

	Precizia intra-test			Precizia inter-test		
	n	Media (mg/dL)	CV %	n	Media (mg/dL)	CV %
SH 1	20	0.68	5.7	10	1.6	2.5
SH 2	20	1.84	1.9	10	2.9	2.0
SH 3	20	7.04	1.1	10	6.3	1.9

Procedura cu doiar eactivi

	Precizia intra-test			Precizia inter-test		
	n	Media (mg/dL)	CV %	n	Media (mg/dL)	CV %
SH 1	20	0.61	2.2	20	0.60	4.2
SH 2	20	1.61	2.7	19	1.54	4.9
SH 3	20	6.71	0.9	19	6.44	2.3

- Corelatie
Un studiu compartaiv a fost efectual intre metoda Elitech si un alt reactiv comercial pe un numar de 38 seruri umane cu o concentratie a creatininei intre 0.19 si 6.35 mg/dL.

Parametrii regresiei liniare sunt urmatorii:
Coeficientul de corelatie: r = 0.9904
Regresia liniara: y = 0.935 x + 0.008 mg/dL

- Interferenţe [6]
Au fost realizate studii in conformitate cu recomandarile SFBC pentru a determina nivelul de interferenta al diferitilo compusi:
Glucoza: Interferente la valori mai mari de 500 mg/dL (5 g/L ; 28 mmol/L).
Bilirubina: Interferente la valori mai mari de 3 mg/dL (30 mg/L; 51 µmol/L) serul de nivel la 2.15 mg/dL. Interferenţe la valor mai mari de 25 mg/dL (250 mg/L, 428 µmol/L) pentru serul de nivel la 7.8 mg/dL.
Hemoglobina: Interferente la valori mai mari de 200 mg/dL (2 g/L).
Turbiditate: Interferente la valori mai mari de 500 mg/dL (5 g/L, 5.75 mmol/L) Triglycerides equivalent.
Acid ascorbic: Nici o interferenţă la concentraţiile psihologice. Interferente la valori mai mari de 20 mg/dL (200 mg/L, 1.13 mmol/L) pe ser normal.

Pot interfera alţi compuşi.[7-9]

- Tabla stabilităţii pe COBAS MIRA (neîngheţ)
Reactivii sunt stabili pe analizor 8 ore fără recalibrare (respectând condiţiile de păstrare în timpul nopţii).

BIBLIOGRAFIE

1. Allston, C.A., *Il on protein nitrogenous compounds and renal function*. Clinical Chemistry : Concepts and Application, Anderson S.C., Cockayne, S. (W.B. Saunders eds. Philadel-phia USA), (1993), 369.
2. Newman, D.J., Price C.P., *Il on protein nitrogen metabolite*. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis, C.A. i Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 414.
3. Butler, A.R., *The Jaffe reaction. Identification of the coloured species*. Clin. Chim. Acta., (1975), 59, 227.
4. Vasilliades, J., *Reaction of alkaline picrate with creatinine. I. Kinetics and mechanism of formation of the mono-creatinine picric acid complex*. Clin. Chem., (1976), 22, 1664.
5. Tietz, N.W. Clinical guide to laboratory tests, 3rd Ed. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (1995), 186.
6. Vassault A., *et al.*, Ann. Biol. Clin., (1986), 44, 686.
7. Young, D. S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
8. Young, D. S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th Ed., AACC Press, (1995).
9. Berth, M. & Delanghe, J., *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*. Acta Clin Belg., (2004), 59, 263.

ELITech

GAMMA GT SL 19

Reactiv pentru diagnostic *in vitro*, doar pentru utilizare profesională

CE

SEMNIFICAŢIA CLINICĂ (1-2)

Gamma-glutamiltransferaza (GGT) este o peptidază localizată în membrană, prezentă în special în rinichi, pancreas, ficat şi prostată. Această enzimă joacă un rol semnificativ în metabolismul de glutation şi participă la transportul aminoacizilor în celule.

Creşterea activităţii GGT, deseori izolată (creşterea timpurie şi mai lungă comparată cu alte enzime), este unul dintre cei mai sensibili indicatori de afectare a ficatului sau a canalelor bilei. Creşteri însemnate se observă în cazurile obstrucţiilor biliare intra-hepatice sau post-hepatice (atingând nivele de la 5 la 30 timpi normali), neoplasmelor primare sau secundare, pancreatitei acute sau cronice şi altor maladii pancreatice (în special acelea asociate cu obstrucţiunile hepatobiliare). Creşteri moderate sunt observate în timpul hepatitei infecţioase, cirozei şi steatozei hepatice. Alcoolul în ingestia cronică, unele droguri ca fenobarbital şi fenitoina sau contraceptivele, de asemenea pot mări cantitatea GGT în ser.

METODA (3)

Metoda IFCC modificat.
Enzimatică. Cinetică.

PRINCIPIU (3)

Determinarea cinetică optimizată a activităţii γ-glutamiltransferazei (γ-GT):

GLUPA-C + Glicilglicina $\xrightarrow{\gamma\text{-GT}}$ L-γ-Glutamil-glicilglicina + acid 5-Amino-2-nitrobenzoic

GLUPA-C: L-γ-Glutamil-3-carboxi-*p*-nitroanilida

Creşterea absorbanţei la 405 nm datorită formării acidului 5-amino-2-nitrobenzoic este proporţională activităţii γ-GT.

COMPOZIŢIA REACTIVULUI

Reactiv 1: R1

Tris buffer, pH 8.25 (30°C)	133	mmol/L
Glicilglicina	138	mmol/L

Reactiv 2: R2

GLUPA-C	23	mmol/L

MĂSURI DE PRECAUŢIE

- Reactivii R1 şi R2 conţin mai puţin de 0,1% azida de sodiu. Azida de sodiu poate reactiona cu cuprul formând azide ale metalelor explozive. Dacă reactivul este descărcat în canalizare, clătiţi din abundenţă cu apă.
- Trebuie respectate prevederile în rigoare cu privire la eliminarea deşeurilor periculoase.
- Folosiţi echipament de laborator curat sau de unică folosinţă pentru a evita contaminarea.

STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivii sunt stabili până la data expirării înscriptionată pe eticheta produsului când sunt depozitaţi la 2-8°C, feriţi de lumină

Tabla stabilităţii :

Stabilitatea este specifică pentru fiecare analizor (pentru COBAS MIRA referiţi-vă la § CARACTERISTICILE ANALIZEI)

PREPARAREA ŞI STABILITATEA REACTIVILOR

- Procedura MONoreactiv

Miniaţix 4 volume de reactiv R1 cu 1 volum de reactiv R2.

Stabilitate : 5 zile la 20-25 °C
3 săptămâni la 2-8 °C

- Procedura cu doi reactivi

Reactivii sunt gata preparaţi.

PROBE (1-3)

- Specimen

Ser nehemolizat

- Păstrare

Serul este stabil cel puţin 7 zile la 2-8°C, şi 2 luni dacă este congelat.

VALORI DE REFERINŢĂ (3)

	Bărbaţi	*Femei*
Ser (37°C):	< 55 U/L	< 38 U/L

Nota: *Este recomandat ca fiecare laborator sa-si stabileasca si sa isi mentina propriile valori de referinta. Datele oferite reprezinta numai o recomandare*

PROCEDURA DE TESTARE

Acest reactiv poate fi utilizat pe majoritatea analizoarelor semi-automate, automate sau metoda manuala.
Aplicatiile sunt valabile la cerere.

Lungimea de unda: 405 nm
Temperatura: 37°C
Se citeste fata de apa distilata.

- Procedura monoreactiv

Reactiv de lucru	200 µL
Proba	10 µL

Miniaţi şi după 60 secunde de incubare, măsuraţi variaţia absorbanţei pe minut (ΔA/min.) timp de 175 secunde.

- Procedura cu doi reactivi

Reactiv R1	200 µL
Reactiv R2	50 µL

Miniaţi şi aşteptaţi 25 de secunde

Proba	12.5 µL

Miniaţi şi după 60 de secunde de incubare, măsuraţi variaţia absorbanţei pe minut (ΔA/min.) timp de 175 secunde.

CALCUL

La 405 nm, cu procedura monoreactiv şi cea cu doi reactivi, atunci când drumul optic este de 1cm :
Activitatea (U/L) = ΔA/min. x 2211
Temperatura : 37°C
Se citeşte faţă de apa distilată.

References :

GGT ASL - 0400	2 x 62,5 mL	
GGT ASL - 0420	4 x 62,5 mL	
GGT ASL - 0500	5 x 125 mL	

Kit composition :

R1	2 x 50 mL	+	R2	1 x	26 mL
R1	4 x 50 mL	+	R2	2 x	26 mL
R1	5 x 100 mL	+	R2	1 x	27 mL

CONTROL DE CALITATE

Pentru asigurarea unui control de calitate adecvat, sunt recomandate serurile de control ELITROL I (ser normal) s ELITROL II (ser patologic).

CARACTERISTICILE ANALIZEI

Aceste date au fost obtinute pe un analizor COBAS MIRA (37°C).

- Liniaritate

Reactivul este liniar între 15 şi 1000 U/L.

- Limita de detecţie (4)

În conformitate cu protocolul SFBC limita de detecţie este egală cu:

Procedura monoreactiv: 3 U/L

Procedura cu doi reactivi: 2 U/L

- Sensibilitate

Variaţia medie a sensibilităţii analitice este 0.45 mΔA/min pe U/L of γ-GT cu drumul optic de 1 cm.

- Precizie

Procedura monoreactiv

	Precizia intra-test			Precizia inter-test		
	n	Media (U/L)	CV %	n	Media (U/L)	CV %
SH 1	20	25	3.8	92	28	4.0
SH 2	20	60	1.7	94	63	3.0
SH 3	20	336	1.8	92	343	2.4

Procedura cu doi reactivi

	Precizia intra-test			Precizia inter-test		
	n	Media (U/L)	CV %	n	Media (U/L)	CV %
SH 1	20	28	3.1	95	28	4.5
SH 2	20	63	1.3	94	64	3.0
SH 3	20	344	1.0	95	349	2.3

- Corelatie

Un studiu comparativ a fost efectuat între metoda Elitech si un alt reactiv comercial pe un numar de 60 seruri umane cu o concentratie a creatininei între 9 şi 1035 U/L.

Procedura monoreactiv:
Parametrii regresiei liniare sunt urmatorii:
Coeficientul de corelatie: r = 0.9990
Regresia liniara: y = 0.9956 x - 3.0 U/L

Procedura cu doi reactivi:
Parametrii regresiei liniare sunt urmatorii:
Coeficientul de corelatie: r = 0.9986
Regresia liniara: y = 1.0258 x - 4.4 U/L

- Interferenţe (4-5)

Au fost realizate studii in conformitate cu recomandarile SFBC pentru a determina nivelul de interferenta al diferitilor compusi, atât pe ser normal, cât şi pe ser patologic:

Bilirubina neconjugată: Interferenţe la valori mai mai mari de 30 mg/dL (300 mg/L 515 µmol/L).
Bilirubina conjugată: Interferenţe la valori mai mai mari de 25 mg/dL (250 mg/L 427 µmol/L).
Glucoza: Interferenţe la valori mai mai mari de 500 mg/dL (5 g/L 28 mmol/L).
Turbiditate: Interferenţe cu trigliceridele la valori mai mai mari de 600 mg/dL (6 g/L 6.9 mmol/L)
Acid ascorbic: Interferenţe la valori mai mai mari de 20 mg/dL (200 mg/L 1.15 mmol/L).
Hemoglobina: Interferenţe la valori mai mai mari de 150 mg/dL (1.5 g/L) pe ser normal şi interferenţe la valori mai mai mari de 500 mg/dL (5 g/L) pe ser patologic.
Metildopa: Interferenţe la valori mai mai mari de 1 mg/dL (10 mg/L).

Pot interfera alţi compuşi.(1-8)

- Tabla stabilităţii pe COBAS MIRA (nerăciţi)

Reactivii sunt stabili pe analizor 5 zile pentru procedura monoreactiv şi 2 săptămâni pentru procedura cu doi reactivi (respectând condiţiile de păstrare în timpul nopţii).

BIBLIOGRAFIE

1. Scherwin, J.E. *Liver function.* Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation. 4th Ed., Kaplan, L.A, Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 492 and appendix.
2. Henderson, A.R., Moss, D.W., *Enzymes,* Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 352.
3. Schumann, G., *et al., IFCC Primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37° C. Part 6. Reference procedure for the measurement of catalytic concentration of γ-Glutamyltransferase.* Clin. Chem. Lab. Med., (2002), 40(7), 734.
4. Vassault, A., *et al.,* Ann. Biol. Clin., (1986), 44, 686.
5. Vassault A., *et al.,* Ann. Biol. Clin., (1989), 47, 685.
6. Young, D.S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests. 2nd Ed., AACC Press, (1997).
7. Young, D.S., Effects of drugs on clinical laboratory tests. 4th Ed., AACC Press, (1995).
8. Berth, M. & Delanghe, J., *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature,* Acta Clin Belg., (2004), 59, 263.

SIMBOLURI UTILIZATE PE ETICHETE

IVD — Aparat medical pentru diagnostic *in vitro*

Consultaţi instrucţiunile pentru utilizare

Adresa producătorului

Limita de temperatură

LOT — Numărul lotului

Data expirării

ELITech

GLUCOZA PAP SL 21

Reactiv pentru diagnostic *in vitro*, doar pentru utilizare profesională

CE

SEMNIFICAŢIA CLINICĂ [1-3]

Glucoza este principala sursa de energie din organismul uman. Glucoza este transformata fie in glicogen ce este socat in ficat sau in trigliceride care sunt stocate in tesutul adipos. Concentratia de glucoza in sange este reglata de anumiti hormoni, inclusiv de cei doi antagonsti: insulina si glucagonul.
Cuantificarea glucozei in sange se realizeaza in scopul diagnosticarii disfunctiilor metabolice ale carbohidratilor cum ar fi diabetul, glicemia neonatala, hipoglicemia idiopatica si boli ale pancreasului.
Principalele disfunctii fiziologice sunt legate de hiperglicemie (Diabet mellitus de tipul I si Diabet mellitus de tipul II). Diabetul mellitus de tip I este insulino-dependent si apare inainte de varsta de 30 de ani. Diabetul mellitus de tip II este non-insulino- dependent si, de obicei, apare dupa 40 de ani, dar poate aparea mai devreme in cazul obezilor. Alte tipuri de diabet au origine secundara si apar dupa boli hepatice sau endocrine.

METODA [4-5]

Enzymatică colorimetrică.
Trinder - Cinetică.

PRINCIPIU [4,5]

Determinarea enzimatica a glucozei conform urmatoarelor reactii:

$$\text{Glucoza} + O_2 \xrightarrow{\text{Glucoza oxidaza}} \text{Acid gluconic} + H_2O_2$$

$$2H_2O_2 + \text{fenol} + \text{4-Aminoantipirina} \xrightarrow{\text{Peroxidaza}} \text{Chinoneimina} + 4H_2O$$

COMPOZIŢIA REACTIVILOR

Reactiv : R

Fosfat buffer, pH 7.4		13.8	mmol/L
Fenol		10	mmol/L
4-Aminoantipirina		0.3	mmol/L
Glucoza oxidaza	≥	10 000	U/L
Peroxidaza	≥	700	U/L

Standard: Std

D-Glucoza	100	mg/dL
	5.56	mmol/L

Acest standard este inclus în trusă GPSL-0507/GPSL-0707 şi poate fi distribuit separat conform referinţei GLUP-0055.

MĂSURI DE PRECAUŢIE

- Reactivii contin mai putin de 0,1% azida de sodium . Azida de sodium reactioneaza cu cuprul si formeaza azide explozive ale metalelor. Daca acestea se descarca in sistemul de canalizare, clatiti cu apa din belsug.
- Folosiţi echipament de laborator curat sau de unica folosinta pentru a evita contaminarile.
- Trebuie respectate reglementarile curente in ceea ce priveste eliminarea reziduurilor
- Standardul trebuie imediat închis cu capac pentru a evita contaminarea şi evaporarea.

STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivii sunt stabili pana la data expirarii mentionata pe eticheta produsului daca sunt depozitati la 2-8°C , protejati de lumina.
Tabla stabilităţii :
Stabilitatea este specifică pentru fiecare analizor (pentru COBAS MIRA referiţi-vă la § CARACTERISTICILE ANALIZEI)

PREPARAREA ŞI STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivul şi standardul sunt gata preparaţi.

PROBE [2, 3]

- Specimen
Serne hemolizat
Plasma colectată pe florură sau heparin/iodoacetat sau alţi inhibitori ai glicolizei.

- Păstrare
Serul etse stabil 8 ore la 25°C şi până la 3 zile la 2-8°C.
Conservarea plasmei cu florura de sodiu şi iodoacetat este stabilă pentru 24 ore temperatura camerei.

VALORI DE REFERINŢĂ [3]

Ser, plasma :	74	-	106	mg/dL
	0.74	-	1.06	g/L
	4.1	-	5.9	mmol/L

Nota: *Se recomanda fiecarui laborator sa stabileasca si sa mentina propriile valori de referinat. Datele oferite sunt numai orientative.*

PROCEDURA DE TESTARE

Acest reactiv poate fi folosit pe majoritatea analizoarelor automate, semi-automate sau metoda manuala.
Aplicatiile sunt disponibile la cerere.

	BLANK	STANDARD	PROBA
Reactiv R	300 µL	300 µL	300 µL
Apa distilată	3 µL	-	-
Standard	-	3 µL	-
Proba	-	-	3 µL

Mixaţi şi variaţia absorbanţei (ΔA) timp de 75 secunde.

*: Modificare din versiunea precedentă

Referinţe :		*Componenţa trusei :*
G PSL - 0400	1 x 100 mL	R 1 x 100 mL
G PSL - 0500	6 x 100 mL	R 6 x 100 mL
G PSL - 0700	4 x 250 mL	R 4 x 250 mL
G PSL - 0507	6 x 100 mL	R 6 x 100 mL + Std 1 x 5 mL
G PSL - 0707	4 x 250 mL	R 4 x 250 mL + Std 1 x 5 mL

Valoarea de concentraţie a standarduluide glucoză 100 mg/dL este identificabil cu Documentaţia de Referinţă Standard NIST 965a (a Institutului Naţional de Standarde şi Tehnologie).

Stabilitatea de calibrare este specifică pentru fiecare analizor (pentru COBAS MIRA referiţi-vă la § CARACTERISTICILE ANALIZEI). Se recomandă efectuarea unei noi calibrări atunci când se schimbă loturile reactivilor şi atunci când rezultatele controlului de calitate scad dincolo de şirul stabilit.

CONTROL DE CALITATE

Pentru asigurarea unui control de calitate adecvat, sunt recomandate serurile de control ELITROL I (ser normal) s ELITROL II (ser patologic).

CARACTERISTICILE ANALIZEI

Aceste date au fost obtinute pe un analizor COBAS MIRA (37°C).

- Liniaritate
Reactivul este liniar intre 20 şi 400 mg/dL (0.2 to 4 g/L ; 1.11 to 22.2 mmol/L).

- Limita de detecţie [6]
În conformitate cu protocolul SFBC, limita de detecţie este egală cu 2 mg/dL (0.02 g/L ; 0.111 mmol/L).

- Sensibilitate
Variaţia medie a semnalului analitic este de 0.85 x 10^{-3} ΔA pe mg/dL de glucoză (85 x 10^{-3} ΔA pe g/L, 0.015 ΔA pe mmol/L) pentru un drum optic de 1 cm.

- Precizie

- Precizia intra-test pe ser

Nivel scăzut	:	n = 20	m = 35 mg/dL	CV = 2.3 %
Nivel mediu	:	n = 20	m = 97 mg/dL	CV = 2.0 %
Nivel înalt	:	n = 20	m = 292 mg/dL	CV = 1.5 %

- Precizia inter-test pe ser

Nivel scăzut	:	n = 92	m = 34 mg/dL	CV = 3.4 %
Nivel mediu	:	n = 91	m = 94 mg/dL	CV = 2.8 %
Nivel înalt	:	n = 91	m = 282 mg/dL	CV = 3.5 %

- Corelaţie
Un studiu compartaiv a fost efectuat intre metoda Elitech si un alt reactiv comercial pe un numar de 104 seruri umane cu valori intre 26 şi 423 mg/dL.
Parametrii regresiei liniare sunt urmălorii:

Coeficint de corelaţie : (r) = 0.9993
Regresia liniară : y = 1.0491 x - 1.8 mg/dL

- Interferenţe [6-7]
Au fost realizate studii in conformitate cu recomandarile SFBC pentru a determina nivelul de interferenta al diferitilor compusi:

Turbiditate: Interferenţe cu trigliceridele la valori mai mari de 600 mg/dL (6 g/L, 6.9 mmol/L).

Bilirubina neconjugată: Interferenţe la valori mai mari de 6 mg/dL (60 mg/L, 100 µmol/L) pe ser normal. Interferenţe la valori mai mari de 11 mg/dL (110 mg/L, 190 µmol/L) pe ser patologic.

Bilirubina conjugată: Interferenţe la valori mai mari de 2.1 mg/dL (21 mg/L, 35 µmol/L) pe ser normal. Interferenţe la valori mai mari de 25 mg/dL (250 mg/L ; 427 µmol/L) pe ser patologic.

Hemoglobina: Interferenţe la valori mai mari de 500 mg/dL (5 g/L).
Acid ascorbic: Interferenţe la valori mai mari de 7 mg/dL (70 mg/L ; 0.40 mmol/L).

Pot interfera alţi compuşi. [8-10]

- Tabla stabilităţii pe COBAS MIRA (neräciţi)
Reactivii sunt stabili pe analizor 14 zile fără recalibrare (respectând condiţiile de păstrare in timpul nopţii).

BIBLIOGRAFIE

1. Sacks, D.B., *Carbohydrates*. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 427.
2. Dods, R.F., *Diabetes Mellitus*. Clinical Chemistry : Theory, Analysis, Correlation, 4th Ed., Kaplan, L.A, Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C. (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 560.
3. Tietz, N.W., Clinical guide to laboratory tests, 3rd Ed., (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (1995), 268.
4. Trinder, P., *Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor*. Ann. Clin. Biochem., (1969), 6, 24.
5. Burtis, J.M., Price, C.P., *Measurement of blood glucose*. Ann. Clin. Biochem., (1985), **22**, 327.
6. Vassault, A., *et al.*, Ann. Biol. Clin., (1986), **44**, 686.
7. Vassault A., *et al.*, Ann. Biol. Clin., (1999), 57, 685.
8. Young, D.S., Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests, 2ème Ed., AACC Press, (1997).
9. Young, D.S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4ème Ed., AACC Press, (1995).
10. Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, Acta Clin Belg., (2004), 59, 263.

SIMBOLURI UTILIZATE PE ETICHETE

IVD Aparat medical pentru diagnostic *in vitro*
Consultaţi instrucţiunile pentru utilizare
Adresa producătorului
Limita de temperatură
LOT Numărul lotului
Data expirării

(01/2008) PIT-GPSL-8

ELITech

References :
I ECA-0600 2 x 125 mL

Kit composition :
R 2 x 125 mL + Std 1 x 5 mL

FIER CROMAZUROL 23

Reactiv pentru diagnostic *in vitro*, doar pentru utilizare profesională

CE

IFICAŢIA CLINICĂ (1, 2)

65-70% din fierul total intră în compoziţia hemoglobinei, 20-25% sunt păstrate în celule datorită lo feritinei. Plasma conţine aproximativ3 mg de fier legat de transferină.
Concentraţia fierului din ser creşte în cazul hemocromatozei, maladiei ficatului şi intoxicaţiei de fier. Nivele scăzute de fier pot fi în urma insuficienţelor crescute, insuficienţelor dietice, rănilor, sau a unei absorbţii alterate (disfuncţii gastro-intestinale, malabsorbşiei). Nivelul fierului în ser va fi interpretat intotdeauna cu datele despre saturaţia transferinei.

METODA (3-4)

Colorimetrică–CromazurolB.
End point

PRINCIPIU (3-4)

Fierul seric recationeza cu complexul Cromazurol B si bromura de cetiltrimetilamoniu pentreu a forma un complex colorat.
Intensitatea culoriii este direct proportionala cu concentratia serica a glucozei.

COMPOZITIA REACTIVIULUI

Reactiv: R

Buffer acetat, pH 5.0	45	mmol/L
Cromazurol B	0.2	mmol/L
Bromura de cetiltrimetilamoniu	2	mmol/L
Guanidina hidroclorică	3	mol/L

Standard : Std

Fier	100	µg/dL
	1	mg/L
	17.9	µmol/L

MĂSURI DE PRECAUŢIE

- Reactivul R conţine guanidina. Este **periculos** (X n) :
R22 : Periculos în caz de înghiţire
R36/38 : Iritant pentru ochi şi piele.
S26 : În caz de contact cu ochii, clătiţi cu apă din abundenţă şi adresaţi-vă medicului.
S36 : Purtaţi echipament de protecţie.
- Pentru a evita contaminarea, purtaţi echipament curat sau de unică folosinţă, fără ioni feroşi şi fericiI. Dacă este necesar, echipamentul trebuie spălat cu HCl apoi clătit cu apă deionizată.
- Păstraţi fiola închisă etanş.
- Trebuie respectate reglementarile curente in ceea ce priveste eliminarea rezidurilor.

STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivii sunt stabili pana la data expirarii mentionata pe eticheta produsului daca sunt depozitati la 2-8°C , protejati de lumina.

PREPARAREA SI STABILITATEA REACTIVULUI DE LUCRU

Reactivul şi standardul sunt gata preparaţi.

PROBE (1)

Specimen
Ser nehemolizat.

Păstrare
Serurile sunt stabile 1 săptămână la 2-8°C sau câteva luni la -20°C.

VALORI DE REFERINTA (1-2)

Nou născuţi	:	100-250 µg/dL	(1.00-2.50 mg/L, 17.9-44.8 µmol/L)
Copii mici	:	40-100 µg/dL	(0.40-1.00 mg/L, 7.2-17.9 µmol/L)
Copii	:	50-120 µg/dL	(0.50-1.20 mg/L, 9.0-21.5 µmol/L)
Femei	:	50-170 µg/dL	(0.50-1.70 mg/L, 9.0-30.4 µmol/L)
Bărbaţi	:	65-175 µg/dL	(0.65-1.75 mg/L, 11.6-31.3 µmol/L)

Exista un numar de factori, cum ar fi: dieta, sexul, varsta, activitatea fizica, ciclul menstrual, sarcina, mediul inconjurator si variatiile diurne care influenteaza concentratia fierului seric total la indivizi sanatosi.

Nota: *Este recomadat ca fiecare laborator sa-si stabileasca si sa isi mentina propriile valori de referinta. Datele oferite reprezinta numai o recomandare.*

PROCEDURA DE TESTARE

Acest reactic reactive poate fi folosit conform metodei manuale specificate mai jos:

Lungimea de undă	637 nm
Temperatura	25°C , 30°C , 37° C
Cuveta	drum optic de 1 cm

Se citeşte faţă de blankul de reactiv.

	BLANK	STANDARD	PROBA
Reactiv R	1 mL	1 mL	1 mL
Apa distilata	50 µL	-	-
Standard	-	50 µL	-
Proba	-	-	50 µL

Amestecati bine, cititi densitatea optica (DO) dupa 15 minute de incubare.

CALCUL

OD Proba
OD Standard x n n = concentraţia standardului

CONTROLUL DE CALITATE

Pentru a se asigura un control de calitate adecvat, se recomanda serurile de control ELITROL I (control normal) si ELITROL II (control patologic).

CALIBRARE

Valoarea de concentraţie pentru Standardul de fier100 µg/dL este identificabilă cu Documentaţia de Referinţă Standard SRM 937 (a Institutului Naţional de Standarde şi Tehnologie).

CARACTERISTICILE ANALIZEI LA 37°C

- Liniaritate
Reactivul este liniar pânp la 500 µg/dL (5 mg/L ; 89,5 µmol/L).

- Limita de detecţie (5)
Determinată conform protocolului SFBC, limita de detecţie este egală cu 3,8 µg/dL (0.038 mg/L ; 0.68 µmol/L).

- Sensibilitatea
Variaţia medie a sensibilităţii analitice este de 1 mA pe µg/dL de fier (100 mA pe mg/L sau 5.6 mA pe µmol/L) pentru un drum optic de 1 cm.

- Precizie

Precizia intra-test

Nivelul mediul:	n = 10	m =102 µg/dL	CV = 2.9 %
Nivelul înal:	n = 10	m = 231µg/dL	CV = 3.8 %

Precizia Inter-test

Nivel mediu:	n = 10	m = 111 µg/dL	CV = 5.4 %

- Corelaţie
Un studiu compartaiv a fost efectuat intre metoda Elitech si un alt reactiv comercial pe un numar de 40 probe umane.
Parametrii regresiei liniare sunt următorii:
Coeficient de corelaţie : (r) = 0.9759
Linear regression : y = 0.9687 x - 4.4 µg/dL

- Interferences (3-4)
According to SFBC recommendations, some studies have been performed to delermine the level of interference from different compounds:

Unconjugated bilirubin :	No significant interference up to 35 mg/dL (350 mg/L, 600 µmol/L)
Glucose :	No significant interference up to 500 mg/dL (5 g/L ; 28 mmol/L)
Calcium :	No significant interference up to 60 mg/dL (600 mg/L ; 15 mmol/L)
Magnesium :	No significant interference up to 10 mg/dL (100 mg/L ; 4.1 mmol/L)

Other compounds may interfere.(7-9)

Note : *Hemolysed sera should not be used since significant hemolysis increases iron concentration due to high level of iron in erythrocytes.*

BIBLIOGRAPHY

1. Schreiber, W.E., *Iron, porphyrin, and bilirubin metabolism*. Clinical Chemistry : Theory, Analysis,Correlation, 4th Ed., Kaplan, L.A, Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 657 and appendix.
2. Nutall, K.L., Klee, G.G., *Analytes of hemoglobin metabolism-Porphyrin, iron, and bilirubin*, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B.Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 584.
3. Garcic A., Clin. Chim. Acta, 94, (1979), 115.
4. Paris, M., *et al. Méthode manuelle de dosage direct du fer sérique par un nouveau chromogène : le chromazurol B*, Ann. Biol. Clin., (1986), 44, 511.
5. Vassault, A., *et al.*, Ann. Biol. Clin., (1986), 44, 686.
6. Vassault, A., *et al.*, Ann. Biol. Clin. (1999), 57, 685
7. Young, D.S., Effects of preanalyticai variables on clinical laboratory tests, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
8. Young, D.S., Effects of drugs on clinical laboratory tests, 4th Ed., AACC Press, (1995).
9. Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature*, Acta Clin Belg., (2004), 59, 263.

SYMBOLS USED ON LABELS

In vitro diagnostic medical device	Temperature limitation
Consult instruction for use	LOT Lot Number
Manufacturer's address	Expiration date

: Modificare din versiunea precedentă

ELITech

ACID URIC SL 26

Reactiv pentru diagnostic *in vitro*, doar pentru utilizare profesională

CE

SEMNIFICATIE CLINICA (1-3)

Acidul uric este un produs major al catabolismului nucleozidelor purine endogene (adenozina si guanozina) sau exogene (din dieta). Transformarile au loc in special la nivel hepatic.
Aproximativ 75% din acidul uric este eliminat de rinichi; restul este secretat in tractul gastro-intestinal, unde este degradat de enzime bacteriene.
Acidul uric este foarte putin solubil in apa; cristalele de urati apar in urina atunci cand concentratia de acid uric este extrem de mare. Acelasi fenomen are loc in plasma cand aceste cristale se depun la nivelul articulatiilor cauzand o reactie inflamatorie intensa (guta). Anumite cauze pentru cresterea concentratiei acidului uric in ser sunt: crestrea sintezei purinelor, boli metabolice (sindromul Lesch – Nyhan de exemplu), dezechilibre nutritionale, cresterea turn-overeului metabolic al acizilor nucleici in cazul proliferarii celulelor tumorale, leucemie, psoriazis, droguri citotoxice, esec renal.
Scaderea concentratiei acidului uric in ser este foarte putin intalnita si apare in urmatoarele cazuri: incapacitate de eliminare a acidului uric (sindrom Fanconi), boala Hodgkin.

METODA (4)

Enzimatică-colorimetrică.
Trinder. End point.

PRINCIPIU (4)

Determinarea enzimatica a acidului uric conform reactiilor urmatoare:

$$\text{Acid uric} + 2H_2O + O_2 \xrightarrow{\text{Uricaza}} \text{Alantoina} + CO_2 + H_2O_2$$

$$2H_2O_2 + \text{4-AAP} + \text{EHSPT} \xrightarrow{\text{Peroxidaza}} \text{Chinoninemia} + 4H_2O$$

EHSPT = N-Etil-N-(2-Hidroxi-3-Sulfopropil) m-toluidina
4-AAP = Amino-4-antipirina

COMPOZITIA REACTIVULUI

Reactiv 1 : R1

Buffer fosfat, pH 7.00	100	mmol/L
EHSPT	0.9	mmol/L
Oxidaza de ascorbat	▯ 1 000	U/L

Reactiv 2 : R2

Buffer fosfat, pH 7.00	100	mmol/L
Amino-4-antipirina	1.85	mmol/L
Uricaza	▯ 700	U/L
Ferocianura	0.14	mmol/L

▯ MASURI DE PRECAUTIE

- Aceşti reactivi conţin mai puţin de 0,1% azida de sodium . Azida de sodium reactioneaza cu cuprul si formeaza azide explozive ale metalelor. Daca acestea se descarca in sistemul de canalizare, clatiti cu apa din belsug.
- Trebuie respectate reglementarile curente in ceea ce priveste eliminarea reziduurilor periculoase.
- Folositi echipament de laborator curat sau de unica folosinta pentru a evita contaminarile.

▯ STABILITATEA REACTIVULUI

Cand este pastrat la 2-8°C si protejat de actiunea luminii reactivul este stabil pana la data expirarii mentionata pe ambalaj.
Tabla stabilităţii :
Stabilitatea este specifică pentru fiecare analizor (pentru COBAS MIRA referiţi-vă la § CARACTERISTICILE ANALIZEI)

PREPARAREA SI STABILITATEA REACTIVULUI DE LUCRU

- Procedura monoreactiv

Miixaţi 4 volume de reactiv R1 cu 1 volum de reactiv R2.
Stabilitate : 2 săptămâni la 20-25°C
1 lună la 2-8°C

- Procedura cu doi reactivi

Reactivii sunt gata preparaţi.

PROBE (1, 3, 5)

- Specimen

Ser. Plasma heparinizată.
Urină diluată 1/10 în apa distilată. Dacă este primită urina neprezervată, adăugaţi 0.1 mL de 12.5M NaOH la 10 mL de urină bine amestecată , mixaţi bine. Poate fi necesară încălzirea la 60°C pentru a dizolva precipitatul.

- Păstrare

Serul şi plasma heparinizată sunt stabili 3-5 zile dacă sunt păstraţi la 4°C, 6 luni la -20°C. Urinele sunt stabile 3 zile temperature camerei. Nu refrigeraţi probele de urină.

VALORI DE REFERINŢĂ (3)

	Bărbaţi	Femei					
Ser, plasma :	3.5 - 7.2	2.6 - 6	mg/dL	Urina :	250 - 750	mg/24 h
	35 - 72	26 - 60	mg/L		1500 - 4500	µmol/24 h
	208 - 428	155 - 357	µmol/L			

Nota: *Se recomanda fiecarui laborator sa stabileasca si sa mentina propriile valori de referinta. Datele oferite sunt numai orientative.*

PROCEDURA DE TESTARE

Aceşti reactivi pot fi folosiţi pe majoritatea analizoarelor automate, semi-automate si metoda manuala.
Aplicatiile sunt valabile la cerere.

Lungime de unda : 550 nm
Temperatura : 37°C

Se citeşte faţă de blankul de reactiv

- Procedura monoreactiv

	BLANK	STANDARD	PROBA
Reactiv de lucru	200 µL	200 µL	200 µL
Apa distilată	5 µL	-	-
Standard	-	5 µL	-
Proba	-	-	5 µL

Miixaţi şi măsuraţi absorbanţa (A) după 325 de secunde de incubare.

- Procedura cu doi reactivi

	BLANK	STANDARD	PROBA
Reactiv R1	200 µL	200 µL	200 µL
Apa distilată	5 µL	-	-
Standard	-	5 µL	-
Proba	-	-	5 µL

Miixaţi, după 75 de secunde de incubare, citiţi absorbanţa (A1) şi adăugaţi :

Referinţe :		*Componentele trusei :*			
AU SL-0400	*2 x 62,5 mL*	***R1***	*2 x 50 mL*	+	***R2*** *1 x 26 mL*
AU SL-0420	*4 x 62,5 mL*	***R1***	*4 x 50 mL*	+	***R2*** *2 x 26 mL*
AU SL-0600	*5 x 125 mL*	***R1***	*5 x 100 mL*	+	***R2*** *1 x 127 mL*

CALCUL

- Procedura monoreactiv

$$\frac{A_{proba}}{A_{standard}} \times n$$

n = concentraţia standardului

- Procedura cu doi reactivi

$$\frac{(A2 - A1)_{proba}}{(A2 - A1)_{standard}} \times n$$

n = concentraţia standardului

Pentru calcularea concentraţiei acidului uric în urină, ţineţi cont de factorul de diluare.

CONTROL DE CALITATE

Pentru asigurarea unui control de calitate adecvat, sunt recomandate serurile de control ELITROL I (ser normal) s ELITROL II (ser patologic).

CARACTERISTICILE ANALIZEI

Aceste date au fost obtinute pe un analizor COBAS MIRA (37°C).

- Liniaritate

Reactivul este liniar între 1 şi 25 mg/dL (10 şi 250 mg/L, 60 şi 1500 µmol/L).

- Limita de detecţie(1)

În conformitate cu protocolul SFBC, limita de detecţie este egală cu 0.5 mg/dL (5 mg/L, 33 µmol/L).

- Sensibilitate

Procedura monoreactiv

Variaţia medie a semnalului analytic este de 22 x 10^{-3} ▯A pe mg/dL de acid uric (2.2 x 10^{-3} ▯A pe mg/L, 365 ▯A pe µmol/L) pentru un drum optic de 1 cm.

Procedura cu doi reactivi

Variaţia medie a semnalului analytic este de 16 x 10^{-3} ▯A pe mg/dL de acid uric (1.6 x 10^{-3} ▯A pe mg/L, 269 ▯A pe µmol/L) pentru un drum optic de 1 cm.

- Precizie

Procedura monoreactiv

	Precizia intra-test			Precizia inter-test		
	n	Media (mg/dL)	CV %	n	Media (mg/dL)	CV %
SH 1	20	4.5	4.7	20	4.4	4.1
SH 2	20	11	1.4	20	11	1.5

Procedura cu doi reactivi

	Precizia intra-test			Precizia inter-test		
	n	Mean (mg/dL)	CV %	n	Mean (mg/dL)	CV %
SH 1	20	2.5	1.8	20	2.3	1.8
SH 2	20	5.2	1.5	20	4.6	1.6
SH 3	20	8.0	1.2	20	6.9	2.2

- Corelaţie

A fost efectuat un studiu comparative între metoda Elitech şi un alt reactive comercial:

Procedura monoreactiv

Pe 96 probe de ser uman. Concentraţiile probelor au fost până la 25 mg/dL. Parametrii regresiei liniare sunt următorii:
Coeficientul de corelaţie : (r) = 0.9992
Regresia lineară : y = 0.983 x + 0.39 mg/dL

Procedura cu doi reactivi

Pe 20 probe de ser uman. Concentraţiile probelor au fost între 1.1 şi 27 mg/dL . Parametrii regresiei liniare sunt următorii:
Coeficientul de corelaţie: (r) = 0.9999
Regresia lineară : y = 1.032 x - 0.249 mg/dL

- Interferenţe (1)

În conformitate cu recomandările SFBC, au fost effectuate studii pentru a determina nivelul de interferenţă a diferiţilor compuşi:

Bilirubina: Interferenţe la valori mai mari de 30 mg/dL (300 mg/L, 510 µmol/L)
Hemoglobina: Interferenţe la valori mai mari de 100 mg/dL (1 g/L) pe ser normal. Interferenţe la valori mai mari de 300 mg/dL (3 g/L) pe ser patologic.
Glucoza : Interferenţe la valori mai mari de 500 mg/dL (5 g/L, 28 mmol/L).
Acid ascorbic : Interferenţe la valori mai mari de 1.5 mg/dL (15 mg/L, 0.083 mmol/L). (Interferenţe la valori mai mari de 25% pentru procedura cu doi reactivi sau interferenţe la valori mai mari de 50% pentru procedura monoreactiv)
Turbiditatea: Interferenţe cu trigliceridele la valori mai mari de 250 mg/dL (2.5 g/L, 2.9 mmol/L)
Metildopamina: Interferenţe la valori mai mari de 1 mg/dL (10 mg/L)

Pot interfera alţi compuşi. (7-9)

▯ - Tabla stabilităţii pe COBAS MIRA (nerăciţi)

Reactivii sunt stabili pe analizator15 zile, pentru procedurile mono- şi cu doi reactivi, fără recalibrare (respectând condiţiile de păstrare în timpul nopţii).

Se recomandă efectuarea unei noi calibrări atunci când se schimbă loturile reactivilor şi atunci când rezultatele controlului de calitate scad dincolo de şirul stabilit.

Notă: Stabilitatea calibrării este specifică pentru fiecare analizor.

▯ BIBLIOGRAFIE

1. First, M.R., *Renal Function.* Clinical Chemistry : Theory, Analysis, Correlation, 4th Ed., Kaplan, L.A, Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 477, appendix .
2. Newman, D. J., Price, C. P., *Non protein Nitrogen Metabolite,* Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th Ed., Burtis, C.A. & Ashwood, E.R. (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (2001), 414.
3. Tietz, N.W., Clinical guide to laboratory tests, 3rd Ed, (W.B. Saunders eds. Philadelphia USA), (1995), 624.
4. Fossati, P., Prencipe, L., Berti, G., *Use of 3,5-dichloro-2- hydroxy-benzenesulfonic acid/4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymatic assay of uric acid in serum and urine.* Clin. Chem., (1980), 26, 227.
5. Kaplan, L.A., Pesce, A.J., *Examination of Urine.* Clinical Chemistry : Theory, Analysis, Correlation, 4th Ed., Kaplan, L.A, Pesce, A.J., Kazmierczak, S.C., (Mosby Inc. eds St Louis USA), (2003), 1092.
6. Vassault, A., *et al.*, Ann. Biol. Clin., (1986), 44, 686.
7. Young, D.S., Effects of preanalytical variables on clinicallaboratory tests, 2nd Ed., AACC Press, (1997).
8. Young, D.S., Effects of drugs on clinical laboratory tests,4th Ed., AACC Press, (1995).
9. Berth, M. & Delanghe, J. *Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of literature,* Acta Clin Belg., (2004), 59, 263.

SYMBOLS USED ON LABELS :

A qui de droit / To whom it may concern

DECLARATION DE CONFORMITE CE
DECLARATION OF EUROPEAN CONFORMITY

REACTIFS & INSTRUMENTS DE LABORATOIRE
LABORATORY REAGENTS & INSTRUMENTS

Je soussigné, Isabelle Oget, Directrice des Affaires Réglementaires de BIOLABO S.A.S., certifie par la présente que nos Réactifs Code HS 3822 00 00 et Instruments sont fabriqués par la société BIOLABO S.A.S sur le site de Maizy (F-02160) pour une distribution mondiale incluant l'Union Européenne.

I, the undersigned, Mrs Oget Isabelle, Regulatory Affairs Director of BIOLABO S.A.S, certify that our Reagents HS Code 3822 00 00 and Instruments
are manufactured by BIOLABO S.A.S in its Maizy facilities (Les Hautes Rives, F-02160, France) for a world-wide distribution including European Union (EU).

1) La procédure de déclaration de conformité suivie est conforme aux indications de l'Annexe III de la Directive Européenne DMDIV 98/79/CE.

   The conformity assessment procedure being followed is Annex III of the IVD Directive 98/79/EC

2) Les Produits désignés (CONFORMEMENT A L' ANNEXE, 5 PAGES) sont classés comme suit :

   Autres dispositifs (tous dispositif, sauf Annexe II et autotests)

   These products (ACCORDING TO ATTACHED LIST, 5 PAGES) are classified as follows:
   Other devices (all devices, except Annex II and self testing devices)

3) Ces produits remplissent toutes les exigences essentielles (Annexe I) de la Directive Européenne DMDIV 98/79/CE.

   These products fulfil the essential requirements (Annexe I) of European Directive IVDMD 98/79/EC.

4) Ces exigences sont documentées à l'aide de dossiers techniques incluant les informations suivantes :

   Essential requirements are reviewed by checking the technical files, including the following information:

   - Dossier de revue de conformité aux Exigences Essentielles.
     File for checking Essential Requirements of above mentioned European Directive.
   - Dossier de conception
     File for device's design
   - Dossier Performances (spécifications techniques)
     File for performance (technical specifications).
   - Description des Processus dans le Système Qualité

   - Process management (BIOLABO Standard Operating Procedures, ISO 9001:2008 & 13485:2003 certified)
   - Référentiel d'étiquetage, Référentiel des notices
   - Labelling instructions and references, Package inserts instructions and references.
   - Dossiers de suivi des lots et retour d'information des utilisateurs.
     File for batches Traceability including customer's information
   - Dossier d'analyse des risques, basé sur le référentiel EN ISO 14971.
     Risk Analysis, based on EN ISO 14971.

5) Le référentiel qualité de BIOLABO S.A.S. est certifié ISO 9001:2008 sous le No 1999/12367.10 et ISO 13485 :2003 sous le numéro n° 2008/31601.4 par l'AFAQ (Association Française pour l'Assurance Qualité).

   BIOLABO S.A.S Quality System Management is ISO 9001:2008 certified under No 1999/12367.10 and ISO 13485:2003 certified under n° 2008/31601.4, by AFAQ (French Association for Quality Assurance).

6) Je déclare exactes et sincères les informations de la présente déclaration, certifiant que les produits désignés ci-dessus sont conformes aux exigences de la directive européenne 98/79/CE, lesquelles exigences sont intégralement remplies et documentées

   I declare that the above information is true and sincere, certifying the product mentioned above fully comply with European Directive 98/79/CE

7) Je m'engage à mettre à la disposition des autorités compétentes de la République Française tout élément d'information qui me serait demandé, y compris dans le cadre de vérifications requises par leurs homologues étrangers.

   I commit myself to provide to competent French Republic authorities any information which would be requested related to this product, whatever is the origin of such request which may come from their foreign homologues.

La présente déclaration est établie à Maizy, France, le 11 septembre 2017 et pour valoir ce que de droit

This Declaration is issued at Maizy, France, on 11 September 2017.

BIOLABO S.A.S.
Les Hautes Rives
02160 MAIZY - FRANCE
Phone : (33) 03 23 25 15 50
Fax : (33) 03 23 25 62 56
Siret 317 398 832 00038
TVA : FR 82 317 398 832

I. OGET

DIRECTION DES AFFAIRES REGLEMENTAIRES
REGULATORY AFFAIRS DIRECTOR

Adress : Les Hautes Rives F-02160 MAIZY (FRANCE) - Phone. : (33) 03 23 25 15 50 - Fax : (33) 03 23 25 62 56
BIOLABO S.A.S with a capital of 119700 € - SIRET 317 398 832 00038 - VAT : FR 82 317 398 832 - NAF 2059Z
WEB : http://www.biolabo.fr email : info@biolabo.fr

BIOLABO REAGENTS
www.biolabo.fr

PRODUCĂTOR:
BIOLABO SA,
02160, Maizy, France

ALCOOL
(ETANOL)

Reactiv pentru determinarea cantitativă a alcoolului în serul uman, plasmă, sânge sau urină.

REF 99029 R1 10 x 10 mL R2 1 x 5 mL
REF 99059 R1 2 x 100 mL R2 1 x 10 mL

SUPORT TEHNIC ŞI COMANDĂ
Tel : (33) 03 23 25 15 50
Fax : (33) 03 23 256 256

IVD FOLOSIRE DIAGNOSTICĂ ÎN CONDIŢII DE LABORATOR

IMPORTANŢA CLINICĂ (1)

Majoritatea toxicologilor consideră etanolul drept cea mai deasă substanţă chimică folosită şi de care se face abuz. Prin urmare măsurarea etanolului este unul din cele mai des făcute în laborator de toxicologie. Cu toate că este mai rar întâlnit, este important de inclus metanolul, izopropanolul şi acetona (metabolitul izopropanolului) în setul de teste pentru alcooli în scopul evaluării corespunzătoare (analiza de cronomatografie cu gaz) a oamenilor intoxicaţi acut.

PRINCIPIUL (4)

Metoda enzimatică descrisă de Gadsen R. H. şi alţii. Schema de reacţie este următoarea :

$$\text{Etanol} + NAD^+ \xrightarrow{ADH} \text{Acetaldehidă} + NADH + H^+$$

Raportul de ADH şi NAD^+/ Alcool se menţine ridicat astfel, încât echilibrul se obţine relativ repede. Conversia etanolului în acetaldehidă decurge rapid. „Agentul de captare" este folosit pentru a duce reacţia la una corectă prin complexând acetaldehida întrucât ea este formată.
Capacitatea de absorbţie a NADH, proporţională cu concentraţia alcoolului în probă, se măsoară prin indicaţiile rezultatelor finale la 340 nm.

COMPOZIŢIA REACTIVELOR

Butelia R1 ENZIMĂ COENZIMĂ

Reconstituit :
NAD^+ ≥ 2.4 mmol/L
(Nicotinamina a adeninei dinucleotid fosfate)
ADH ≥ 25 000 IU/L
(Dehidrogenază de alcool)
TRIS Buffer pH 8.65 ± 0.1 at 25°C
Stabilizator
Conservant

Butelia R2 STANDARD

Etanol : aproximativ 1 g/L (21.7 mmol/L)
Concentraţia exactă este imprimată pe eticheta buteliei R2.

PRECAUŢII DE SECURITATE

Reactivii BIOLABO sunt destinate pentru folosirea profesionistă, diagnostică în scopuri de laborator.
Verificaţi integritatea conţinutului înainte de folosire.
Folosiţi protecţie adecvată (halat, mănuşi, ochelari).
Nu sorbiţi cu gura.
În caz de contact cu pielea sau ochii, spălaţi bine cu multă apă suprafeţele afectate şi adresaţi-vă medicului.
Reactivii conţin azida de sodiu (concentraţia < 0.1%) care poate intra în reacţie cu cupru şi which may react with copper and lead plumbing. Flush with plenty of water when disposing.
Material Safety Data Sheet is available upon request.
Waste disposal : Respect legislation in force in the country.
All specimens should be handled as potentially infectious, in accordance with good laboratory practices using appropriate precautions. Respect legislation in force in the country.

PREPARAREA REACTIVILOR

REF 99029 (butelia R1) : Folosiţi instrument neascuţit pentru a înlătura capacul de aluminiu.
Adăugaţi direct în conţinutul buteliei R1 volumul apei demineralizate indicat pe etichetă.
Agitaţi moderat şi aşteptaţi dizolvarea completă înainte de a folosi reactivul (aproximativ 10 minute).

STABILITATEA ŞI PĂSTRAREA

Păstraţi la 2-8°C cu capacul bine închis în butelia originală şi loc întunecat.

Standard (butelia R2) : transferaţi cantitatea necesară, închideţi bine cu capac şi păstraţi la 2-8°C.

La păstrarea şi folosirea conform celor descrise, reactivul închis (butelia R1) şi standard (butelia R2) sunt stabile până la data de expirare indicată pe etichetă.
** Reactivul de lucru (butelia R1) rămâne stabil 7 zile în caz de lipsă a impurificării.
Rebutaţi orice reactiv (butelia R1), dacă acesta este tulbure sau dacă capacitatea de absorţie la 340 nm este > 0.500.
Nu folosiţi reactivul de lucru (butelia R1) după data expirării indicată pe eticheta setului.

COLECTAREA PROBEI ŞI TRATAREA (1) (2)

Urină. Ser, plazmă, sânge (nu folosiţi tampoane de alcoolpe parcursul colectării probei de sânge). Folosiţi heparină, monohidrat de oxalat de potasiu, acid etilendiamină tetra-acetic, citrat de sodiu sau fluorură în calitate de anticoagulant.

Stabilitatea în sânge (fără fluorură de sodiu ca conservant) :
** la 18-25°C până la 2 zile.
** la 2-8°C până la 2 săptămâni.
** la –15°C până la 4 săptămâni.
Stabilitatea în sânge (cu fluorură de sodiu ca conservant) :
** la 18-25°C până la 2 săptămâni.
** la 2-8°C până la 3 săptămâni.
** la –15°C până la 6 luni.

Probele trebuie păstrate închise cu capac pentru a evita evaporarea în atmosferă.

INTERFERENŢE (3)

Plazme sau serurile icterice, hemolizate sau tulbure trebuie să fie deproteinezate înainte de executarea analizei chimice (§ **PROCEDURĂ MANUALĂ**).
Urină : Se recomandă de executat o probă de control (10 µL probă + 3 mL apă, citiţi contra apă). Apoi deduceţi capacitatea de absorbţie a probei de control din capacitatea de absorbţie a analizei chimice (citiţi contra reactivului de control).

Câteva alcooli influenţează asupra determinării, dar intră în reacţie mai încet decât etanolul (respectaţi timpul de incubaţie indicat în procedură) :

Substanţa	% aproximativ de intrare în reacţie
Etanol	100
n-Butanol	28
Izopropanol	4
Metanol	0.3
Etilenglicol	1.6
Acetonă	0

Pentru o examinare multilaterală a factorilor ce afectează această analiză chimică referiţi-vă la publicaţia lui Young D.S.

Versiunea AT 99029 28 08 2008

MATERIALUL NECESAR (NU SE PRESTEAZĂ)

1. Echipament de bază de laborator pentru analiză medicală.
2. Control normal şi patologic.
3. Apă demineralizată pentru reconstituirea reactivului.
4. TCA (Acid triclor acetic) 62.5 g/L.

CALIBRARE

Standard (butelia R2) se prestează în set.
Sau orice calibrator bun pentru referirea la metoda de etalon sau materială.

Frecvenţa calibrării depinde de funcţiile specifice instrumentelor şi de conservarea reactivului.

Pentru a asigura rezultate bune, se recomandă să calibraţi în următoarele cazuri :
1. La schimbarea setului de eractivi.
2. După operaţiuni de menţinere a instrumentului.
3. Când valorile de control depăşesc limita, chiar după folosirea buteliei noi de la controlul recent.

CONTROLUL CALITĂŢII

Soluţia chimică ce a trecut analiza se referă la aceiaşi metodă. Programul de control extern al calităţii.
Se recomandă de controlat în următoarele cazuri :
Cel puţin o dată pe parcursul procedurii.
Cei puţin o dată pe parcursul a 24 ore. La schimbarea buteliei de reactiv.
După operaţiunile de menţinere a instrumentului
Dacă controlul depăşeşte limita, întreprindeţi următoarele acţiuni :
1. Repetaţi testul cu acelaşi control.
2. Dacă controlul rămâne a fi în afara limitei, preparaţi un control nou şi repetaţi testul.
3. Dacă controlul rămâne a fi în afara limitei, folosiţi o nouă butelie de calibrator şi repetaţi testul.
4. Dacă controlul rămâne a fi în afara limitei, calibraţi cu o nouă butelie de reactiv.
5. Dacă controlul rămâne a fi în afara limitei, vă rugăm să contactaţi suportul tehnic BIOLABO sau Agentul Dvs. local.

SEMNIFICĂRI CLINICE (2) (3)

Concentraţia Etanolului în SÂNGE :		Stările influenţei alcoolice
g/L	mmol/L	
0.5-1.0	10.9-21.7	Roşeaţă, încetinirea reflexelor, activitate vizua lentă
> 1.0	> 21.7	Depresiunea sistemului nervos central (SNC)
> 4.0	> 86.8	Cazuri fatale (stop respirator)

URINĂ : Valori în stare post-absorbţie sau similare celor ale serului.

SER : Înmulţiţi de la 1.2 până la 1.3 toate valorile sângelui. Nivelul alcoolului practic este nedetectabil la subiecţii care n-au consumat alcool.

Nu toţi indivizii au acelaşi grad de disfuncţie a SNC la aceleaşi nivele de alcool în sânge.
Limita concentraţiei de alcool în sânge stabilită pentru conducerea autovehiculului depinde de ţară

CARACTERISTICI DE PERFORMANŢĂ

Pe parcursul procedurii N = 20	Nivel scăzut	Nivel sporit	Între procedurii N = 20	Nivel scăzut	Nivel sporit
Semnificaţia mg/dL	41,2	108,3	Semnificaţia mg/dL	41,6	109,5
Deviere standard	0,87	1,41	Deviere standard	1,6	1,3
Valoarea principală	2,1	1,3	Valoarea principală	3,97	1,14

Limita detectării : aproximativ 0.1 mg/dL.
Sensibilitatea la 1 g/L : aproximativ 0.430 Abs la 340 nm.
Comparaţi studiile cu un reactiv disponibil comercial :
y = 1.0069 x – 0.21 r = 0.9987

LINIARITATEA

Analiza chimică este liniară până la 3g/L (65 mmol/L).
Diluaţi proba cu soluţie fiziologică şi reanalizaţi chimic luând în consideraţie factorul diluant pentru a calcula rezultatul. Limita liniarităţii depinde de raportul probă/reactiv.

PROCEDURĂ MANUALĂ

Lăsaţi proba şi reactivul la temperatura de cameră.

Procedura Nr.1 : Fără deproteinizare
(seruri, plazme, urine) :

Picuraţi în tubul de test ed5 mL :	De control	Standard	Analiza chimică
Reactiv de lucru (butelia R1)	3 mL	3 mL	3 mL
Apă demineralizată	10 µL		
Standard (butelia R2)		10 µL	
Probă			10 µL

Agitaţi. Incubaţi pe 10 minute la 37°C sau pe 15 minute la 30°C sau pe 30 minute la temperatura de cameră.
Citiţi absorbaţiile la 340 nm (sau Hg 334) contra reactivului de control.
Reacţia rămâne stabilă timp de 2 ore (vedeţi § INTERFERENŢE).

Procedura Nr.2 : Cu deproteinizare
(sânge, seruri sau plazme icterice, hemolizate sau tulbure) :

1-Prepararea supranatantului

Picuraţi în tubul de centrifugă:	Standard	Probă
Soluţie de tricloroanisol 62,5 g/L	1.8 mL	1.8 mL
Standard (butelia R2)	200 µL	
Probă		200 µL

Închideţi tuburile cu capac. Agitaţi viguros. Lăsaţi pe 5 minute.
Centrifugaţi timp de 5 minute la 2000-3000 RPM. (Nu centrifugaţi Standardul).

2- Analiza chimică

Apoi, picuraţi în tuburile de test de 5 mL	De control	Standard	Analiza chimică
Reactivul de lucru (butelia R1)	3 mL	3 mL	3 mL
Apă demineralizată	100 µL		
Standard diluat tricloroanisol		100 µL	
Supernatant			100 µL

Agitaţi. Incubaţi pe 10 minute la 37°C sau pe 15 minute la 30°C sau pe 30 minute la temperatura de cameră.
Citiţi absorbaţiile la 340 nm (sau Hg 334) contra reactivului de control.
Reacţia rămâne stabilă timp de 2 ore (vedeţi § INTERFERENŢE).

Atenţie:Pentru instrumentele automate sunt disponibile procedurile speciale la cerere. Vă rugăm, să contactaţi suportul tehnic BIOLABO.

CALCULAREA

Calculaţi rezultatul în modul următor :

$$\text{Rezultat} = \frac{\text{Abs (Analiza chimică)}}{\text{Abs (Standard)}} \times \text{Concentraţia Standard}$$

REFERINŢE

(1) TIETZ N.W. Text book of clinical chemistry, 3rd Ed. C.A. Burtis, E.R. Ashwood, W.B. Saunders (1999) p. 922-927.
(2) Clinical Guide to Laboratory Test, 3rd Ed., N.W. TIETZ (1995) p. 224-225.
(3) YOUNG D.S., Effect of Drugs on Clinical laboratory Tests, 4th Ed. (1995) p. 3-251-to 3-253
(4) GADSDEN R.H., TAYLOR E.H., STEINDEL S.J. et al : Ethanol in Biological Fluids by Enzymic Analysis. In : Selected Methods of Emergency Toxicology. C.S. Frings, W.R. Faulkner, Eds. Vol 11. Selected Methods of Clinical Chemistry, Washington DC, AACC Press, 1986, p. 63-65.

Produs în Franţa

Versiunea : AT 99029 28 08 2008

Producător | Folosiţi IVD Diagnostic în condiţii de laborator | Limita temperaturii | REF Număr de catalog | Vedeţi anexa | LOT Numărul de set

MEDICA

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

Products For Health Care

Declaration of Conformity CE

Product Name:

EasyLyte and accessories per attachment

EasyElectrolytes and accessories per attachment

Model/Type:

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

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

Manufacturer

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

Representative

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

Means of Conformity

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

Place and Date: Bedford, Massachusetts, USA, March 30, 2017

Signature:

Name: Photios Makris, Ph.D.
Title: Director of Regulatory Affairs

EasyLyte Accessories

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

EasyLyte Accessories, continued

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

EasyElectrolyte Accessories

Catalog No.	Accessory	EDMA Code
4002	EasyElectrolytes Na/K/Cl Analyzer	21 07 11 02
4003	EasyElectrolytes Na/K/Li Analyzer	21 07 11 02
4102	EasyElectrolyte Reagent Module Na/K/Cl	11 04 04 02
4103	EasyElectrolyte Reagent Module Na/K/Li	11 04 04 02
7205	EasyStat/EasyElectrolyte Na Electrode	11 04 01 07
7206	EasyStat/EasyElectrolyte K Electrode	11 04 01 06
4203	EasyElectrolyte Cl Electrode	11 04 01 03
4204	EasyElectrolyte Li Electrode	11 04 01 04
6204	EasyStat/EasyBloodGas/EasyElectrolyte Reference Electrode	11 04 04 01
4207	EasyElectrolyte Spacer Electrode	11 04 01 90
4301	EasyElectrolyte Troubleshooting Kit	21 07 11 02
2118	Daily Cleaning Solution Kit	11 01 01 27
4402	Red Test Dye Solution	11 30 01 11
4403	EasyElectrolyte Urine Diluent	11 04 04 90
2814	EasyQC Bi-Level Quality Control Kit	11 50 02 04
2815	EasyQC Tri-Level Quality Control Kit	11 50 02 04
4405	EasyElectrolyte Demonstration Kit, Na/K/Cl	21 07 11 02
4406	EasyElectrolyte Demonstration Kit, Na/K/Li	21 07 11 02
4404	EasyElectrolyte Capillary Tube Kit	21 07 11 02
4306	EasyElectrolyte Sampler	21 07 11 02
6504	EasyBloodGas/EasyElectrolyte Pump Tube	21 07 11 02
6505	EasyStat/EasyBloodGas/EasyElectrolyte Printer Paper (5 rolls)	21 07 11 02
4506	EasyElectrolyte Sensor Module	21 07 11 02
4507	EasyElectrolyte Valve Module	21 07 11 02
4508	Compression Plate	21 07 11 02
7302	Probe Wipers	21 07 11 02
4522	EasyElectrolyte Daily Cleaner Sample Cups	21 07 11 02
4539	EasyElectrolyte Sensor Module, Li	21 07 11 02
6518	Serial Cable, 25-pin	21 07 11 02
6537	Serial Cable, 9-pin	21 07 11 02
6520	Barcode Reader Kit	21 07 11 02

Certificate No. 2046-11-2017

CERTIFICATE TO FOREIGN GOVERNMENT

In order to allow the importation of United States products into foreign countries , the U.S. Food and Drug Administration (FDA) certifies the following information concerning the product(s) to be exported listed below:

Name of Product(s)

See Attached List

(Two Pages)

Name of Manufacturer/Distributor, Address

Name of Manufacturer/Distributor
MEDICA CORP.
5 OAK PARK DRIVE
BEDFORD, MA USA 01730

The product(s) described above (and the manufacturing/distribution site(s) which produces/distributes it) is subject to the jurisdiction of the FDA under the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act.

It is certified that the above product(s) may be marketed in, and legally exported from, the United States of America at this time. The manufacturing plant(s) in which the product(s) is produced is subject to periodic inspections. The last such inspection showed that the plant(s), at that time, appeared to be in substantial compliance with current good manufacturing practice requirements for the product(s) listed above.

CAPT Sean M. Boyd, MPH, USPHS
Deputy Director for Regulatory Affairs
Office of Compliance
Center for Devices and Radiological Health
U.S. Food and Drug Administration, DHHS

This certificate is valid from November 13, 2017 to November 12, 2019.

Certificate No. 2046-11-2017
Certificate to Foreign Government - Name of Product(s) Attachment Page 1 of 2

Name of Manufacturer/Distributor
MEDICA CORP.
5 OAK PARK DRIVE
BEDFORD, MA USA 01730

Name of Product(s)

Catalog #	
2004	EasyLyte Na/K Analyzer
2014	EasyLyte Plus Na/K/Cl Analyzer
2015	EasyLyte Lithium Na/K/Li Analyzer
2016	EasyLyte Calcium Na/K/Ca/pH Analyzer
2021	EasyLyte Na/K/Cl/Li Analyzer
2070	EasyLyte EasySampler
2030	EasyLyte EXPAND Na/K/Cl/Ca/Li Analyzer
C2004	EasyLyte Na/K Analyzer
C2014	EasyLyte Plus Na/K/Cl Analyzer
C2015	EasyLyte Lithium Na/K/Li Analyzer
C2016	EasyLyte Calcium Na/K/Ca/pH Analyzer
L2014	EasyLyte Plus Na/K/Cl Analyzer
L2015	EasyLyte Lithium Na/K/Li Analyzer
L2016	EasyLyte Calcium Na/K/Ca/pH Analyzer
L2021	EasyLyte Na/K/Cl/Li Analyzer
2026	EasyLyte Na/K/Cl/Li Solutions Pack, 400mL
2026	EasyLyte Na/K/Cl/Li Solutions Pack, 800mL
2109	EasyLyte Na/K Solutions Pack, 400mL
2120	EasyLyte Na/K Solutions Pack, 800mL
2112	EasyLyte Na/K/Cl Solutions Pack, 400mL
2121	EasyLyte Na/K/Cl Solutions Pack, 800mL
2115	EasyLyte Na/K/Li Solutions Pack, 400mL
2122	EasyLyte Na/K/Li Solutions Pack, 800mL
2114	EasyLyte Na/K/Ca/pH Solutions Pack, 400mL
2123	EasyLyte Na/K/Ca/pH Solutions Pack, 800mL
2124	EasyLyte Na/K/Cl/Ca/Li Solutions Pack, 800mL
L2026	EasyLyte Na/K/Cl/Li Solutions Pack, 400mL
L2026	EasyLyte Na/K/Cl/Li Solutions Pack, 800mL
L2112	EasyLyte Na/K/Cl Solutions Pack, 400mL
L2121	EasyLyte Na/K/Cl Solutions Pack, 800mL
L2115	EasyLyte Na/K/Li Solutions Pack, 400mL
L2122	EasyLyte Na/K/Li Solutions Pack, 800mL
L2114	EasyLyte Na/K/Ca/pH Solutions Pack, 400mL
L2123	EasyLyte Na/K/Ca/pH Solutions Pack, 800mL
2074	Sample Cup Retainer Ring
2076	Sample Tray
2095	EasyLyte Maintenance Kit
2100	EasyLyte Calcium Tubing Kit
2101	EasyLyte K+ Electrode
2102	EasyLyte Na+ Electrode
2103	EasyLyte Reference Electrode
2104	EasyLyte Tubing Kit
2105	EasyLyte Quarterly Operating Kit
2106	EasyLyte Li+ Electrode
2107	EasyLyte Sample Probe
2108	EasyLyte Solutions Valve
2111	Urine Diluent (500mL)
2113	EasyLyte Cl- Electrode
2118	Daily Cleaning Solution Kit
2150	EasyLyte Ca++ Electrode
2151	EasyLyte pH Electrode

Certificate No. 2046-11-2017

Certificate to Foreign Government - Name of Product(s) Attachment Page 2 of 2

2152	EasyLyte Disposable Reference Electrode
2257	EasyLyte Sample Detector
2258	EasyLyte Membrane Assembly
2292	EasyLyte Capillary Adapter Cleaning Kit
2293	Capillary Tubes
2309	Wash Solution (50mL)
2323	EasyLyte Probe Wipers (6 ct.)
2492	EasyLyte Internal Filling Solution (125mL)
2541	EasyLyte Printer Paper (3 rolls)
2544	EasyLyte C Series Printer Paper (5 rolls)
2571	Calcium Troubleshooting Kit
2572	Troubleshooting Kit
2577	Standard Urine Solution (50mL)
2578	Red Test Dye Solution (50mL)
2590	EasyLyte Capillary Adapter Kit
2595	500µL Sample Cups (500 ct.)
2596	2mL Sample Cups (500 ct.)
10745	Anti-Evaporation Caps (500 ct.)
2585	EasyLyte Daily Cleaner Cup
2814	Bi-Level Quality Control Kit
2815	Tri-Level Quality Control Kit
2843	Quality Control Sample Cups (60 ct.)
7118	Daily Rinse/Cleaning Solution Kit

END OF PRODUCT LIST

MEDICA

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

Products For Health Care

AUTHORIZATION LETTER

TO WHOM IT MAY CONCERN:

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

GBG-MLD SRL
Tighina str.65, office 607
MD-2001, Chisinau,
Republic of Moldova

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

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

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

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

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

This authorization is effective immediately and is valid until December 31, 2019, unless revoked earlier in writing by Medica Corporation.

Dave Anacone
Director of Sales
MEDICA CORPORATION

1/5/18
Date

EasyLyte EasyBloodGas EasyStat

Training Certificate

This is to certify that

Sorocovici Sergiu

Of Global Biomedical Group

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

MEDICA

November 25, 2004

Date

Randall Rollins

Signed: Randall Rollins
Technical Service Manager

Instrument Training

ELITechGroup
VITAL
SCIENTIFIC

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

Participant: Mr. A. Legun

Company: Global Biomarketing Group-Moldova SRL
Moldova

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

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

System Support Manager:

Jan Oostendorp

System Support Engineer:

Frank v.d. Korput

ELITechGroup
VITAL
SCIENTIFIC

P.O. Box 100
6950 AC Dieren
Van Rensselaerweg 4
6956 AV Spankeren/Dieren
The Netherlands
Tel: +31 313 430500
Fax: +31 313 427807
Email: info@vital.nl
Website: www.vitalscientific.com
Vat no.: NL801339650B01

Spankeren, 18 July 2013

Letter of Authorization

To whom it may concern:

Vital Scientific B.V., manufacturers of clinical chemistry analyzers having headquarters and factory at:
Van Rensselaerweg 4
6956 AV Spankeren/Dieren
The Netherlands
and being a company of the ELITech Group, hereby confirms that the company

GBG-Moldova SRL company
Tighina str.65,office 607
MD-2001,Chisinau, Republic of Moldova

is authorized to market, offer, sell and support the following products in Moldova:

Selectra line: Selectra ProXS, Selectra Junior, Selectra ProS, Selectra ProM, Selectra XL
Microlab line: Microlab 300 and Microlab 300 LX
And older and newer type of products related to these lines (or of the Flexor line).

Vital Scientific B.V.
i/a

Vital Scientific BV
P.O. Box 100 - Van Rensselaerweg 4
6956 AV Spankeren/Dieren
The Netherlands

A. Altink
Managing Director

avantor™

Avantor Performance Materials Poland Spółka Akcyjna
Sowińskiego 11
44-101 Gliwice
Tel. 48 32 2392 000

Declaration of conformity

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

Sowińskiego 11 Street
44-101, Gliwice
Poland

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

Gliwice, Poland

January 25, 2019

Anna Szuba
Quality Director

NIP 631-000-13-17
Number w KRS 0000010958
Sąd rejestrowy - Sąd Rejonowy w Gliwicach
X Wydział Gospodarczy KRS
Kapitał zakładowy 1 650 793,00 zł
Regon: 270563381

J.T.Baker product list for CE marked products

Product	Product number	Pack size
Diluid™ 100 Plus	3961	20 L
Diluid™ 22	2990.9010PC	10 L
Diluid™ 610	3969	20 L
	3969-00	20 L
Diluid™ Abacus	3430.9020	20 L
	3430.9010	10 L
	3430-00	20 L
Diluid™ AC 900	3996	20 L
Diluid™ APR	3476.9020PC	20 L
Diluid™ Azide free	3957	20 L
Diluid™ III Diff	3963	20 L
	3963.9010	10 L
	3963-00	20 L
Diluid™ Erma	3459.9020	20 L
	3459-00	20 L
Diluid™ Mindray	3439.9020PC	20 L
	3439-00	20 L
Diluid™ NR	3483.9020PC	20 L
	3483-00	20 L
Diluid™ Ruby	2987.9020PC	20 L
Diluid™/Sheath 3200-4000	3832.9020	20 L
Diluid™ ST1600/2000	3976	20 L
Sheath D	3495.9010PC	10 L
Sheath Fluid 3000/3500	3471.9020PC	20 L
CN-free Lyse Diff AC 900	3998	5 L
CyMet™ 22 CN Free	2986.0500PE	500 ml
CyMet™ 3000	3469.9010PC	10 L
CyMet™ 3200 CN free	3823.1000	1 L
CyMet™ 3500	3839.5000PC	5 L
CyMet™ 3500 CN free	3825	5 L
CyMet™ 610 CN free	3970	10 L
	3970-00	10 L
	3977	5 L
CyMet™ Abacus CN free	3431.1000	1 L
	3431-00	1 L
CyMet™ APR Baso II	3479.1000PE	1 L
CyMet™ APR CN free	3417.0500PE	500 ml
CyMet™ APR EO	3478.1000PE	1 L
CyMet™ ASA	2950.2500PE	2.5 L
CyMet™ ASB	2951.0500PE	500 ml
CyMet™ AS CN free	2952.9010PC	10 L
CyMet™ BS3 CN free	2982.0500PE	500 ml
CyMet™ III Diff	3968	1 L
	3968-00	500 ml
CyMet™ III Diff CN free	3511.1000	1 L
	3511-00	5 L
CyMet™ Erma	3416-00	500 ml
	3416.0500	500 ml
CyMet™ H20	3853.1000	1 L
CyMet™ KX CN Free	3425-00	500 ml
	3425.0500	500 ml
CyMet™ Micro	3852.1000	1 L
CyMet™ Micro CN free	3863.1000	1 L micros
	3863-00	1 L micros
CyMet™ Mindray	3441-00	500 ml
CyMet™ Mindray CN Free	3440.0500PE	500 ml

Product	Product number	Pack size
CyMet™ NR III	3484.1000PE	1 L
CyMet™ NR III CN Free	3486-00	1 L
	3486.1000PE	1 L
CyMet™ NR V	3485.1000PE	1 L
CyMet™ Ruby CN Free	2988.5000PC	5 L
CyMet™ ST 1600/2000 CN free	3759.5000	5 L
LeucoLyse	3475.5000PC	5 L
LeucoLyse Ruby	2989.5000PC	5 L
Blanking Solution 1600/2000	3947	20 L
DetectoTerge™	3763	5 L
	3766	1 L
DetectoTerge™ BS	2970.0900PE	900 ml
ProClean™	3900	5 L
	3900-00	5 L
	3768.1000	1 L micros
ProClean™ Abacus	3432.5000	5 L
	3432.1000PE	1 L
ProClean™ CD	3902.0100PE	100 ml
ProClean™ Extra	3862.5000	5 L
	3862.9020PC	20 L
	3862-00	5 L
	3867-00	1 L micros
	3867.1000PE	1 L micros
ProClean™ Plus	3901	100 ml
Rinse Mindray	3442.5000PE	5 L
8-Parameter Control L/N/H	3427/3428/3429	2.5 ml
	3463/3464/3465	2.5 ml
8-Parameter Control 4xN	3747	4 x 2.5 ml
8-Parameter Control 1xL+4xN+1xH	3751	6 x 2.5 ml
8-Parameter Control extended L/N/H	3633/3634/3635	2.5 ml
3-Diff Control L/N/H	3433/3434/3435	2.5 ml
	3502/3503/3504	4.5 ml
3-Diff Control extented L/N/H	3421/3422/3423	2.5 ml
CD-Diff Control L/N/H	3452/3453/3454	3.0 ml
CD-Diff Control 2xL+2xN+2xH	3838	6 x 3.0 ml
K-Diff Control L/N/H	3455/3456/3457	2.5 ml
Platelet Control- Extended value	3424	5 x 3.0 ml
WBC Reduced RBC L/H	3698/3699	3.0 ml
XE-Diff Control L/N/H	3731/3732/3733	4.5 ml
Cervix Spray Fixative	3869,1200	12 x 125 ml
10% v/v Buffered Formaldehyde (4% w/v)	3933,1000	1 L
	3933.5000PC	5 L
	3933,9010	10 L
	3933,9020	20 L
	3933.1000MB	1000 L
	3933.9020PE	20 L
	3933.9010JL	10 L
	3933.9020JL	20 L
UltraClear™	3905.2500PE	2.5 L
	3905.5000PE	5 L
	3905.9010PE	10 L

Product	Product number	Pack size
Eosin-Y Alcoholic	3800.1000PE	1 L
	3800.2500PE	2.5 L
Giemsa	3856,1000	1 L
	3856,2500	2.5 L
	3856.9180ST	180 L
Hematoxylin er (Mayer)	3870,1000	1 L
	3870,2500	2.5 L
Hematoxylin Modified (Harris, Gill II)	3873,1000	1 L
	3873,2500	2.5 L
May-Grünwald	3855,1000	1 L
	3855,2500	2.5 L
Papanicolaou 2A	3554.1000PE	1 L
	3554.2500PE	2.5 L
Papanicolaou 2B	3555.1000PE	1 L
	3555,2500PE	2.5 L
Papanicolaou 3B	3556,1000PE	1 L
	3556.2500PE	2.5 L
UltraKitt™	3921,0500	500 ml
	3921,0600	6 x 100 ml
	3921,9025ST	25 L
Mounting medium High	3882,0500	500 ml
Mounting medium Low	3883,0500	500 ml
PBS	3059	20 L
	3059.9010PC	10 L

Lloyd's Register
LRQA

CERTIFICATE OF APPROVAL

This is to certify that the Quality Management System of:

Avantor Performance Materials Poland S.A.
ul. Sowińskiego 11
44-101 Gliwice, Poland

has been approved by Lloyd's Register Quality Assurance
to the following Quality Management System Standards:

ISO 13485:2012

The Quality Management System is applicable to:

Production, sales and supply of high purity reagents and kits for in vitro diagnostics.

Approval
Certificate No:
GDK6037065

Original Approval:	21st April 2016
Current Certificate:	21st April 2016
Certificate Expiry:	20th April 2019

Issued by: Lloyd's Register (Polska) sp. z o.o.
for and on behalf of Lloyd's Register Quality Assurance Limited

UKAS
MANAGEMENT
SYSTEMS
001

Lloyd's Register (Polska) sp. z o.o., al. Zwycięstwa 13a, 80-219 Gdańsk, KRS 0000117768
for and on behalf of LRQA Ltd 1 Trinity Park, Bickenhill Lane, Birmingham, B37 7ES, United Kingdom

Lloyd's Register Group Limited, its affiliates and subsidiaries, including Lloyd's Register Quality Assurance Limited (LRQA), and their respective officers, employees or agents are, individually and collectively, referred to in this clause as 'Lloyd's Register'. Lloyd's Register assumes no responsibility and shall not be liable to any person for any loss, damage or expense caused by reliance on the information or advice in this document or howsoever provided, unless that person has signed a contract with the relevant Lloyd's Register entity for the provision of this information or advice and in that case any responsibility or liability is exclusively on the terms and conditions set out in that contract.

BUREAU VERITAS
Certification

Certificate

Awarded to

Avantor Performance Materials Poland S.A.

ul. Sowińskiego 11, 44-101 GLIWICE
POLAND

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

STANDARD

ISO 9001:2015

SCOPE OF SUPPLY

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

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

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

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

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

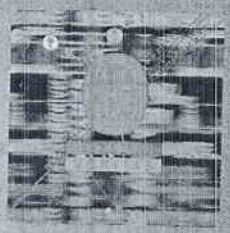
Issue Date: 29 June 2018

Certificate Number: **PL008875/P**

Piotr Popławski
Local Technical Manager

PCA
Polskie Centrum Akredytacji
CERTYFIKACJA SYSTEMÓW ZARZĄDZANIA
AC 081
QMS

MIX
Paper from responsible sources
FSC® C074440



Certificate of Completion

This is to certify

Mr. Alexei Legun

Has successfully completed

The technical maintenance training course

On

Fully Automatic Blood Cell Counter

PCE-210

Particle(Blood Cell)Counter

PCE-170/PCE-170N

Hemoglobin meter

Hb-20N

March 24, 2005

H. Shimosaka

Hiroshi Shimosaka
President
ERMA INC

AVANTOR
PERFORMANCE MATERIALS

Diluid* Erma

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

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

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

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

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

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

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

Pack size
REF 3459.9020 Diluid* Erma 20 litres cubitainer

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

30°C
18°C CE IVD

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

VERSION: 2011-08-12

AVANTOR
PERFORMANCE MATERIALS

Diluid* Erma

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

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

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

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

Păstrarea și stabilitatea: Diluid* Erma este stabil pentru 3 ani la 18-30 °C.

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

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

Dimensiuni
REF 3459.9020 Diluid* Erma 20 litres cubitainer

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

30°C
18°C CE IVD

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

VERSION: 2011-08-12

AVANTOR™
PERFORMANCE MATERIALS

Hypochlorite 0.5%

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

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

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

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

Storage and stability
Hypochlorite 0.5 % is stable for one year at 18-30°C.

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

Instructions for use
Hypochlorite 0.5% should be used undiluted according to instrument manufacturer's instructions for use and should be connected as listed in the Operators manual.
Reagent may be used with all kinds of Diluids* and CyMet's*.

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

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

30°C
18°C CE IVD

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

VERSION: 2011-08-12

CyMet* Erma III Diff, Avantor

Utilizarea prevăzută

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

Rezumat și principiu

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

Conținut:

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

Atenție și măsuri de precauție

Daunator daca e inghitit. Evitați contactul cu ochii, pielea și îmbrăcămintea.

Depozitare și stabilitate:

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

Indicații de deteriorare

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

Instrucțiuni de folosire

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

Manual de operatori.

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

Dimensiunea pachetului

REF 3460.0500 CyMet * Erma III Diff 500 ml flacon HDPE

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

AVANTOR™
PERFORMANCE MATERIALS

ProClean*

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

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

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

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

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

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

Instructions for use
ProClean* should be used undiluted according to instrument manufacturer's instructions for use and should be connected as listed in the Operators manual.
Reagent may be used with all kinds of Diluids* and CyMet's*.

Pack size
REF 3900	ProClean*	5 litres cubitainer

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

30°C
18°C CE IVD

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

VERSION: 2011-08-12

CyMet BS3 CN Free

Utilizarea prevăzută

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

Rezumat și principiu

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

Conținutul

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

Atenție și măsuri de precauție

Daunator daca e inghitit. Evitați contactul cu ochii, pielea și îmbrăcămintea.

Depozitare și stabilitate

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

Indicații de deteriorare

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

Instructiuni de folosire

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

Dimensiunea pachetului

REF 2982.0500PE CyMet BS3 CN Flacon de 500 ml liber

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

AVANTOR™
PERFORMANCE MATERIALS

DetectoTerge* BS

Intended use

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

Summary and principle

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

Content

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

Warning and precautions

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

Storage and stability

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

Indications of deterioration

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

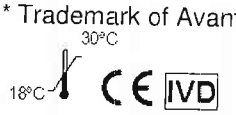
Instructions for use

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

Pack size

REF 2970.0900PE	DetectoTerge* BS	900 millilitres HDPE bottle

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



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

Version: 2013-08-21

Ser de calibrare Control hematologic

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

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

Nr. Ambalaj şi stabilitatea flaconului deschis

8 Parameter Control pentru Coulter / Coulter Hic / Manualiv series

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

8 Parameter Control pentru Swelab series

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

8 Parameter Control extendol

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

3 Diff Control pentru Coulter etc (fara optiune 3H Diff) series

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

3 Diff Control extendol

3630	low	2.5 ml	4 saptamini
3631	normal	2.5 ml	4 saptamini
3632	high	2.5 ml	4 saptamini

E-Diff Ctrl for Sysmex

3896	low	2.5 ml	4 saptamini
3897	Normal	2.5 ml	4 saptamini
3898	high	2.5 ml	4 saptamini

CA Diff Control for Medonic series

3782	low	4.5 ml	4 saptamini	3607	low	2.5 ml	4 saptamini
3783	normal	4.5 ml	4 saptamini	3608	normal	2.5 ml	4 saptamini
3784	high	4.5 ml	4 saptamini	3609	high	2.5 ml	4 saptamini

SD Controls (Coulter 5 part diff)

3681	low	3 ml	3 saptamini
3682	normal	3 ml	3 saptamini
3683	high	3 ml	3 saptamini

AC Diff Control for Swelab Series

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

ADV Controls (Advia 120, 60)

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

ADV Retic for Advia 120

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

BC 5 for BC 5500	DIA 5 for AF5	XE for XE 2100	SF for SF 3000		DR Diff		
3613	3610	3731	3693	4.5 ml	3622 3 ml	2 saptamini
3614	3611	3732	3694	4.5 ml	3623 3 ml	2 saptamini
3615	3612	3733	3695	4.5 ml	3624 3 ml	2 saptamini

CD 4K Retic for CD-4000

3687	Level 1	3.0 ml	2 saptamini
3688	Level 2	3.0 ml	2 saptamini

CD 3000series/4000 HumaCount 5L

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

WBC Reduced Plt Control

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

WBC Reduced RBC Control

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

Instrucţiuni de utilizare

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

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

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

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

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

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

BeneSphera™

3 PART DIFFERENTIAL

Hematology Analyzer

BeneSphera™ TRAINING

Mr / ~~Ms~~ Sergiu Sorocovici

Global Biomarketing Group

str. Tighina 65, of. 607

2001 Chisinau, Moldau

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

April 12th – April 13th, 2012

H. [illegible]

P.O. Box 1 - 0570-687500
AVANTOR PERFORMANCE MATERIALS
7400 AA DEVENTER - NETHERLANDS

Deventer, The Netherlands

Place, Date 13.04.2012

BeneSphera™ | AVANTOR PERFORMANCE MATERIALS

Training certificate

helena
Biosciences Europe

This is to certify that

Sergiu Sorocovici

from

IM Global Biomarketing Group

has received training on the following:

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

Signed:

Helena Biosciences Europe (UK) • Helena Biosciences Europe (UK) • Helena Biosciences Europe

Date: 31st October - 4th November 2011

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

Declaration of Conformity

helena
Biosciences Europe

HL-7-0664DC DOI 2015/08 (1)

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

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

Product Code	Description	GMDN Classification Code
5267L	Thromboplastin L	55983

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

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:

Date: 06 Aug 2015

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

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

Thromboplastin L

REF 5265HL
REF 5265L
REF 5267L

CE IVD

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

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

Thromboplastin L
Instructions for use

en

INTENDED PURPOSE

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

The first standardised one-stage prothrombin time test was developed by Dr. Armand Quick in 1935. It has now become the basic coagulation screening test for the diagnosis of congenital and acquired deficiencies of clotting factors from the extrinsic pathway (factors II, V, VII and X)[1,2]. It is also used for the induction and monitoring of oral anticoagulant therapy[3,4] and can be used to assess the protein synthesis capability of the liver in chronic or acute hepatic disorders.
Thromboplastin L is of rabbit brain origin but resembles human preparations in its low International Sensitivity Index (ISI). The ISI of Thromboplastin L is approximately 1.1 and is calibrated against the WHO international reference preparation[5]. Thromboplastin L is particularly suited to the monitoring of oral anticoagulant therapy and, in conjunction with the appropriate factor deficient plasma, the measurement of factor activity in the extrinsic pathway. Tissue thromboplastin, in the presence of calcium ions, is an activator which initiates the extrinsic pathway of coagulation. When a mixture of tissue thromboplastin and calcium ions is added to normal citrated plasma, the clotting mechanism is activated, leading to a fibrin clot. If a deficiency exists within the extrinsic pathway, the time required for clot formation will be prolonged depending on the severity of the deficiency.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

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

COMPOSITION

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

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

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

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

REF 5519 ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490 INR Reference Set

STORAGE, SHELF-LIFE AND STABILITY

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

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

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

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

PROCEDURE

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

Manual Method

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

Automated Method

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

INTERPRETATION OF RESULTS

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

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

For clear guidance on the indications for and management of patients on warfarin, please refer to The British Society for Haematology, for their most current edition of 'Guidelines on oral anticoagulation with warfarin'. At time of printing this is the 2011 fourth edition[9].

LIMITATIONS

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

QUALITY CONTROL

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

REF 5186 Routine Control N
REF 5187 Routine Control A
REF 5183 Routine Control SA
REF 5490 INR Reference Set

REFERENCE VALUES

Reference values can vary between laboratories depending on the techniques and systems in use. For this reason each laboratory should establish its own reference ranges. This is particularly important for local ISI calibration. Using the Sysmex series of instruments, normal values ranging from 11.50 - 14.60 seconds, 0.930 - 1.160 INR; 79.10 - 112.80 %PT are typical.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

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

Reproducibility

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

Interferences

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

Method Comparison

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

Thromboplastin L (Seconds) = 0.9911x + 0.1039 r^2 = 0.9941 n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0.9953x + 0.0261 r^2 = 0.9500 n = 268

BIBLIOGRAPHY

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

Thromboplastin L
Fiche technique

fr

UTILISATION

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

La première méthode de détermination standardisée du temps de prothrombine en une étape a été développée en 1935 par le Dr. Armand Quick. Cette méthode de Quick constitue désormais l'analyse de base de la coagulation servant à diagnostiquer des anomalies des facteurs de coagulation, congénitales ou acquises, à partir de la voie extrinsèque (facteurs II, V, VII et X)[1,2]. Elle sert aussi à l'induction et au monitorage des thérapies avec anticoagulants oraux[3,4] et elle peut être utilisée pour évaluer la capacité de synthèse des protéines du foie chez les patients souffrants de troubles hépatiques chroniques ou aigus.
La Thromboplastin L provient de cerveaux de lapin mais il ressemble au BCT humain en raison de son indice de sensibilité international (ISI) faible. L'ISI du Thromboplastin L est d'environ 1,1 et est étalonné en comparaison avec la préparation internationale de référence de l'OMS[5]. La Thromboplastin L convient tout particulièrement au monitorage des thérapies avec anticoagulants oraux et, utilisé conjointement au plasma carencé en un facteur approprié, à la détermination de l'activité du facteur de la voie extrinsèque. La thromboplastine tissulaire, en présence d'ions calcium, est un activateur qui démarre la voie extrinsèque de la coagulation. Quand un mélange de thromboplastine tissulaire et d'ions calcium est ajouté à un plasma citraté normal, le processus de coagulation, qui doit conduire à la production d'un caillot fibreux, s'active. Si la voie extrinsèque présente une anomalie, le temps nécessaire à la formation du caillot est allongé suivant la gravité du trouble de la coagulation.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

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

COMPOSITION

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

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

MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI

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

REF 5519 ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490 INR Reference Set

CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILE ET STABILITÉ

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

Thromboplastin L: Les flacons ouverts sont stables pendant 2 mois à 2 °C – 8 °C, pendant 5 jours à 15 °C (à bord du Sysmex CA-1500) et pendant 6 heures à 37 °C (à bord de l'AC-4, récipient de réactif et capuchon inclus). Il est possible d'obtenir une stabilité de période de travail de 7 jours (Sysmex CA-1500).
NE PAS CONGELER. La présence de d'amas de particules ou un écart par rapport aux valeurs prévues indique une détérioration du produit.

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

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

PROCÉDURE

Pour obtenir un RNI (rapport normalisé international) précis, il est recommandé à chaque laboratoire de déterminer l'ISI spécifique du réactif avec le système d'analyse utilisé. Il est conseillé d'utiliser le ISI Calibrant Plasma Set Helena Biosciences Europe (REF 5519) pour cela[7,8]. Cette opération doit être réalisée pour chaque nouveau lot de réactif. Le kit RNI de référence Helena Biosciences Europe (REF 5490) doit être utilisé pour vérifier l'existence d'un décalage de l'ISI du système local déterminé en raison d'une variation de la température du laboratoire, suite à une opération de maintenance réalisée sur l'instrument ou toute autre variable locale.

Méthode Manuelle

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

Méthodes Automatisées

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

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

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

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

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

LIMITES

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

CONTRÔLE QUALITÉ

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

REF 5186 Routine Control N
REF 5187 Routine Control A
REF 5183 Routine Control SA
REF 5490 INR Reference Set

VALEURS DE RÉFÉRENCE

Les valeurs de référence peuvent varier d'un laboratoire à l'autre suivant les techniques et les systèmes utilisés. C'est pour cette raison qu'il appartient à chaque laboratoire de déterminer ses propres plages de référence. Ceci est particulièrement important pour l'étalonnage de l'ISI local. Avec les instruments de la série Sysmex, l'intervalle type des valeurs normales est de 11,50 - 14,60 secondes; 0,930 - 1,160 INR; 79,10 - 112,80 %PT.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

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

Reproductibilité

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

Interférences

Thromboplastin L (ISI faible) d'Helena ne présente pas d'interférences avec un taux d'héparine jusqu'à 2 U/mL. En utilisant un seuil d'interférence de 5 %, il n'y a pas d'interférences significatives de l'hémoglobine à une concentration jusqu'à 10 g/L. En utilisant un seuil d'interférence de 5 %, il n'y a pas d'interférences significatives de la bilirubine à une concentration jusqu'à 0,5 g/L pour la Thromboplastin L. Une évaluation de l'interférence des lipides montre que les taux de lipides n'affectent pas le temps de coagulation du réactif jusqu'à 3,75 g/L. Une concentration en lipides dépassant cette limite empêche la détection du caillot.

Comparaison de la méthode

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

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

BIBLIOGRAPHIE

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

Thromboplastin L
Anleitung

de

VERWENDUNGSZWECK

Das Thromboplastin L Kit ist für koagulometrische Gerinnungstests vorgesehen.

Der erste standardisierte Prothrombinzeit als Einstufen-Test wurde 1935 von Dr. Armand Quick entwickelt. Mittlerweile ist er der Standard-Screeningtest in der Gerinnung zur Diagnose eines vererbten oder erworbenen Gerinnungsfaktormangels des extrinsischen Systems (Faktor II, V, VII und X)[1,2]. Er wird auch zur Einstellung und Überwachung von oralen Antikoagulanztherapien[3,4] verwendet und kann bei chronischen und akuten Lebererkrankungen zur Beurteilung der Funktionsfähigkeit der Leber bei der Proteinsynthese herangezogen werden.
Thromboplastin L wird aus Kaninchenhirn gewonnen, ähnelt aber mit seinem niedrigen „International Sensitivity Index" (ISI) humaner Blutgerinnungszell. Der ISI von Thromboplastin L liegt bei ca. 1,1 und ist gegen WHO „International Reference Preparation" kalibriert[5]. Thromboplastin L ist besonders für die Überwachung oraler Antikoagulanztherapien geeignet und, in Verbindung mit dem entsprechenden Faktor-Mangelplasma, bei der Messung von Faktoraktivitäten im extrinsischen System. Gewebethromboplastin ist in Anwesenheit von Calcium-Ionen ein Aktivator, der das extrinsische Gerinnungssystem auslöst. Gibt man eine Mischung von Gewebethromboplastin und Calcium-Ionen zu normalem Citratplasma, wird die Gerinnungskaskade aktiviert und es bildet sich ein Fibringerinnsel. Besteht innerhalb des extrinsischen Systems ein Mangel, verlängert sich, je nach Schwere dieses Mangels, die Zeit bis zur Ausbildung eines Gerinnsels.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

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

ZUSAMMENSETZUNG

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

Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung
Jedes Kit enthält chargenspezifischen Referenzwerten

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTE ARTIKEL

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

REF 5519 ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490 INR Reference Set

LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT

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

Thromboplastin L: Offene Ampullen sind 2 Monate bei 2 – 8°C, 5 Tage bei 15°C (im Sysmex CA-1500) und 6 Stunden bei 37°C (im AC-4 mit Reagenzbehälter und Deckel) stabil. Eine Stabilität von 7 Tagen im Schichteinsatz (Sysmex CA-1500) kann erreicht werden.
NICHT EINFRIEREN. Große Verklumpungen oder Veränderungen in den Normalwerten können auf eine Verfall des Produkts hinweisen.

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG

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

VORGEHENSWEISE

Um einen korrekten INR zu erhalten wird empfohlen, den laborspezifischen ISI für das Reagenz mit dem verwendeten Testsystem zu bestimmen. Helena Biosciences Europe empfiehlt zu diesem Zweck das Plasma-Kalibrator-Set REF 5519[7,8]. Das sollte mit jeder neuen Reagenzien-Charge durchgeführt werden. Das Helena Biosciences Europe INR Reference Set (REF 5490) dient zur Überprüfung von Verschiebungen im ISI vor Ort, die unter anderem durch Veränderungen der Labortemperatur und nach Wartungsarbeiten an den Geräten festgestellt worden sind.

Manuelle Methode

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

Automatisierte Methoden

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

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

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

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

Für klare Leitlinien zu den Indikationen für und der Versorgung von Patienten unter Warfarin siehe die aktuelle Ausgabe der "Guidelines on oral anticoagulation with warfarin" der British Society for Haematology. Zum Zeitpunkt der Drucklegung ist das die 4. Ausgabe, 2011[9].

EINSCHRÄNKUNGEN

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

QUALITÄTSKONTROLLE

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

REF 5186 Routine Control N
REF 5187 Routine Control A
REF 5183 Routine Control SA
REF 5490 INR Reference Set

REFERENZWERTE

Referenzwerte können je nach Technik und verwendetem System von Labor zu Labor unterschiedlich sein. Aus diesem Grund sollte jedes Labor seine eigenen Referenzwertbereiche erstellen. Dieses ist besonders für die ISI-Kalibration vor Ort wichtig. Mit der Instrumentenreihe Sysmex liegen die typischen Normwerte zwischen 11,50 - 14,60 Sekunden, 0,930 - 1,160 INR; 79,10 - 112,80 %PT.

LEISTUNGSMERKMALE

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

Reproduzierbarkeit

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

Störungen

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

Methodenvergleich

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

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

LITERATURVERZEICHNIS

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

Thromboplastin L
Istruzioni per l'uso

it

SCOPO PREVISTO

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

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

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

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

COMPOSIZIONE

Componente	Contiene	Descrizione	Preparazione
Thromboplastin L	2 x 5 mL (REF 5265HL) 8 x 5 mL (REF 5265L) 10 x 10 mL (REF 5267L)	Tromboplastina liquida di cervello di coniglio contenente cloruro di calcio, stabilizzatori e conservanti	La tromboplastina calcica liquida è pronta all'uso. Per eseguire dosaggi PT standard non è necessario altro calcio. Il contenuto della fiala deve essere miscelato accuratamente prima dell'uso (5 minuti su un rullo).

Ogni kit contiene un Istruzioni per l'uso.

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

MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE

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

REF 5519	ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490	INR Reference Set

CONSERVAZIONE, VITA UTILE E STABILITÀ

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

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

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

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

PROCEDURA

Per un rilevamento accurato dell'INR si raccomanda di determinare l'ISI specifico del laboratorio per il reagente con il sistema di test in uso. A tale scopo si raccomanda il ISI Calibrant Plasma Set (REF 5519) di Helena Biosciences Europe[7,8]. Questa procedura deve essere eseguita per ogni nuovo lotto di reagente. L'INR Reference Set (REF 5490) di Helena Biosciences Europe deve invece essere utilizzato per rilevare eventuali spostamenti dell'ISI del sistema locale osservati in concomitanza con cambiamenti della temperatura del laboratorio e in seguito a manutenzione dello strumento, tra le altre variazioni locali.

Metodo Manuale

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

Metodo Automatico

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

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

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

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

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

LIMITAZIONI

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

CONTROLLO QUALITÀ

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

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA
REF 5490	INR Reference Set

VALORI DI RIFERIMENTO

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

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

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

Riproducibilità

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

Interferenze

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

Confronto dei metodi

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

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

BIBLIOGRAFIA

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

Thromboplastin L
Instrucciones de uso

es

USO PREVISTO

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

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

COMPOSICIÓN

Componente	Contiene	Descripción	Preparación
Thromboplastin L	2 x 5 mL (REF 5265HL) 8 x 5 mL (REF 5265L) 10 x 10 mL (REF 5267L)	Tromboplastina líquida de cerebro de conejo que contiene cloruro de calcio, estabilizadores y conservantes.	La tromboplastina líquida calcificada está lista para su uso. No es necesario más calcio para realizar pruebas estándar de PT. Los contenidos del vial se deben mezclar bien antes de utilizarlo (5 minutos en el rodillo).

Cada kit contiene instrucciones de uso.

Cada kit contiene valores de referencia específicos insertados del lote.

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Los siguientes productos se puede utilizar junto con la Thromboplastin L

REF 5519	ISI Calibrant Plasma Set
REF 5490	INR Reference Set

ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD Y ESTABILIDAD

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

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

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

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

PROCEDIMIENTO

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

Método Manual

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

Método Automatizado

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

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

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

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

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

LIMITACIONES

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

CONTROL DE CALIDAD

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

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA
REF 5490	INR Reference Set

VALORES DE REFERENCIA

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

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

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

Reproductibilidad

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

Interferencias

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

Comparación del método

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

Thromboplastin L (segundo) = 0,9911x + 0,1038	r^2 = 0,9941	n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0,9953x + 0,0261	r^2 = 0,9500	n = 268

BIBLIOGRAFÍA

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

Тест-система "Жидкий тромбопластин"
инструкция

ru

НАЗНАЧЕНИЕ

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

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

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

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

СОСТАВ

Компоненты	Состав набора	Описание	Приготовление реагентов
Жидкий тромбопластин	2 x 5 мл (Кат.№ 5265HL) 8 x 5 мл (Кат.№ 5265L) 10 x 10 мл (Кат.№ 5267L)	Тромбопластин-кальциевая суспензию реагента из экстракта ткани мозга кролика, раствора хлорида кальция и стабилизаторов	Жидкий кальцинированный тромбопластин готовый для использования. Для проведения теста ПВ дополнительный кальций не требуется. Содержимое флакона перемешать до использования 15 мин. на роллере.

Каждый набор содержит инструкцию по применению.

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

НЕОБХОДИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

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

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

ХРАНЕНИЕ, СРОК ГОДНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТЬ

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

Жидкий тромбопластин: Вскрытые флаконы годны к применению в течение 2 месяцев при температуре хранения 2-8°С, 5 дней при 15°С (на борту Sysmex CA-1500) и 6 часов при 37°С (на борту AC-4, используя контейнер для реагентов с крышкой). Стабильность реагента на борту Sysmex CA-1500 - 7 дней.
НЕ ЗАМОРАЖИВАТЬ! Признаки ухудшения качества реагента: большое скопление частиц или отличия от ожидаемых значений могут означать ухудшение свойств реактива.

ОТБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

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

ПРОЦЕДУРА

Для установления более точного МНО рекомендуется определить специфическое для лаборатории значение МИЧ (так называемый «локальный» МИЧ) для жидкого тромбопластина. Helena Biosciences Europe рекомендует для этих целей применять Калибратор МИЧ (Кат.№ REF 5519)[7,8]. Подобная процедура должна быть проведена для каждой новой партии реагентов. Контроль на МНО (Кат.№ REF 5490) используется для контроля изменений в «локальном» МИЧ, так как его значение может незначительно варьировать в зависимости от используемых приборов, а также изменений температуры в лаборатории и других локальных факторов.

Ручной Метод

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

Автоматизированный Метод

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

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

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

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

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

ОГРАНИЧЕНИЯ

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

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

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

Кат.№ 5186	Контроль качества, норма
Кат.№ 5187	Контроль качества, умеренно выраженная патология
Кат.№ 5183	Контроль качества, высокая патология
Кат.№ 5490	Контроль на МНО

НОРМАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Референсные значения могут варьировать между лабораториями в зависимости от используемых методов и анализаторов. В связи с этим каждая лаборатория должна определить свою собственную область нормальных значений. Это крайне важно для установки локального МИЧ тромбопластина. Диапазон нормальных значений пациентов 11,50 - 14,60 сек.; 0,930 - 1,160 INR; 79,10 - 112,60 %PT с использованием коагулометров Sysmex.

ЭКСПЛУАТАЦИОННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

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

Воспроизводимость

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

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

Сравнение со стандартами:

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

Жидкий Тромбопластин (сек) = 0,9911x + 0,1038	r^2 = 0,9941	n = 268
Жидкий Тромбопластин (МНО) = 0,9853x + 0,0261	r^2 = 0,9500	n = 268

ЛИТЕРАТУРА

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

Declaration of Conformity

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

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

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

Product Code	Description	GMDN Classification Code
5186	Routine Control N	30590

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

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:

Date: 28 Jul 2015

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

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

Declaration of Conformity

helena
Biosciences Europe

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

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

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

Product Code	Description	GMDN Classification Code
5187	Routine Control A	30590

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

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:

Date: 28 Jul 2015

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

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

Declaration of Conformity

helena
Biosciences Europe

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

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

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

Product Code	Description	GMDN Classification Code
5183	Routine Control SA	30590

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

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:

Date: 28 Jul 2015

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

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