

FTCE-CALI2-5-v5 (07/2020)

Français - FR

USAGE PRÉVU

Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est destiné à la calibration des tests quantitatifs ELITech Clinical Systems listés dans la fiche de valeurs.
Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est uniquement destiné aux professionnels.

COMPOSITION

- Produit sous forme lyophilisée préparé à partir de sérum humain contenant des additifs chimiques et biologiques.
- Azide de sodium < 0.1 % (p/p)
- Les concentrations pour chaque analyte à doser sont spécifiques à chaque lot.

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- Réactifs ELITech Clinical Systems listés dans la fiche de valeurs.
- Equipement général de laboratoire.

TRACABILITÉ

La tracabilité est indiquée dans la fiche de valeurs incluse dans le coffret.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET MISES EN GARDE

- Chaque unité de sang humain utilisée pour la fabrication de ces produits a été testée et trouvée négative/non-réactive pour la présence d'HbAg, HCV et HIV1/2. Les méthodes utilisées étaient approuvées par la FDA ou autorisées en conformité à la Directive Européenne 98/79 / CE, Annexe II, liste A. Cependant le risque d'infection ne pouvant être exclu avec certitude par aucune méthode, ces produits doivent être manipulés comme étant potentiellement infectieux. En cas d'exposition, suivre les directives des autorités sanitaires compétentes.
- Prendre des précautions lors de la manipulation de flacons de verre brisés, car les bords tranchants peuvent blesser l'utilisateur.
- Ces produits contiennent de l'azide de sodium qui peut réagir avec le plomb ou le cuivre et former des azides métalliques potentiellement explosifs. Lors de l'élimination de ces réactifs toujours rincer abondamment avec de l'eau pour éviter l'accumulation d'azides.
- Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination.
- Consulter la fiche de données de sécurité (FDS) pour une manipulation appropriée.

TRAITEMENT DES DÉCHETS

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales (veuillez-vous référer à la fiche de données de sécurité (FDS)).

PRÉPARATION

- Ouvrir avec précaution le flacon en évitant la perte de poudre lyophilisée.
- Ajouter précisément 3 mL d'eau distillée ou désionisée.
- Reboucher le flacon avec soin et dissoudre le contenu complètement dans les 30 minutes en remuant délicatement le flacon et en évitant la formation de mousse.

DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

- Le produit peut présenter un aspect légèrement trouble après reconstitution. Cela n'a aucun effet sur les performances du produit. Toute présence de particules serait le signe d'une détérioration.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de détérioration biologique ou chimique (ex : particules après reconstitution).
- Un flacon endommagé peut avoir un impact sur les performances du produit. Ne pas utiliser le produit si les flacons présentent des signes physiques de détérioration (par exemple, fuite).

STABILITÉ

Avant reconstitution :

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

Après reconstitution :

- Ces produits doivent être immédiatement et correctement refermés afin d'éviter toute contamination ou évaporation.

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

Exceptions :

- Stabilité de la bilirubine totale (à conserver à l'abri de la lumière) :
Entre 15 et 25 °C : 6 heures
Entre 2 et 8 °C : 1 jour
Entre -25 et -15 °C : 2 semaines (ne congeler qu'une seule fois)
- Stabilité de la bilirubine directe (à conserver à l'abri de la lumière) :
Entre 15 et 25 °C : 3 heures
Entre 2 et 8 °C : 8 heures
Entre -25 et -15 °C : 2 semaines (ne congeler qu'une seule fois)

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

PROCÉDURE

Pour utiliser ELICAL 2, suivre la procédure décrite dans la fiche technique du réactif ELITech Clinical Systems utilisé.

LIMITATIONS

L'utilisation de ELICAL 2 a été validée avec les systèmes ELITech (Automates et réactifs listés dans la fiche de valeurs).
L'utilisation sur un autre système doit être validée par le laboratoire.

VALEURS

Les concentrations sont indiquées dans la fiche de valeurs incluse dans le coffret.
Pour les utilisateurs d'automates Selectra permettant l'import de tests, de calibrants et de contrôles, utiliser le code barre correspondant, disponible sur la fiche de valeurs.

DECLARATION DES INCIDENTS GRAVES

Veuillez notifier au fabricant (par l'intermédiaire de votre distributeur) et à l'autorité compétente de l'Etat membre de l'union européenne dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi, les cas d'incident grave survenu en lien avec le dispositif.
Pour les autres juridictions, la déclaration d'incident grave doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales.
En signalant les incidents graves, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

TECHNICAL ASSISTANCE

Contactez votre distributeur local ou ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

English - EN

INTENDED USE

This *in vitro* diagnostic device is intended for the calibration of ELITech Clinical Systems quantitative tests listed in the value sheet.
This *in vitro* diagnostic device is for professional use only.

COMPOSITION

- Lyophilized product prepared from human serum spiked with chemical and biological additives.
- Sodium azide < 0.1 % (w/w)
- Concentrations for each analyte to test are lot-specific.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- ELITech Clinical Systems reagents listed in the value sheet.
- General Laboratory equipment.

TRACEABILITY

The traceability is indicated in the value sheet enclosed in the kit.

PRECAUTIONS FOR USE AND WARNINGS

- Each unit of human blood used in the manufacture of these products was tested and found to be negative/non-reactive for the presence of HbsAg, HCV and HIV1/2. The methods used were FDA approved or cleared in compliance with European Directive 98/79/EC, Annex II, List A. Nevertheless, since the risk of infection cannot be fully excluded these products must be handled as potentially infectious. In case of exposure, follow the guidelines of the competent health authorities.
- Take precautions when handling broken glass vials as sharp edges can injure the user.
- These products contain sodium azide which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of these reagents always flush with copious amounts of water to prevent azide buildup.
- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contaminations.
- Consult Safety Data Sheet (SDS) for a proper handling.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements (please refer to the Safety Data Sheet (SDS)).

PREPARATION

- Carefully open the vial, avoiding the loss of lyophilizate.
- Add in exactly 3 mL of distilled or deionized water.
- Carefully close the vial and dissolve the contents completely within 30 minutes by occasional gentle stirring avoiding the formation of foam.

PRODUCT DETERIORATION

- The product may present a slightly hazy appearance after reconstitution. This has no effect on the performances of the product. All presence of particulates would indicate deterioration.
- Do not use the product if there is visible evidence of contamination or damage (e.g. particle matter after reconstitution).
- Damage to the container may impact on product performance. Do not use the product if there is physical evidence of deterioration (e.g. leakages).

STABILITY

Prior to reconstitution :

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

After reconstitution :

- These products should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation.

- Stability of the components:

Between 15 and 25 °C : 8 hours
Between 2 and 8 °C : 2 days
Between -25 and -15 °C : 4 weeks (when frozen once)

Exceptions:

- Stability of total bilirubin (when stored protected from light):
Between 15 and 25 °C : 6 hours
Between 2 and 8 °C : 1 day
Between -25 and -15 °C : 2 weeks (When frozen once)
- Stability of direct bilirubin (when stored protected from light):
Between 15 and 25 °C : 3 hours
Between 2 and 8 °C : 8 hours
Between -25 and -15 °C : 2 weeks (when frozen once)

Note: Store vials tightly capped and protected from light.

PROCEDURE

To use ELICAL 2, follow the procedure described in the instructions for use of the ELITech Clinical Systems reagent used.

LIMITATIONS

Using ELICAL 2 has been validated with the ELITech systems (Analyzers and reagents listed in the value sheet).

Using any other system should be validated by the laboratory.

VALUES

The concentrations are indicated in the value sheet enclosed in the kit.
For users of Selectra instruments allowing data import for tests, calibrators and controls, use corresponding barcode, available on the value sheet.

DECLARATION OF SERIOUS INCIDENT

Please notify the manufacturer (through your distributor) and competent authority of the Member State of the European union in which the user and/or the patient is established, of any serious incident that has occurred in relation to the device. For other jurisdictions, the declaration of serious incident should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements. By reporting a serious incident, you provide information that can contribute to the safety of *in vitro* medical devices.

ASSISTANCE TECHNIQUE

Contact your local distributor or ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Español - ES

USO PREVISTO

Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* está diseñado para la calibración de las pruebas cuantitativas ELITech Clinical Systems listadas en la hoja de valores.
Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* esta destinado únicamente para los profesionales.

COMPOSICIÓN

- Producto liofilizado preparado a partir de suero humano enriquecido con aditivos químicos y biológicos.
- Azida sódica < 0.1 % (p/p)
- Las concentraciones de cada analito a analizar son específicas a cada lote.

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- Reactivos ELITech Clinical Systems listados en la hoja de valores.
- Equipo de laboratorio de uso general.

TRAZABILIDAD

La trazabilidad se indica en la ficha de valores incluida en el kit.

PRECAUCIONES DE USO Y ADVERTENCIAS

- Cada unidad de sangre humana utilizada en la fabricación de estos productos fue analizada y resultó ser negativa / no reactiva ante la presencia de HbsAg, VHC y VIH1/2. Los métodos utilizados fueron aprobados de conformidad por la FDA y por la Directiva Europea 98/79 / CE, Anexo II, Lista A. Sin embargo, dado que el riesgo de infección no puede excluirse por completo, estos productos deben manejarse como potencialmente infecciosos. En caso de exposición, siga las indicaciones de las autoridades sanitarias competentes.
- Tenga precauciones al manipular viales de vidrio roto, ya que los bordes afilados pueden dañar al usuario.
- Los productos contienen azida sódica que puede reaccionar con el plomo o el cobre de la tubería y potencialmente formar azidas metálicas explosivas. Cuando se eliminen los reactivos, enjuague con agua abundantemente para prevenir la acumulación de azidas.
- Respetar las precauciones de uso y las buenas prácticas de laboratorio.

- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.
- Consulte la Hoja de Datos de Seguridad (SDS) para un manejo adecuado.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS

Todos los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos regulatorios locales, estatales y federales (diríjase a la hoja de seguridad (SDS)).

PREPARACIÓN

- Destapar cuidadosamente el frasco con el fin de evitar la pérdida de material liofilizado.
- Agregar exactamente 3 mL de agua destilada o de agua desionizada.
- Cierre cuidadosamente el vial y disuelva el contenido por completo durante 30 minutos mezclando suavemente para evitar la formación de espuma.

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO

- El producto puede presentar un aspecto ligeramente turbio después de reconstitución, esto no afecta el rendimiento del producto. La presencia de partículas es un signo de deterioro.
- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de contaminación o deterioro (p. ej. partículas después de reconstitución).
- Un frasco dañado puede tener un impacto en el rendimiento del producto. No utilice el producto si este tiene signos físicos de deterioro (p. ej. fugas).

ESTABILIDAD

Antes de la reconstitución :

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

Después de reconstitución :

- Estos productos deben ser bien cerrados de inmediato para evitar contaminación y evaporación.

- Estabilidad de los componentes:

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

Excepciones:

- Estabilidad de la bilirrubina total (proteger de la luz) :
Entre 15 y 25 °C : 6 horas
Entre 2 y 8 °C : 1 día
Entre -25 y -15 °C : 2 semanas (no congelar más de una vez)
- Estabilidad de la bilirrubina directa (proteger de la luz) :
Entre 15 y 25 °C : 3 horas
Entre 2 y 8 °C : 8 horas
Entre -25 y -15 °C : 2 semanas (no congelar más de una vez)

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

PROCEDIMIENTO

Para utilizar ELICAL 2, siga el procedimiento descrito en el inserto del reactivo ELITech Clinical Systems utilizado.

LIMITACIONES

El uso de ELICAL 2 ha sido validado con los sistemas ELITech (equipos y reactivos enumerados en la hoja de valores).
El uso de cualquier otro sistema debe ser validado por el laboratorio.

VALORES

Las concentraciones son indicadas en la ficha de valores incluida en el kit.
Para usuarios de los equipos Selectra que permiten la importación de pruebas, calibradores y controles, use el código de barras correspondiente, disponible en la hoja de valores.

DECLARACIÓN DE INCIDENTES GRAVES

Por favor notifique al fabricante (por medio de su distribuidor) y autoridad competente del Estado miembro de la Unión Europea en donde el usuario o paciente radique, de cualquier incidente grave que se produzca con relación al dispositivo.
Para otras jurisdicciones, la declaración de incidentes graves debe realizarse de acuerdo con los requisitos reglamentarios locales, estatales y federales.
Reportando incidentes graves usted contribuye a proporcionar más información sobre la seguridad del dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*.

ASISTENCIA TÉCNICA

Contacte a su distribuidor local o con ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Português - PT

UTILIZAÇÃO PREVISTA

Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* é destinado a calibração dos testes quantitativos ELITech Clinical Systems listados na folha de valores.
Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* é apenas para uso profissional.

COMPOSIÇÃO

- Produto liofilizado preparado a partir de soro humano enriquecido com aditivos químicos e biológicos.
- Azida de sódio < 0.1 % (p/p)
- As concentrações de cada analito a ser testado são específicas de cada lote.

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

- ELITech Clinical Systems reagentes listados na folha de valores.
- Equipamento geral de laboratório.

RASTREABILIDADE

A rastreabilidade é indicada na folha de valores incluída no kit.

PRECAUÇÕES DE USO E AVISOS

- Cada unidade de sangue humano utilizada na fabricação desses produtos foi testada e se mostrou negativa / não reativa para a presença de HbsAg, HCV e HIV1 / 2. Os métodos utilizados foram aprovados e liberados pela FDA em conformidade com a Diretiva Europeia 98/79 / EC, Anexo II, Lista A. No entanto, como o risco de infecção não pode ser totalmente excluído, esses produtos devem ser manuseados como potencialmente infecciosos. Em caso de exposição, siga as orientações das autoridades sanitárias competentes.
- Tome precauções ao manusear frascos de vidro quebrados, pois bordas afiadas podem ferir o usuário.
- Os produtos contêm azida de sódio e se pode reagir com o chumbo ou cobre das canalizações formando azidas metálicas explosivas. Ao manusear estes reagentes lave as mãos sempre com grandes quantidades de água para evitar a produção de azida.
- Respeitar as precauções de utilização e as boas práticas de laboratório.
- Utilizar material de laboratório limpo ou destinado a uma única utilização de modo a evitar qualquer contaminação.
- Consulte a ficha de dados de segurança (SDS) para obter um manuseio adequado.

TRATAMENTO DOS RESÍDUOS

O descarte de todo material residual deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais (consulte a Ficha de dados de segurança (SDS)).

PREPARAÇÃO

- Abrir cuidadosamente o frasco, evitando a perda de pó liofilizado.
- Acrescentar **exatamente 3 mL de água destilada ou deionizada**.
- Feche cuidadosamente o frasco para injetáveis e dissolva completamente o conteúdo dentro de 30 minutos, mexendo suave e ocasionalmente, evitando a formação de espuma.

DETERIORAÇÃO DO PRODUTO

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

ESTABILIDADE

Antes da reconstituição:

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

Após a reconstituição:

- Esses produtos devem ser tampados imediatamente e firmemente para evitar contaminação e evaporação.

- Estabilidade dos constituintes:

Entre 15 e 25 °C : 8 horas

Entre 2 e 8 °C : 2 dias

Entre -25 e -15 °C : 4 semanas (congelar apenas uma única vez)

Exceções:

- Estabilidade da bilirrubina total (a conservar ao abrigo da luz) : Entre 15 e 25 °C : 6 horas Entre 2 e 8 °C : 1 dia Entre -25 e -15 °C : 2 semanas (congelar apenas uma única vez)
- Estabilidade da bilirrubina direta (a conservar ao abrigo da luz) : Entre 15 e 25 °C : 3 horas Entre 2 e 8 °C : 8 horas Entre -25 e -15 °C : 2 semanas (congelar apenas uma única vez)

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

PROCEDIMENTO

Para usar ELICAL 2, siga o procedimento descrito nas instruções de uso do reagente ELITech Clinical Systems utilizado.

LIMITAÇÕES

O uso de ELICAL 2 foi validado com o sistema ELITech (analisador e reagentes listados na folha de valores). O uso de qualquer outro sistema deve ser validado pelo laboratório.

VALORES

As concentrações são indicadas na folha de valores colocada no kit. Para usuários de instrumentos Selectra que permitem a importação de dados para testes, calibradores e controles, se o código de barras correspondente, disponível na folha de valores.

DECLARAÇÃO DE INCIDENTE GRAVE

Notifique o fabricante (através do seu distribuidor) e a autoridade competente da União Europeia em que o usuário e/ou o paciente está estabelecido, de qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo.

Para outras jurisdições, a declaração de incidente grave deve estar de acordo com as normas locais, requisitos regulatórios estaduais e federais.

Ao relatar um incidente grave, você fornece informações que podem contribuir para o segurança de dispositivos médicos *in vitro*.

ASSISTÊNCIA TÉCNICA

Entre em contato com o seu distribuidor local ou com a ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Ελληνικά - EL

ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Ta εν λόγω *in vitro* διαγνωστικά προορίζονται για τον ποιοτικό προσδιορισμό της απόδοσης των ποσοτικών τεστ της ELITech Clinical Systems καταγεγραμμένα στο φύλλο τιμών.

Ta εν λόγω *in vitro* διαγνωστικά προορίζονται μόνο για επαγγελματική χρήση.

ΣΥΣΤΑΞΗ

- Τα λυοφιλοποιημένα προϊόντα που ετοιμάζονται για ανθρώπινο ορό είναι δεσμευμένα με χημικά και βιολογικά πρόσθετα.
- Αζίδα του νατρίου < 0.1 % (w/w)
- Οι ελεγχόμενες συγκεντρώσεις για κάθε αναλυτή είναι συγκεκριμένες σύμφωνα με την παρτίδα.

ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ

- Αντιδραστήρια της ELITech Clinical Systems καταγεγραμμένα στο φύλλο τιμών.
- Γενικός Εργαστηριακός Εξοπλισμός.

ΙΧΝΗΛΑΣΙΜΟΤΗΤΑ

Η ιχνηλασιμότητα ορίζεται στο φύλλο τιμών που συμπεριλαμβάνεται στο kit.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΧΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

- Κάθε μονάδα ανθρώπινου αίματος που χρησιμοποιείται για την Παρασκευή αυτών των προϊόντων έχει ελεγχθεί και βρεθεί αρνητική/ μη-αντιδρούσα στην παρουσία HbsAg, HCV και HIV1/2. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι εγκεκριμένες από τον FDA ή σύμφωνες με την Ευρωπαϊκή Οδηγία 98/79/EC, Παράρτημα II, Λίστα Α. Μολονότι και εφόσον ο κίνδυνος μόλυνσης δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς, τα εν λόγω προϊόντα πρέπει να χειρίζονται ως πιθανώς μολυσματικά. Σε περίπτωση έκθεσης, ακολουθείστε τις οδηγίες των αρμόδιων υγειονομικών αρχών.
- Πάρτε προφυλάξεις όταν χειρίζεστε σπασμένα γυάλινα φιαλίδια καθώς οι αιχμηρές γωνίες μπορεί να τραυματίσουν τον χρήστη.
- Τα συγκεκριμένα προϊόντα περιέχουν αζίδα του νατρίου που μπορεί να αντιδράσει με το χαλκό ή το μολύβδο των σωληνώσεων δημιουργώντας πιθανά εκρηκτικά αζωτούχα μέταλλα. Όταν απορρίπτονται στην αποχέτευση τα αντιδραστήρια αυτά, να ξεπλένετε πάντοτε με άφθονο νερό για την αποφυγή συσσώρευσης αζιδίων.
- Λάβετε συνήθειες προφυλάξεις και εφαρμόστε καλή εργαστηριακή πρακτική.
- Χρησιμοποιήστε μόνο καθαρά ή μίας χρήσης εργαστηριακά σκεύη για την αποφυγή επιμολύνσεων.
- Συμβουλευτείτε το Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας (SDS) για σωστό χειρισμό.

ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ

Απόρριψη όλων των αποβλήτων πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις τοπικές, εθνικές και ομοσπονδιακές ρυθμιστικές απαιτήσεις (παρακαλώ ανατρέξτε στο Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας (SDS)).

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ

- Χτυπήστε απαλά την φιάλη ώστε το υλικό ελέγχου να βρίσκεται στο κάτω μέρος της φιάλης.
- Ανοίξτε προσεκτικά το φιαλίδιο, αποφεύγοντας την απώλεια της λυοφιλωμένης ουσίας.
- Προσθέστε **ακριβώς 3 mL απεσταγμένου/ αποιονισμένου νερού**.
- Κλείστε το φιαλίδιο προσεκτικά και διαλύστε εντελώς το περιεχόμενο εντός 30 λεπτών με ελαφρύ ανακάτεμα αποφεύγοντας την δημιουργία αφρού.

ΑΛΛΟΙΩΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Μετά την ανασύσταση : Ο βαθμονομητής μπορεί να παρουσιάζει μία ελαφρά θολή εμφάνιση. Αυτή δεν έχει καμία επίδραση στην απόδοση του προϊόντος. Η παρουσία μεριδίων μπορεί να υποδεικνύει καταστροφή.
- Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν αν υπάρχει εμφανής ένδειξη μόλυνσης ή αλλοίωσης (πχ σωματίδια μετά την ανασύσταση).
- Αλλοίωση στο φιαλίδιο μπορεί να έχει επίδραση στην απόδοση του προϊόντος. Να μην χρησιμοποιείται το προϊόν αν υπάρχει εμφανής απόδειξη αλλοίωσης (πχ διαρροή)

ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

Πριν την ανασύσταση:

- Αποθήκευση στους 2-8o C μακριά από το φως.
- Να μην χρησιμοποιείται πέραν των ημερομηνιών λήξης που αναγράφονται στις ετικέτες των φιαλιδίων.

Μετά την ανασύσταση:

- Μην χρησιμοποιείτε μετά τις ημερομηνίες λήξης που αναφέρονται στις ετικέτες των φιαλιδίων.

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

Εξαιρέσεις:

- Σταθερότητα ολικής χολερυθρίνης (όταν αποθηκεύεται μακριά από φως) Στους 15 έως 25o C : 6 ώρες Στους 2 έως 8o C : 1 ημέρα Στους -25 έως -15o C : 2 εβδομάδες (μία φορά κατάψυξη)
- Σταθερότητα άμεσης χολερυθρίνης (όταν αποθηκεύεται μακριά από φως) Στους 15 έως 25o C : 3 ώρες Στους 2 έως 8o C : 8 ώρες Στους -25 έως -15o C : 2 εβδομάδες (μία φορά κατάψυξη)
- Σημείωση:** Αποθηκεύστε τα φιαλίδια ερμητικά πωμασμένα και προστατευμένα από το φως όταν δε χρησιμοποιούνται.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Για την χρήση ELICAL 2, ακολουθείστε την περιγραφόμενη διαδικασία στις οδηγίες χρήσης του αντιδραστήριου της ELITech Clinical Systems που χρησιμοποιείται.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Την χρήση ELICAL 2 έχει επικυρωθεί με τα συστήματα της ELITech (Αναλυτές και αντιδραστήρια είναι καταγεγραμμένα στο φύλλο τιμών). Η χρήση οποιουδήποτε άλλου συστήματος πρέπει να επικυρωθεί από το εργαστήριο.

ΤΙΜΕΣ

Οι συγκεκριμένες υποδεικνύονται στο φύλλο τιμών που περιλαμβάνεται στο kit. Για να επιτρέπει η εισαγωγή δεδομένων τεστ, βαθμονομητών και ορών ελέγχου στους χρήστες μηχανημάτων Selectra, χρησιμοποιείται τον ανάλογο γραμμικό κώδικα διαβάσιμο στο φύλλο τιμών.

ΔΗΛΩΣΗ ΣΟΒΑΡΟΥ ΑΤΥΧΗΜΑΤΟΣ

Παρακαλώ ενημερώστε τον κατασκευαστή (μέσω του διανομέα σας) και τις αρμόδιες αρχές του Κράτους Μέλους της ευρωπαϊκής ένωσης στον οποίο ο χρήστης ή/και ο ασθενής είναι εγκατεστημένος, για κάθε σοβαρό ατύχημα που μπορεί να συμβεί σε σχέση με το μηχανήμα. Για λοιπές δικαισώσεις, η δήλωση σοβαρού ατυχήματος πρέπει να συμφωνεί με τις τοπικές, εθνικές και ομοσπονδιακές ρυθμιστικές απαιτήσεις. Αναφέροντας ένα σοβαρό ατύχημα, παρέχετε πληροφορίες που μπορεί να συμβάλλουν στην ασφάλεια των *in vitro* ιατρικών μηχανημάτων.

ΤΕΧΝΙΚΗ ΒΟΗΘΕΙΑ

Επικοινωνήστε με τον τοπικό σας διανομέα ή την ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

SYMBOLS/ SYMBOLS/ SÍMBOLOS/ ΣΥΜΒΟΛΑ

- Les symboles utilisés sont décrits dans la norme ISO-15223-1 hormis ceux présentés ci-dessous.
- Symbols used are defined on ISO-15223-1 standard, except those presented below.
- Los símbolos utilizados son descritos en la norma ISO-15223-1 a la excepción de los presentados a continuación.
- Os símbolos utilizados são definidos na norma ISO-15223-1, exceto os apresentados abaixo.
- Τα χρησιμοποιούμενα σύμβολα ορίζονται στο πρότυπο ISO 15223-1, εκτός από αυτά που παρουσιάζονται παρακάτω

	Contenu / Content / Contiene/ Conteúdo / περιεχόμενο
	Calibrant / Calibrator / Calibrador / Calibrador / Βαθμονομητής
	Reconstituer avec x mL / Reconstitue with x mL / Reconstituir con x mL / Reconstituïr com x mL / Ανασύσταση με x mL
	Modification par rapport à la version précédente/Modification from previous version/ Modificación con respecto a la versión anterior/ Modificação relativamente à versão anterior/ Τροποποίηση από προηγούμενη έκδοση
	Conformité Européenne / European Conformity / Conformidade Europeia / Conformidade Europeia / Ευρωπαϊκή Συμμόρφωση



Français - FR

USAGE PRÉVU

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

COMPOSITION

- Produit sous forme lyophilisée préparé à partir de sérum humain contenant des additifs chimiques et biologiques.
- Les concentrations pour chaque analyte à doser sont spécifiques à chaque lot.

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- Réactifs ELITech Clinical Systems listés dans la fiche de valeurs.
- Equipement général de laboratoire.

TRACABILITÉ

La traçabilité est indiquée dans la fiche technique du réactif ELITech Clinical Systems utilisé en combinaison avec le calibrant recommandé.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET MISES EN GARDE

- Chaque unité de sang humain utilisée pour la fabrication de ces produits a été testée et trouvée négative/non-réactive pour la présence d'HbAg, HCV et HIV1/2. Les méthodes utilisées étaient approuvées par la FDA. Cependant le risque d'infection ne pouvant être exclu avec certitude par aucune méthode, ces produits doivent être manipulés comme étant potentiellement infectieux. En cas d'exposition, suivre les directives des autorités sanitaires compétentes.
- Prendre les précautions lors de la manipulation de flacons de verre brisés, car les bords tranchants peuvent blesser l'utilisateur.
- Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination.
- Consulter la fiche de données de sécurité (FDS) pour une manipulation appropriée.

TRAITEMENT DES DÉCHETS

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales (veuillez-vous référer à la fiche de données de sécurité (FDS)).

PRÉPARATION

- Tapoter doucement le flacon pour que le matériel de contrôle soit en bas du flacon.
- Ouvrir avec précaution le flacon en évitant la perte de poudre lyophilisée.
- Ajouter précisément 5 mL d'eau distillée ou désionisée.
- Reboucher le flacon avec soin et dissoudre le contenu complètement dans les 30 minutes en remuant délicatement le flacon et en évitant la formation de mousse.

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

DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

- Le produit peut présenter un aspect légèrement trouble après reconstitution. Cela n'a aucun effet sur les performances du produit. Toute présence de particules serait le signe d'une détérioration.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de détérioration biologique ou chimique (ex : particules après reconstitution).
- Un flacon endommagé peut avoir un impact sur les performances du produit. Ne pas utiliser le produit si les flacons présentent des signes physiques de détérioration (par exemple, fuite).

STABILITÉ

Avant reconstitution :

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

Après reconstitution :

- Ces produits doivent être immédiatement et correctement refermés afin d'éviter toute contamination ou évaporation.
- Stabilité des constituants :
Entre 2 et 8 °C : 5 jours
Entre -25 et -15 °C : 4 semaines (ne congeler qu'une seule fois)

Exceptions :

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

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

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

Note :

- Conserver les flacons bien fermés et à l'abri de la lumière après reconstitution.
- Bien mélanger avant utilisation.
- La décongélation des échantillons à 37 °C ainsi que leur agitation énergique (vortex) doivent être évitées car elles peuvent dénaturer la ferritine.

PROCÉDURE

Pour utiliser ELITROL I & II, suivre la procédure décrite dans la fiche technique du réactif ELITech Clinical Systems utilisé.

LIMITATIONS

L'utilisation de ELITROL I & II a été validée avec les systèmes ELITech (Automates et réactifs listés dans la fiche de valeurs).

L'utilisation sur un autre système doit être validée par le laboratoire.

VALEURS

Les concentrations sont indiquées dans la fiche de valeurs incluse dans le coffret. Les valeurs obtenues par les laboratoires peuvent être différentes de celles annoncées. La technique, l'équipement et des erreurs expérimentales peuvent induire ces différences. Par conséquent, il est recommandé à chaque laboratoire de redéfinir ses propres normes. Pour les utilisateurs d'automates Selectra permettant l'import de tests, de calibrants et de contrôles, utiliser le code barre correspondant, disponible sur la fiche de valeurs.

DECLARATION DES INCIDENTS GRAVES

Veuillez notifier au fabricant (par l'intermédiaire de votre distributeur) et à l'autorité compétente de l'Etat membre de l'union européenne dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi, les cas d'incident grave survenu en lien avec le dispositif.

Pour les autres juridictions, la déclaration d'incident grave doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales. En signalant les incidents graves, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

TECHNICAL ASSISTANCE

Contactez votre distributeur local ou ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

English - EN

INTENDED USE

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

COMPOSITION

- Lyophilized product prepared from human serum spiked with chemical and biological additives.
- Concentrations for each analyte to test are lot-specific.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- ELITech Clinical Systems reagents listed in the value sheet.
- General Laboratory equipment.

TRACEABILITY

The traceability is indicated on the instructions for use of the ELITech Clinical Systems reagent used in combination with the recommended calibrator.

PRECAUTIONS FOR USE AND WARNINGS

- Each unit of human blood used in the manufacture of these products was tested and found to be negative/non-reactive for the presence of HbAg, HCV and HIV1/2. The methods used were FDA approved. Nevertheless, since the risk of infection cannot be fully excluded these products must be handled as potentially infectious. In case of exposure, follow the guidelines of the competent health authorities.
- Take precautions when handling broken glass vials as sharp edges can injure the user.
- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contaminations.
- Consult Safety Data Sheet (SDS) for a proper handling.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements (please refer to the Safety Data Sheet (SDS)).

PREPARATION

- Gently tap the vial so that the control material can be at the bottom of the vial.
- Carefully open the vial, avoiding the loss of lyophilizate.
- Add exactly 5 mL of distilled or deionized water.
- Carefully close the vial and dissolve the contents completely within 30 minutes by occasional gentle stirring avoiding the formation of foam.

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

PRODUCT DETERIORATION

- The product may present a slightly hazy appearance after reconstitution. This has no effect on the performances of the product. All presence of particules would indicate deterioration.
- Do not use the product if there is visible evidence of contamination or damage (e.g. particle matter after reconstitution).

- Damage to the container may impact on product performance. Do not use the product if there is physical evidence of deterioration (e.g. leakages).

STABILITY

Prior to reconstitution :

- Store at 2-8 °C and protect from light. Do not freeze.

- Do not use after the expiry date stated on the vial label.

After reconstitution :

- These products should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation.
- Stability of the components:
Between 2 and 8 °C : 5 days
Between -25 and -15 °C : 4 weeks (when frozen once)

Exceptions:

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

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

Stability of alkaline phosphatase:

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

Note:

- Store the vials tightly capped and protected from light after reconstitution.
- Mix content thoroughly prior to use.
- Thawing frozen specimen at 37 °C, and vigorous mixing (vortex), should be avoided as this may denature ferritin.

PROCEDURE

To use ELITROL I & II, follow the procedure described in the instructions for use of the ELITech Clinical Systems reagent used.

LIMITATIONS

Using ELITROL I & II has been validated with the ELITech systems (Analyzers and reagents listed in the value sheet). Using any other system should be validated by the laboratory.

VALUES

The concentrations are indicated in the value sheet enclosed in the kit. Individual laboratories may obtain values different from those announced. Technique, equipment and experimental error may produce slightly different values. Each laboratory should determine their own mean values. For users of Selectra instruments allowing data import for tests, calibrators and controls, use corresponding barcode, available on the value sheet.

DECLARATION OF SERIOUS INCIDENT

Please notify the manufacturer (through your distributor) and competent authority of the Member State of the European union in which the user and/or the patient is established, of any serious incident that has occurred in relation to the device. For other jurisdictions, the declaration of serious incident should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements. By reporting a serious incident, you provide information that can contribute to the safety of *in vitro* medical devices.

ASSISTANCE TECHNIQUE

Contact your local distributor or ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Español - ES

USO PREVISTO

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

Estos dispositivos de diagnóstico *in vitro* están destinados únicamente para los profesionales.

COMPOSICIÓN

- Producto liofilizado preparado a partir de suero humano enriquecido con aditivos químicos y biológicos.
- Las concentraciones de cada analito a analizar son específicas a cada lote.

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- Reactivos ELITech Clinical Systems listados en la hoja de valores.
- Equipo de laboratorio de uso general.

TRAZABILIDAD

La trazabilidad se indica en el inserto del reactivo ELITech Clinical Systems utilizado en combinación con el calibrador recomendado.

PRECAUCIONES DE USO Y ADVERTENCIAS

- Cada unidad de sangre humana utilizada en la fabricación de estos productos fue analizada y resultó ser negativa / no reactiva ante la presencia de HbsAg, VHC y VIH1/2. Los métodos utilizados fueron aprobados de conformidad por la FDA. Sin embargo, dado que el riesgo de infección no puede excluirse por completo, estos productos deben manejarse como potencialmente infecciosos. En caso de exposición, siga las indicaciones de las autoridades sanitarias competentes.
- Tenga precauciones al manipular viales de vidrio roto, ya que los bordes afilados pueden dañar al usuario.
- Respetar las precauciones de uso y las buenas prácticas de laboratorio.
- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.
- Consulte la Hoja de Datos de Seguridad (SDS) para un manejo adecuado.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS

Todos los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos regulatorios locales, estatales y federales (diríjase a la hoja de seguridad (SDS)).

PREPARACIÓN

- Golpee suavemente el frasco para que el material de control quede en el fondo del frasco.
- Destapar cuidadosamente el frasco con el fin de evitar la pérdida de material liofilizado.
- Agregar exactamente 5 mL de agua destilada o de agua desionizada.
- Cierre cuidadosamente el vial y disuelva el contenido por completo durante 30 minutos mezclando suavemente para evitar la formación de espuma.

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

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO

- El producto puede presentar un aspecto ligeramente turbio después de reconstitución, esto no afecta el rendimiento del producto. La presencia de partículas es un signo de deterioro.
- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de contaminación o deterioro (p. ej, partículas después de reconstitución).
- Un frasco dañado puede tener un impacto en el rendimiento del producto. No utilice el producto si este tiene signos físicos de deterioro (p. ej, fugas).

ESTABILIDAD

Antes de reconstituir :

- Conservar a 2-8 °C y protegidos de la luz. No congelar.

- No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de los frascos.

Después de reconstituir :

- Estos productos deben ser bien cerrados de inmediato para evitar contaminación y evaporación.
- Estabilidad de los componentes:
Entre 2 y 8 °C : 5 días
Entre -25 y -15 °C : 4 semanas (no congelar más de una vez)

Excepciones:

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

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

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

Note:

- Mantenga los frascos bien cerrados y protéjalos de la luz después de reconstituir.
- Mezclar bien antes de utilizar.
- La descongelación de las muestras a 37 °C así como una agitación vigorosa (vórtice) deben evitarse ya que pueden desnaturalizar la ferritina.

PROCEDIMIENTO

Para utilizar ELITROL I & II, siga el procedimiento descrito en el inserto del reactivo ELITech Clinical Systems utilizado.

LIMITACIONES

El uso de ELITROL I & II ha sido validado con los sistemas ELITech (equipos y reactivos enumerados en la hoja de valores). El uso de cualquier otro sistema debe ser validado por el laboratorio.

VALORES

Las concentraciones son indicadas en la ficha de valores incluida en el kit. Los laboratorios pueden obtener valores diferentes de los valores anunciados. Procedimiento, equipo, errores experimentales pueden producir valores con pequeñas diferencias. Se recomienda que cada laboratorio determine su propia media para estos controles. Para usuarios de los equipos Selectra que permiten la importación de pruebas, calibradores y controles, use el código de barras correspondiente, disponible en la hoja de valores.

❖DECLARAÇÃO DE INCIDENTES GRAVES

Por favor notifique al fabricante (por medio de su distribuidor) y autoridad competente del Estado miembro de la Unión Europea en donde el usuario o paciente radique, de cualquier incidente grave que se produzca con relación al dispositivo.
Para otras jurisdicciones, la declaración de incidentes graves debe realizarse de acuerdo con los requisitos reglamentarios locales, estatales y federales. Reportando incidentes graves usted contribuye a proporcionar más información sobre la seguridad del dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*.

❖ASISTENCIA TÉCNICA

Contacte a su distribuidor local o con ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Português - PT

❖UTILIZAÇÃO PREVISTA

Estes dispositivos de diagnóstico *in vitro* são destinados ao controle de qualidade dos desempenhos dos testes quantitativos ELITech Clinical Systems listados na folha de valores.
Estes dispositivos de diagnóstico *in vitro* são apenas para uso profissional.

❖COMPOSIÇÃO

- Produto liofilizado preparado a partir de soro humano enriquecido com aditivos químicos e biológicos.
- As concentrações de cada analito a ser testado são específicas de cada lote.

❖MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

- ELITech Clinical Systems reagentes listados na folha de valores.
- Equipamento geral de laboratório.

❖RASTREABILIDADE

A rastreabilidade é indicada nas instruções de uso do reagente ELITech Clinical Systems utilizado em combinação com o calibrador recomendado.

❖PRECAUÇÕES DE USO E AVISOS

- Cada unidade de sangue humano utilizada na fabricação desses produtos foi testada e se mostrou negativa / não reativa para a presença de HbsAg, HCV e HIV1 / 2. Os métodos utilizados foram aprovados e liberados pela FDA. No entanto, como o risco de infecção não pode ser totalmente excluído, esses produtos devem ser manuseados como potencialmente infecciosos. Em caso de exposição, siga as orientações das autoridades sanitárias competentes.
- Tome precauções ao manusear frascos de vidro quebrados, pois bordas afiadas podem ferir o usuário.
 - Respeitar as precauções de utilização e as boas práticas de laboratório.
 - Utilizar material de laboratório limpo ou destinado a uma única utilização de modo a evitar qualquer contaminação.
 - Consulte a ficha de dados de segurança (SDS) para obter um manuseio adequado.

❖TRATAMENTO DOS RESÍDUOS

O descarte de todo material residual deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais (consulte a Ficha de dados de segurança (SDS)).

❖PREPARAÇÃO

- Bata levemente no frasco para que o material de controle possa estar no fundo do frasco.
- Abra cuidadosamente o frasco, evitando a perda de pó liofilizado.
- Acrescentar **exatamente 5 mL de água destilada ou deionizada**.
- Feche cuidadosamente o frasco para injetáveis e dissolva completamente o conteúdo dentro de 30 minutos, mexendo suave e ocasionalmente, evitando a formação de espuma.

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

❖DETERIORAÇÃO DO PRODUTO

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

❖ESTABILIDADE

Antes da reconstituição :

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

Após a reconstituição :

- Esses produtos devem ser tampados imediatamente e firmemente para evitar contaminação e evaporação.
- Estabilidade dos constituintes:
Entre 2 e 8 °C : 5 dias
Entre -25 e -15 °C : 4 semanas (congelar apenas uma única vez)

Exceções:

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

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

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

Observação:
- Armazene os frascos bem fechados e protegidos da luz após a reconstituição.

- Misture bem o conteúdo antes de usar.
- Descongelar a amostra a 37 ° C e a mistura vigorosa (vórtice) devem ser evitados, pois isso pode desnaturar a ferritina.

❖PROCEDIMENTO

Para usar ELITROL I & II, siga o procedimento descrito nas instruções de uso do reagente ELITech Clinical Systems utilizado.

❖LIMITAÇÕES

O uso de ELITROL I & II foi validado com o sistema ELITech (analisador e reagentes listados na folha de valores).
O uso de qualquer outro sistema deve ser validado pelo laboratório.

❖VALORES

As concentrações são indicadas na folha de valores colocada no kit.
Os valores obtidos pelos laboratórios podem ser diferentes dos anunciados. A técnica, o equipamento e erros experimentais podem induzir essas diferenças. Consequentemente aconselha-se que cada laboratório redefina as suas próprias normas.
Para usuários de instrumentos Selectra que permitem a importação de dados para testes, calibradores e controles, se o código de barras correspondente, disponível na folha de valores.

❖DECLARAÇÃO DE INCIDENTE GRAVE

Notifique o fabricante (através do seu distribuidor) e a autoridade competente da União Europeia em que o usuário e/ou o paciente está estabelecido, de qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo.
Para outras jurisdições, a declaração de incidente grave deve estar de acordo com as normas locais, requisitos regulatórios estaduais e federais. Ao relatar um incidente grave, você fornece informações que podem contribuir para o segurança de dispositivos médicos *in vitro*.

❖ASSISTÊNCIA TÉCNICA

Entre em contato com o seu distribuidor local ou com a ELITech Clinical Systems SAS. (CCsupport@elitechgroup.com).

Ελληνικά - EL

❖ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Τα εν λόγω *in vitro* διαγνωστικά προορίζονται για τον ποιοτικό προσδιορισμό της απόδοσης των ποσοτικών τεστ της ELITech Clinical Systems καταγεγραμμένα στο φύλλο τιμών.
Τα εν λόγω *in vitro* διαγνωστικά προορίζονται μόνο για επαγγελματική χρήση.

❖ΣΥΣΤΑΣΗ

- Τα λυοφιλοποιημένα προϊόντα που ετοιμάζονται για ανθρώπινο ορό είναι δεσμευμένα με χημικά και βιολογικά πρόσθετα.
- Οι ελεγχόμενες συγκεντρώσεις για κάθε αναλυτή είναι συγκεκριμένες σύμφωνα με την παρτίδα.

❖ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΔΕΝ ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΝΤΑΙ

- Αντιδραστήρια της ELITech Clinical Systems καταγεγραμμένα στο φύλλο τιμών.
- Γενικός Εργαστηριακός Εξοπλισμός.

❖ΙΧΝΗΛΑΣΙΜΟΤΗΤΑ

Η ιχνηλασιμότητα ορίζεται στις οδηγίες χρήσης του αντιδραστήριου της ELITech Clinical Systems που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με τον προτεινόμενο βαθμονομητή.

❖ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΧΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

- Κάθε μονάδα ανθρώπινου αίματος που χρησιμοποιείται για την Παρασκευή αυτών των προϊόντων έχει ελεγχθεί και βρεθεί αρνητική/ μη-αντιδρούσα στην παρουσία HbsAg, HCV και HIV1/2. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι εγκεκριμένες από τον FDA. Μολονότι και εφόσον ο κίνδυνος μόλυνσης δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς, τα εν λόγω προϊόντα πρέπει να χειρίζονται ως πιθανώς μολυσματικά. Σε περίπτωση έκθεσης, ακολουθήστε τις οδηγίες των αρμόδιων υγειονομικών αρχών.
- Πάρτε προφυλάξεις όταν χειρίζεστε στασμένα γυάλινα φιαλίδια καθώς οι αιχμηρές γωνίες μπορεί να τραυματίσουν τον χρήστη.
- Λάβετε συνήθειες προφυλάξεις και εφαρμόστε καλή εργαστηριακή πρακτική.
- Χρησιμοποιήστε μόνο καθαρά ή μίας χρήσης εργαστηριακά σκεύη για την αποφυγή επιμολύνσεων.
- Συμβουλευτείτε το Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας (SDS) για σωστό χειρισμό.

❖ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ ΑΠΟΒΛΗΤΩΝ

Απόρριψη όλων των αποβλήτων πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις τοπικές, εθνικές και ομοσπονδιακές ρυθμιστικές απαιτήσεις (παρακαλώ ανατρέξτε στο Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας (SDS)).

❖ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ

- Χτυπήστε απαλά την φιάλη ώστε το υλικό ελέγχου να βρίσκεται στο κάτω μέρος της φιάλης.
- Ανοίξτε προσεκτικά το φιαλίδιο, αποφεύγοντας την απώλεια της λυοφιλικής ουσίας.
- Προσθέστε **ακριβώς 5 mL απεσταγμένου/ ατμονισμένου νερού**.
- Κλείστε το φιαλίδιο προσεκτικά και διαλύστε εντελώς το περιεχόμενο εντός 30 λεπτών με ελαφρύ ανακάτεμα αποφεύγοντας την δημιουργία αφρού.

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

❖ΑΛΛΟΙΩΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- Μετά την ανασύσταση : Το προϊόν ελέγχου μπορεί να παρουσιάζει μία ελαφρά θολή εμφάνιση. Αυτή δεν έχει καμία επίδραση στην απόδοση του προϊόντος. Η παρουσία μεριδίων μπορεί να υποδεικνύει καταστροφή.
- Μην χρησιμοποιείτε το προϊόν αν υπάρχει εμφανής ένδειξη μόλυνσης ή αλλοίωσης (πχ σωματίδια μετά την ανασύσταση).
- Αλλοίωση στο φιαλίδιο μπορεί να έχει επιδραση στην απόδοση του προϊόντος. Να μην χρησιμοποιείται το προϊόν αν υπάρχει εμφανής αποδείξη αλλοίωσης (πχ διαρροή).

❖ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

Πριν την ανασύσταση :

- Αποθηκεύστε στους 2-8 °C και προστατέψτε από το φως.
- Μην χρησιμοποιείτε μετά τις ημερομηνίες λήξης που αναφέρονται στις ετικέτες των φιαλιδίων.
- Κατόπιν ανασύστασης :
- Στην εν λόγω προϊόντα πρέπει το πώμα να τοποθετείται αμέσως και σφικτά προς αποφυγή μόλυνσης και εξάτμισης.
- Σταθερότητα των συστατικών:
Στους 2 έως 8o C : 5 ημέρες
Στους -25 έως -15o C : 4 εβδομάδες (μία φορά κατάψυξη)

Εξαιρέσεις:

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

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

Σημείωση:

- Αποθηκεύστε το φιαλίδιο σφικτά κλειστό και μακριά από το φως μετά την ανασύσταση.
- Αναμίξτε το περιεχόμενο διεξοδικά πριν τη χρήση του.
- Η απόψυξη κατεψυγμένου δείγματος στους 37°C και η έντονη ανάμειξη του (με vortex) πρέπει να αποφεύγεται καθώς μπορεί να αλλοιώσει τη φερρίτινη.

❖ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Για την χρήση ELITROL I & II, ακολουθείστε την περιγραφόμενη διαδικασία στις οδηγίες χρήσης του αντιδραστήριου της ELITech Clinical Systems που χρησιμοποιείται.

❖ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Την χρήση ELITROL I & II έχει επικυρωθεί με τα συστήματα της ELITech (Αναλυτές και αντιδραστήρια είναι καταγεγραμμένα στο φύλλο τιμών).
Η χρήση οποιουδήποτε άλλου συστήματος πρέπει να επικυρωθεί από το εργαστήριο.

❖TIMEΣ

Οι συγκεντρώσεις υποδεικνύονται στο φύλλο τιμών μου συμπεριλαμβάνεται στο kit.
Μεμονωμένα εργαστήρια μπορεί να λάβουν τιμές διαφορετικές από τις ανακοινώσεις. Η τεχνική, ο εξοπλισμός και το πειραματικό σφάλμα μπορεί να δώσουν ελαφρώς διαφορετικές τιμές. Κάθε εργαστήριο πρέπει να ορίζει τις δικές του μέσες τιμές.
Για να επιτρεπεται η εισαγωγή δεδομένων τεστ, βαθμονομητών και ορών ελέγχου στους χρήστες μηχανημάτων Selectra, χρησιμοποιήστε τον ανάλογο γραμμικό κώδικα διαθεσίμο στο φύλλο τιμών.

❖ΔΗΛΩΣΗ ΣΟΒΑΡΟΥ ΑΤΥΧΗΜΑΤΟΣ

Παρακαλώ ενημερώστε τον κατασκευαστή (μέσω του διανομέα σας) και τις αρμόδιες αρχές του Κράτους Μέλους της ευρωπαϊκής ένωσης στον οποίο ο χρήστης ή/και ο ασθενής είναι εγκατεστημένος, για κάθε σοβαρό ατύχημα που μπορεί να συμβεί σε σχέση με το μηχανήμα. Για λοιπές δικαιοδοσίες, η δήλωση σοβαρού ατυχήματος πρέπει να συμφωνεί με τις τοπικές, εθνικές και ομοσπονδιακές ρυθμιστικές απαιτήσεις. Αναφέροντας ένα σοβαρό ατύχημα, παρέχετε πληροφορίες που μπορεί να συμβάλουν στην ασφάλεια των *in vitro* ιατρικών μηχανημάτων.

❖ΤΕΧΝΙΚΗ ΒΟΗΘΕΙΑ

Επικοινωνήστε με τον τοπικό σας διανομέα ή την ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

❖SYMBOLS/ SYMBOLS/ SÍMBOLOS/ ΣΥΜΒΟΛΑ

- Les symboles utilisés sont décrits dans la norme ISO-15223-1 hormis ceux présentés ci-dessous.
- Symbols used are defined on ISO-15223-1 standard, except those presented below.
- Los símbolos utilizados son descritos en la norma ISO-15223-1 a la excepción de los presentados a continuación.
- Os símbolos utilizados são definidos na norma ISO-15223-1, exceto os apresentados abaixo.
- Τα χρησιμοποιούμενα σύμβολα ορίζονται στο πρότυπο ISO 15223-1, εκτός από αυτά που παρουσιάζονται παρακάτω

	Contenu / Content / Contiene/ Conteúdo / περιεχόμενο
	Contrôle /Control /Control /Controlo /Ορός Ελέγχου
	Reconstituer avec x mL / Reconstitute with x mL / Reconstituir con x mL / Reconstituir com x mL / Ανασύσταση με x mL
	Modification par rapport à la version précédente/ Modification from previous version/ Modificación con respecto a la versión anterior/ Modificação relativamente à versão anterior/ Τροποποίηση από προηγούμενη έκδοση
	Conformité Européenne / European Conformity / Conformidad Europea / Conformidade Europeia / Ευρωπαϊκή Συμμόρφωση



SCOPUL UTILIZĂRII

CRP IP ELITech Clinical Systems este un reactiv de diagnosticare *in vitro*, conceput pentru determinarea cantitativă a proteinei C-reactive (CRP) în serul uman pe analizoarelor sau analizoare semi-automate. Acest reactiv de diagnosticare *in vitro* este doar pentru uz profesional.

SEMNIFICAȚIE CLINICĂ ⁽¹⁻³⁾

Proteina C reactivă (CRP) este o proteină non-specifică a fazei acute a procesului inflamator. Prezintă în concentrații foarte mici la persoanele sănătoase, concentrația CRP este mărită în numeroase patologii precum infecții, boli inflamatorii sau traume, infarctul miocardic și tumori.

În practica clinică, CRP este indicată pentru a ajuta la diagnosticarea și urmărirea unei infecții sau a unei inflamații acute sau cronice.

LIMITAREA UTILIZĂRII

Analiza cantitativă doar a proteina C reactivă nu poate fi utilizată pentru diagnosticarea unei boli sau a unei patologii specifice.

Rezultatele trebuie interpretate în conjuncție cu alte rezultate ale testelor de diagnosticare, constatările clinice și istoricul medical al pacientului.

Nu este concepută pentru o evaluare a riscului cardiovascular (CRP < 10 mg/L).

METODĂ ȘI PRINCIPIU

Immunoturbidimetrie – Punct final.

Formarea CRP / complexe de anticorpi CRP este începută prin adăugarea antiserului la eșantion în prezența unui accelerator. Aceste complexe aglutinează ducând la o creștere a turbidității măsurată la 340 nm.

COMPOZIȚIE

Reactivul 1: R1

Tampon, pH 7.43

Accelerator

Azidă de sodiu < 0.1 % (m/m)

Reactivul 2: R2

Tampon, pH 7.43

Anticorp policlonal uman anti-CRP antibody (capră)

Azidă de sodiu < 0.1 % (m/m)

MATERIALE NECESARE DAR NEFURNIZATE

- ICRP-0043 CRP IP CALIBRATOR SET
- ICRP-0046 CRP IP CONTROL I
- ICRP-0047 CRP IP CONTROL II
- Soluție salină obișnuită (NaCl 9g/L)
- Analizoarelor sau analizoare semi-automate
- Echipamente generale de laborator (de ex. pipetă)
- Nu utilizați materiale care nu sunt cerute după cum este indicat mai sus

AVERTISMENTE ȘI PRECAUȚII

- Reactivii conțin azidă de sodiu care poate reacționa cu plumbul sau cuprul pentru a forma azide metalice cu potențial exploziv. În momentul eliminării acestor reactivi, spălați întotdeauna cu apă din abundență pentru a preveni acumularea de azide.

- Luați măsurile de precauție obișnuite și urmați buna practică de laborator.
- Utilizați doar echipamente de laborator curate sau de unică folosință pentru a evita contaminarea.
- Nu interschimbați fiolele de reactiv din truse diferite.
- Consultați Fișa tehnică de siguranță (FDS) pentru o manipulare adecvată.

STABILITATEA

A se depozita la 2-8°C și a se proteja împotriva luminii. A nu se îngheța.

A nu se utiliza după datele de expirare indicate pe etichetele fiolelor.

Stabilitatea la bord:

Stabilitatea la bord este specifică pentru fiecare analizor.

(Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

PREGĂTIRE

Reactivii sunt gata pentru utilizare.

DETERIORAREA PRODUSULUI

- Produsul trebuie să fie limpede. Aspectul tulbure indică deteriorarea produsului.
- Nu utilizați produsul dacă există semne vizibile de contaminare sau deteriorare (de ex. materia cu particule).
- Deteriorarea containerului de reactiv poate afecta negativ performanța produsului. Nu utilizați reactivul dacă există dovezi fizice de deteriorare (de ex. scurgeri sau container perforat).

PROBE

Specimen ⁽²⁾

- Ser
- Utilizarea oricărui alt tip de specimen trebuie validată de laborator.

Avvertismente și precauții

Eșantioanele trebuie colectate în conformitate cu Buna Practică de Laborator și liniile directe corespunzătoare care pot fi în vigoare.

Depozitare și stabilitate ⁽⁴⁾

- 11 zile la temperatura camerei.
- 2 luni la 2-8°C
- 3 ani la -20°C.

VALORI DE REFERINȚĂ ⁽²⁻³⁾

Ser	mg/L	mg/dL
Adulți	≤ 10	≤ 1.0

Notă: Intervalul menționat ar trebui să servească doar ca un ghid. Se recomandă ca fiecare laborator să verifice acest interval sau să stabilească un interval de referință pentru populația țintă.

PROCEDURĂ

METODA MANUALĂ

Lungime de undă	340 nm
Cale optică:	1 cm
Raport eșantion/reactiv:	1:17
Temperatură:	37°C

	CALIBRARE	TEST
Reactiv R1	1000 µL	1000 µL
Calibrator	64 µL	-
Probă	-	64 µL

Amestecați și citiți absorbantele (A1) după 5 minute de incubație (proba martor) și apoi adăugați:

Reactiv R2	100 µL
------------	--------

Amestecați și citiți absorbanta (A2) după 4 minute de incubație.

PROCEDURĂ AUTOMATĂ

Acești reactivi pot fi utilizați în mai multe analizoare automate. Pentru analizoarele ELITech Selectra, aplicațiile validate sunt disponibile la cerere.

CALCUL

Concentrația CRP este calculată dintr-o curbă de calibrare obținută din cinci calibratoare cu diferite nivele și un punct zero.

$$\text{Conc} = f(\Delta A) = f(A2 - A1)$$

Factor de conversie: $\text{mg/L} \times 0.1 = \text{mg/dL}$

CALIBRARE

Calibratoare din CRP IP CALIBRATOR SET este trasabil pentru materialul de referință ERM-DA474/IFCC.

Frecvența de calibrare: Calibrarea este specifică pentru fiecare analizor. (Consultați § DATE PRIVIND PERFORMANȚA).

CONTROLUL CALITĂȚII

Se recomandă ca serurile pentru controlul calității precum CRP IP CONTROL I și CRP IP CONTROL II să fie utilizate pentru a monitoriza performanța analizei.

Controalele trebuie efectuate:

- Înainte de a analiza eșantioanele pacientului,
 - Cel puțin o dată pe zi,
 - după fiecare calibrare
 - și/sau în conformitate cu cerințele laboratorului și de reglementare.
- Rezultatele trebuie să fie în intervalele definite. Dacă valorile sunt în afara intervalelor definite, fiecare laborator trebuie să ia măsurile corective necesare.

MANAGEMENTUL DEȘEURILOR

Eliminarea tuturor deșeurilor trebuie să fie în conformitate cu cerințele de reglementare locale, statale și federale. (vă rugăm să consultați Fișa cu date de securitate (FDS)).

PERFORMANȚE

Aceste performanțe au fost obținute pe analizoarele Selectra Pro sau analizoarele Selectra anterioare.

Interval de măsurare

5.0 – 190.0 mg/L (0.50 – 19.00 mg/dL)

Nu raportați rezultatele în afara acestui interval extins.

Limita de detecție (LoD)

LoD = 1.5 mg/L (0.15 mg/dL)

Efectul de cârlig

Niciun efect de cârlig până la 800.0 mg/L (80.00 mg/dL).

Precizie

Rezultatele reprezentative sunt prezentate în următorul tabel

	n	Medie		CV (%)
		mg/L	mg/dL	
Nivel scăzut	20	16.8	1.68	2.4
Nivel mediu	19	53.4	5.34	3.8
Nivel înalt	20	97.1	9.71	1.9

	n	Medie		CV (%)
		mg/L	mg/dL	
Nivel scăzut	20	19.3	1.93	5.4
Nivel mediu	20	37.3	3.73	3.8
Nivel înalt	20	105.0	10.5	1.9

Corelație

A fost efectuat un studiu comparativ între reactivul CRP IP pe un analizor Selectra și un sistem similar disponibil în comerț pe eșantioane de ser uman 29.

Concentrațiile eșantioanelor au fost între 2.6 și 211.8 mg/L (0.26 – 21.18 mg/dL).

Rezultatele sunt după cum urmează:

Coefficient de corelație: $(r)=0.9974$

Regresie liniară: $y = 0.9060 x + 3.3 \text{ mg/L (0.33 mg/dL)}$.

Limitări/ Interferențe analitice

- Au fost efectuate studii pentru a determina nivelul interferenței de la diferiți compuși.

Au fost testate următoarele nivele ale proteina C reactivă : 6 mg/L și 40 mg/L.

Nicio interferență semnificativă nu este definită printr-o recuperare $\pm 2.4 \text{ mg/L}$ a valorii inițiale la concentrația CRP de 6 mg/L și $\pm 15 \%$ din valoarea inițială la concentrația CRP de 40 mg/L.

Bilirubină neconjugată : Nicio interferență semnificativă până la 30.0 mg/dL (513 µmol/L).

Bilirubină conjugată : Nicio interferență semnificativă până la 29.5 mg/dL (505 µmol/L).

Turbiditate : Nicio interferență semnificativă până la 250 mg/dL de echivalent triglicerid (2.8 mmol/L)

Hemoglobină : Nicio interferență semnificativă până la 500 mg/dL.

- Nu folosiți probe turbate

- În cazuri foarte rare, gamopatiile monoclonale (mieloame multiple), în special de tipul IgM (macroglobulinemia Waldenstrom) poate duce la rezultate nefiabale. ⁽⁵⁾

- Multe alte substanțe și medicamente pot interfera. Unele dintre acestea sunt enumerate în reviste publicate de Young. ⁽⁶⁻⁷⁾

Stabilitatea la bord/Frecvența calibrării

Stabilitatea la bord: 21 zile

Frecvența calibrării: 21 zile.

FTRO-CRP-v13 (08/2020)_PIT-CRP-4-v13

Recalibrați când loturile de reactivi se modifică, când rezultatele controlului calității sunt în afara intervalului stabilit și după o operație de întreținere.

Aceste performanțe au fost obținute pe analizoarele Selectra Pro sau analizoarele Selectra anterioare. Rezultatele pot varia dacă este utilizat un instrument diferit sau o procedură manuală.

Performanțele aplicațiilor nevalidate de ELITech nu sunt garantate și trebuie definite de utilizator.

☛ DECLARAREA INCIDENTULUI GRAV

Vă rugăm să notificați producătorul (prin intermediul distribuitorului dumneavoastră) și autoritatea competentă a Statului Membru din Uniunea Europeană în care este stabilit utilizatorul și/sau pacientul, cu privire la orice incident grav care a avut loc legat de dispozitiv. Pentru alte jurisdicții, declararea incidentului grav trebuie să fie în conformitate cu cerințele reglementare locale, statale și federale.

Prin raportarea unui incident grav, furnizați informații care pot contribui la siguranța dispozitivelor medicale *in vitro*.

☛ ASISTENȚĂ TEHNICĂ:

Contactați distribuitorul dumneavoastră local sau ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

☛ BIBLIOGRAFIE

1. Johnson, A.M., *Amino Acids and Proteins*, Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 6th Ed, Burtis, C.A. & Ashwood, E.R., Bruns, D.E., (W.B. Saunders eds), (2008), 286.
2. Sanhai, W.R., et al., *Cardiac and Muscle Disease*, Clinical Chemistry: Theory Analysis, Correlation, 5th Ed., Kaplan, L.A., Pesce, A.J., (Mosby, Inc. eds.), (2010), 677 and appendix.
3. Wu, A.H.B., *Clinical guide to laboratory tests*, 4th Ed., (W.B. Saunders eds.), (2006), 190.
4. Guder, W.G., et al., *Use of anticoagulants in diagnostic laboratory investigations and stability of blood, plasma and serum samples*. (2002). WHO/DIL/LAB/99.1 Rev.2.
5. 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.
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).

SIMBOLURI

Simbolurile utilizate sunt definite în standardul ISO 15223, cu excepția celor prezentate mai jos:

	Conținut
	Reactivul 1
	Reactivul 2
	Modificare față de versiunea anterioară
	Conformitate europeană

PIT-CRPCon1-4-v12 (01/2021)

Français - FR

USAGE PRÉVU

Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est destiné au contrôle qualité des performances des réactifs ELITech Clinical Systems (Ref. ICRP-0400), utilisés pour le dosage quantitatif de la protéine C-réactive (CRP). Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est uniquement destiné aux professionnels.

COMPOSITION

- Produit sous forme liquide préparé à partir de plasma humain supplémenté en CRP humaine recombinante.
- Azide de sodium < 0.1 % (p/p)
- Les concentrations en protéine C-réactive (CRP) sont spécifiques à chaque lot.

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- Réactif ELITech Clinical Systems, utilisé pour le dosage quantitatif de la protéine C-réactive (CRP) (Ref. ICRP-0400).
- Equipement général de laboratoire.

TRACABILITÉ

La traçabilité est indiquée dans la fiche technique du réactif ELITech Clinical Systems utilisé en combinaison avec le calibrant recommandé.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET MISES EN GARDE

- Chaque unité de sang humain utilisée pour la fabrication de ces produits a été testée et trouvée négative/non-réactive pour la présence d'HbAg, HCV et HIV1/2. Les méthodes utilisées étaient approuvées par la FDA. Cependant le risque d'infection ne pouvant être exclu avec certitude par aucune méthode, ces produits doivent être manipulés comme étant potentiellement infectieux. En cas d'exposition, suivre les directives des autorités sanitaires compétentes.
- Prendre des précautions lors de la manipulation de flacons de verre brisés, car les bords tranchants peuvent blesser l'utilisateur.
- Ces produits contiennent de l'azide de sodium qui peut réagir avec le plomb ou le cuivre et former des azides métalliques potentiellement explosifs. Lors de l'élimination de ces réactifs toujours rincer abondamment avec de l'eau pour éviter l'accumulation d'azides.
- Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination.
- Consulter la fiche de données de sécurité (FDS) pour une manipulation appropriée.

TRAITEMENT DES DÉCHETS

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales (veuillez-vous référer à la fiche de données de sécurité (FDS)).

PRÉPARATION

Ces produits sont prêts à l'emploi.

DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

- Le produit doit être limpide. Tout trouble serait le signe d'une détérioration du produit.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de détérioration biologique ou chimique (ex : particules).
- Un flacon endommagé peut avoir un impact sur les performances du produit. Ne pas utiliser le produit si les flacons présentent des signes physiques de détérioration (par exemple, fuite).

STABILITÉ

- Stocker à 2-8 °C et à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.
- Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur les étiquettes des flacons.
- Les produits sont stables 6 semaines à 2-8 °C après la première ouverture.
- Ces produits doivent être immédiatement et correctement réfermés afin d'éviter toute contamination ou évaporation.

PROCÉDURE

Pour utiliser CRP IP CONTROL I, suivre la procédure décrite dans la fiche technique du réactif ELITech Clinical Systems utilisé.

LIMITATIONS

L'utilisation de CRP IP CONTROL I a été validée avec les systèmes ELITech (Automates et réactifs servant au dosage de la protéine C-réactive (CRP) (Ref. ICRP-0400)). L'utilisation sur un autre système doit être validée par le laboratoire.

VALEURS

Les concentrations sont indiquées dans la fiche de valeurs incluse dans le coffret. Les valeurs obtenues par les laboratoires peuvent être différentes de celles annoncées. La technique, l'équipement et des erreurs expérimentales peuvent induire ces différences. Par conséquent, il est recommandé à chaque laboratoire de redéfinir ses propres normes.

DECLARATION DES INCIDENTS GRAVES
Veuillez notifier au fabricant (par l'intermédiaire de votre distributeur) et à l'autorité compétente de l'Etat membre de l'union européenne dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi, les cas d'incident grave survenu en lien avec le dispositif.

Pour les autres juridictions, la déclaration d'incident grave doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales. En signalant les incidents graves, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

TECHNICAL ASSISTANCE

Contactez votre distributeur local ou ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

English - EN

INTENDED USE

This *in vitro* diagnostic device is intended for the quality control of the performances of ELITech Clinical Systems reagents (Ref. ICRP-0400), used for C-reactive protein (CRP) quantitative determination. This *in vitro* diagnostic device is for professional use only.

COMPOSITION

- Liquid product prepared from human plasma spiked with human recombinant CRP.
- Sodium azide < 0.1 % (w/w)
- C-reactive protein (CRP) concentrations are lot-specific.

MATERIALS REQUIRED

BUT NOT PROVIDED

- ELITech Clinical Systems reagent, used for C-reactive protein (CRP) quantitative determination (Ref. ICRP-0400).
- General Laboratory equipment.

TRACEABILITY

The traceability is indicated on the instructions for use of the ELITech Clinical Systems reagent used in combination with the recommended calibrator.

PRECAUTIONS FOR USE AND WARNINGS

- Each unit of human blood used in the manufacture of these products was tested and found to be negative/non-reactive for the presence of HbsAg, HCV and HIV1/2. The methods used were FDA approved. Nevertheless, since the risk of infection cannot be fully excluded these products must be handled as potentially infectious. In case of exposure, follow the guidelines of the competent health authorities.
- Take precautions when handling broken glass vials as sharp edges can injure the user.
- These products contain sodium azide which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of these reagents always flush with copious amounts of water to prevent azide buildup.
- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contaminations.
- Consult Safety Data Sheet (SDS) for a proper handling.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements (please refer to the Safety Data Sheet (SDS)).

PREPARATION

These products are ready to use.

PRODUCT DETERIORATION

- The product should be clear. Cloudiness would indicate deterioration.
- Do not use the product if there is visible evidence of contamination or damage (e.g. particle matter).
- Damage to the container may impact on product performance. Do not use the product if there is physical evidence of deterioration (e.g. leakages).

STABILITY

- Store at 2-8 °C and protect from light. Do not freeze.
- Do not use after the expiry date stated on the vial label.
- These products are stable 6 weeks at 2-8°C after the first opening.
- These products should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation.

PROCEDURE

To use CRP IP CONTROL I, follow the procedure described in the instructions for use of the ELITech Clinical Systems reagent used.

LIMITATIONS

Using CRP IP CONTROL I has been validated with the ELITech systems (Analyzers and reagents used for C-reactive protein (CRP) quantitative determination (Ref. ICRP-0400)). Using any other system should be validated by the laboratory.

VALUES

The concentrations are indicated in the value sheet enclosed in the kit. Individual laboratories may obtain values different from those announced. Technique, equipment and experimental error may produce slightly different values. Each laboratory should determine their own mean values.

DECLARATION OF SERIOUS INCIDENT

Please notify the manufacturer (through your distributor) and competent authority of the Member State of the European Union in which the user and/or the patient is established, of any serious incident that has occurred in relation to the device. For other jurisdictions, the declaration of serious incident should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements. By reporting a serious incident, you provide information that can contribute to the safety of *in vitro* medical devices.

ASSISTANCE TECHNIQUE

Contact your local distributor or ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Español - ES

USO PREVISTO

Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* está diseñado para el control de calidad del rendimiento de los reactivos ELITech Clinical Systems (Ref. ICRP-0400), utilizado para la determinación cuantitativa de la proteína C-reactiva (PCR).

Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* está destinado únicamente para los profesionales.

COMPOSICIÓN

- Producto líquido preparado a partir de plasma humano suplementado con PCR humana recombinante.
- Azida sódica < 0.1 % (p/p)
- Las concentraciones de la proteína C-reactiva (PCR) son específicas a cada lote.

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- Reactivo ELITech Clinical Systems, utilizado para la determinación cuantitativa de la proteína C-reactiva (PCR) (Ref. ICRP-0400).
- Equipo de laboratorio de uso general.

TRAZABILIDAD

La trazabilidad se indica en el inserto del reactivo ELITech Clinical Systems utilizado en combinación con el calibrador recomendado.

PRECAUCIONES DE USO Y ADVERTENCIAS

- Cada unidad de sangre humana utilizada en la fabricación de estos productos fue analizada y resultó ser negativa / no reactiva ante la presencia de HbsAg, VHC y VIH1/2. Los métodos utilizados fueron aprobados de conformidad por la FDA. Sin embargo, dado que el riesgo de infección no puede excluirse por completo, estos productos deben manejarse como potencialmente infecciosos. En caso de exposición, siga las indicaciones de las autoridades sanitarias competentes.
- Tenga precauciones al manipular viales de vidrio roto, ya que los bordes afilados pueden dañar al usuario.
- Los productos contienen azida sódica que puede reaccionar con el plomo o el cobre de la tubería y potencialmente formar azidas metálicas explosivas. Cuando se eliminen los reactivos, enjuague con agua abundantemente para prevenir la acumulación de azidas.
- Respetar las precauciones de uso y las buenas prácticas de laboratorio.
- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.
- Consulte la Hoja de Datos de Seguridad (SDS) para un manejo adecuado.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS

Todos los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos regulatorios locales, estatales y federales (diríjase a la hoja de seguridad (SDS)).

PREPARACIÓN

Los productos están listos para uso.

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO

- El producto debe ser claro. Turbidez indicaría deterioro.
- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de contaminación o deterioro (p. ej. partículas).
- Un frasco dañado puede tener un impacto en el rendimiento del producto. No utilice el reactivo si este tiene signos físicos de deterioro (p. ej. fugas).

ESTABILIDAD

- Conservar a 2-8 °C y protegidos de la luz. No congelar.
- No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de los frascos.
- Los productos son estables 6 semanas a 2-8 °C después de la primera apertura.
- Estos productos deben ser bien cerrados de inmediato para evitar contaminación y evaporación.

PROCEDIMIENTO

Para utilizar CRP IP CONTROL I, siga el procedimiento descrito en el inserto del reactivo ELITech Clinical Systems utilizado.

LIMITACIONES

El uso de CRP IP CONTROL I ha sido validado con los sistemas ELITech (equipos y reactivos que sirven para la determinación cuantitativa de la proteína C-reactiva (PCR) (Ref. ICRP-0400)). El uso de cualquier otro sistema debe ser validado por el laboratorio.

VALORES

Las concentraciones son indicadas en la ficha de valores incluida en el kit. Los laboratorios pueden obtener valores diferentes de los valores anunciados. Procedimiento, equipo, errores experimentales pueden producir valores con pequeñas diferencias. Se recomienda que cada laboratorio determine su propia media para estos controles.

DECLARACIÓN DE INCIDENTES GRAVES

Por favor notifique al fabricante (por medio de su distribuidor) y autoridad competente del Estado miembro de la Unión Europea en donde el usuario o paciente radique, de cualquier incidente grave que se produzca con relación al dispositivo.

Para otras jurisdicciones, la declaración de incidentes graves debe realizarse de acuerdo con los requisitos reglamentarios locales, estatales y federales. Reportando incidentes graves usted contribuye a proporcionar más información sobre la seguridad del dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*.

ASISTENCIA TÉCNICA

Contacte a su distribuidor local o con ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Português - PT

UTILIZAÇÃO PREVISTA

Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* é destinado ao controle de qualidade do desempenho dos reagentes ELITech Clinical Systems (Ref. ICRP-0400), utilizado para determinação quantitativa de proteína C-reactiva (PCR).

Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* é apenas para uso profissional.

COMPOSIÇÃO

- Produto líquido preparado a partir de plasma humano enriquecido com PCR recombinante humano
- Azida de sódio < 0.1 % (p/p)
- Proteína C-reactiva (PCR) concentrações são específicas de lote.

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

- ELITech Clinical Systems reagente, utilizado para determinação quantitativa de proteína C-reactiva (PCR) (Ref. ICRP-0400).
- Equipamento geral de laboratório.

RASTREABILIDADE

A rastreabilidade é indicada nas instruções de uso do reagente ELITech Clinical Systems utilizado em combinação com o calibrador recomendado.

PRECAUÇÕES DE USO E AVISOS

- Cada unidade de sangue humano utilizada na fabricação desses produtos foi testada e se mostrou negativa / não reativa para a presença de HbsAg, HCV e HIV1 / 2. Os métodos utilizados foram aprovados e liberados pela FDA. No entanto, como o risco de infecção não pode ser totalmente excluído, esses produtos devem ser manuseados como potencialmente infecciosos. Em caso de exposição, siga as orientações das autoridades sanitárias competentes.
- Tome precauções ao manusear frascos de vidro quebrados, pois bordas afiadas podem ferir o usuário.
- Os produtos contêm azida de sódio que pode reagir com o chumbo ou cobre das canalizações formando azidas metálicas explosivas. Ao manusear estes reagentes lave as mãos sempre com grandes quantidades de água para evitar a produção de azida.
- Respeitar as precauções de utilização e as boas práticas de laboratório.
- Utilizar material de laboratório limpo ou destinado a uma única utilização de modo a evitar qualquer contaminação.
- Consulte a ficha de dados de segurança (SDS) para obter um manuseio adequado.

TRATAMENTO DOS RESÍDUOS

O descarte de todo material residual deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais (consulte a Ficha de dados de segurança (SDS)).

PREPARAÇÃO

Os produtos estão prontos para uso.

DETERIORAÇÃO DO PRODUTO

- O produto deve ser claro. Qualquer turbidez seria sinal de deterioração.
- Não use o produto se houver evidência visível de contaminação ou dano (por exemplo, partículas).
- Não utilizar o calibrador caso haja danos na embalagem que possam causar algum efeito sobre o desempenho do produto (ex. vazamentos).

ESTABILIDADE

- Conservar a 2-8 °C e ao abrigo da luz. Não congelar.
- Não utilizar após as datas de validade indicadas nos rótulos dos frascos.
- Os produtos são estáveis por 6 semanas a 2-8°C, antes de sua abertura.
- Esses produtos devem ser tampados imediatamente e firmemente para evitar contaminação e evaporação.

PROCEDIMENTO

Para usar CRP IP CONTROL I, siga o procedimento descrito nas instruções de uso do reagente ELITech Clinical Systems utilizado.

⚠️LIMITAÇÕES

O uso de CRP IP CONTROL I foi validado com o sistema ELITech (analisador e reagentes utilizados para a determinação quantitativa proteína C-reativa (PCR) (Ref. ICRP-0400)).
O uso de qualquer outro sistema deve ser validado pelo laboratório.

⚠️VALORES

As concentrações são indicadas na folha de valores colocada no kit.
Os valores obtidos pelos laboratórios podem ser diferentes dos anunciados. A técnica, o equipamento e erros experimentais podem induzir essas diferenças. Consequentemente aconselha-se que cada laboratório redefina as suas próprias normas.

⚠️DECLARAÇÃO DE INCIDENTE GRAVE

Notifique o fabricante (através do seu distribuidor) e a autoridade competente da União Europeia em que o usuário e/ou o paciente está estabelecido, de qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo.
Para outras jurisdições, a declaração de incidente grave deve estar de acordo com as normas locais, requisitos regulatórios estaduais e federais. Ao relatar um incidente grave, você fornece informações que podem contribuir para o segurança de dispositivos médicos *in vitro*.

⚠️ASSISTÊNCIA TÉCNICA

Entre em contato com seu distribuidor local ou com a ELITech Clinical Systems SAS. (CCsupport@elitechgroup.com).

⚠️SYMBOLES/ SYMBOLS/ SÍMBOLOS

- Les symboles utilisés sont décrits dans la norme ISO 15223-1 hormis ceux présentés ci-dessous.
- Symbols used are defined on ISO 15223-1 standard, except those presented below.
- Los símbolos utilizados son descritos en la norma ISO 15223-1 a la excepción de los presentados a continuación.
- Os símbolos utilizados são definidos na norma ISO 15223-1, exceto os apresentados abaixo.

	Contenu / Content / Contiene/ Conteúdo
	Contrôle/Control I /Control II/ Controllo I
	Prêt à l'emploi/ Ready to use/ Listo para uso/ Pronto para uso
	Ne pas congeler / Do not freeze / No congelar / Não congelar
	Les produits sont stables X semaines à X°C après la première ouverture / These products are stable X weeks at X°C after the first opening / Los productos son estables X semanas a X°C después de la primera apertura/ Os produtos são estáveis por X semanas a X°C, antes de sua abertura
	Ces produits doivent être immédiatement et correctement refermés afin d'éviter toute contamination ou évaporation / These products should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation / Estos productos deben ser bien cerrados de inmediato para evitar contaminación y evaporación / Esses produtos devem ser tampados imediatamente e firmemente para evitar contaminação e evaporação
	Modification par rapport à la version précédente/Modification from previous version/ Modificación con respecto a la versión anterior/ Modificação relativamente à versão anterior
	Conformité Européenne / European Conformity / Conformidad Europea / Conformidade Europeia



PIT-CRPCon2-4-v13 (01/2021)

Français - FR

USAGE PRÉVU

Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est destiné au contrôle qualité des performances des réactifs ELITech Clinical Systems (Ref. ICRP-0400), utilisés pour le dosage quantitatif de la protéine C-réactive (CRP). Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est uniquement destiné aux professionnels.

COMPOSITION

- Produit sous forme liquide préparé à partir de plasma humain supplémenté en CRP humaine recombinante.
- Azide de sodium < 0.1 % (p/p)
- Les concentrations en protéine C-réactive (CRP) sont spécifiques à chaque lot.

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- Réactif ELITech Clinical Systems, utilisé pour le dosage quantitatif de la protéine C-réactive (CRP) (Ref. ICRP-0400).
- Equipement général de laboratoire.

TRACABILITÉ

La traçabilité est indiquée dans la fiche technique du réactif ELITech Clinical Systems utilisé en combinaison avec le calibrant recommandé.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET MISES EN GARDE

- Chaque unité de sang humain utilisée pour la fabrication de ces produits a été testée et trouvée négative/non-réactive pour la présence d'HbAg, HCV et HIV1/2. Les méthodes utilisées étaient approuvées par la FDA. Cependant le risque d'infection ne pouvant être exclu avec certitude par aucune méthode, ces produits doivent être manipulés comme étant potentiellement infectieux. En cas d'exposition, suivre les directives des autorités sanitaires compétentes.
- Prendre des précautions lors de la manipulation de flacons de verre brisés, car les bords tranchants peuvent blesser l'utilisateur.
- Ces produits contiennent de l'azide de sodium qui peut réagir avec le plomb ou le cuivre et former des azides métalliques potentiellement explosifs. Lors de l'élimination de ces réactifs toujours rincer abondamment avec de l'eau pour éviter l'accumulation d'azides.
- Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination.
- Consulter la fiche de données de sécurité (FDS) pour une manipulation appropriée.

TRAITEMENT DES DÉCHETS

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales (veuillez-vous référer à la fiche de données de sécurité (FDS)).

PRÉPARATION

Ces produits sont prêts à l'emploi.

DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

- Le produit doit être limpide. Tout trouble serait le signe d'une détérioration du produit.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de détérioration biologique ou chimique (ex : particules).
- Un flacon endommagé peut avoir un impact sur les performances du produit. Ne pas utiliser le produit si les flacons présentent des signes physiques de détérioration (par exemple, fuite).

STABILITÉ

- Stocker à 2-8 °C et à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.
- Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur les étiquettes des flacons.
- Les produits sont stables 6 semaines à 2-8 °C après la première ouverture.
- Ces produits doivent être immédiatement et correctement réfermés afin d'éviter toute contamination ou évaporation.

PROCÉDURE

Pour utiliser CRP IP CONTROL II, suivre la procédure décrite dans la fiche technique du réactif ELITech Clinical Systems utilisé.

LIMITATIONS

L'utilisation de CRP IP CONTROL II a été validée avec les systèmes ELITech (Automates et réactifs servant au dosage de la protéine C-réactive (CRP) (Ref. ICRP-0400)). L'utilisation sur un autre système doit être validée par le laboratoire.

VALEURS

Les concentrations sont indiquées dans la fiche de valeurs incluse dans le coffret. Les valeurs obtenues par les laboratoires peuvent être différentes de celles annoncées. La technique, l'équipement et des erreurs expérimentales peuvent induire ces différences. Par conséquent, il est recommandé à chaque laboratoire de redéfinir ses propres normes.

DECLARATION DES INCIDENTS GRAVES
Veuillez notifier au fabricant (par l'intermédiaire de votre distributeur) et à l'autorité compétente de l'Etat membre de l'union européenne dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi, les cas d'incident grave survenu en lien avec le dispositif.

Pour les autres juridictions, la déclaration d'incident grave doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales. En signalant les incidents graves, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

TECHNICAL ASSISTANCE

Contactez votre distributeur local ou ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

English - EN

INTENDED USE

This *in vitro* diagnostic device is intended for the quality control of the performances of ELITech Clinical Systems reagents (Ref. ICRP-0400), used for C-reactive protein (CRP) quantitative determination. This *in vitro* diagnostic device is for professional use only.

COMPOSITION

- Liquid product prepared from human plasma spiked with human recombinant CRP.
- Sodium azide < 0.1 % (w/w)
- C-reactive protein (CRP) concentrations are lot-specific.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- ELITech Clinical Systems reagent, used for C-reactive protein (CRP) quantitative determination (Ref. ICRP-0400).
- General Laboratory equipment.

TRACEABILITY

The traceability is indicated on the instructions for use of the ELITech Clinical Systems reagent used in combination with the recommended calibrator.

PRECAUTIONS FOR USE AND WARNINGS

- Each unit of human blood used in the manufacture of these products was tested and found to be negative/non-reactive for the presence of HbsAg, HCV and HIV1/2. The methods used were FDA approved. Nevertheless, since the risk of infection cannot be fully excluded these products must be handled as potentially infectious. In case of exposure, follow the guidelines of the competent health authorities.
- Take precautions when handling broken glass vials as sharp edges can injure the user.
- These products contain sodium azide which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of these reagents always flush with copious amounts of water to prevent azide buildup.
- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contaminations.
- Consult Safety Data Sheet (SDS) for a proper handling.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements (please refer to the Safety Data Sheet (SDS)).

PREPARATION

These products are ready to use.

PRODUCT DETERIORATION

- The product should be clear. Cloudiness would indicate deterioration.
- Do not use the product if there is visible evidence of contamination or damage (e.g. particle matter).
- Damage to the container may impact on product performance. Do not use the product if there is physical evidence of deterioration (e.g. leakages).

STABILITY

- Store at 2-8 °C and protect from light. Do not freeze.
- Do not use after the expiry date stated on the vial label.
- These products are stable 6 weeks at 2-8°C after the first opening.
- These products should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation.

PROCEDURE

To use CRP IP CONTROL II, follow the procedure described in the instructions for use of the ELITech Clinical Systems reagent used.

LIMITATIONS

Using CRP IP CONTROL II has been validated with the ELITech systems (Analyzers and reagents used for C-reactive protein (CRP) quantitative determination (Ref. ICRP-0400)). Using any other system should be validated by the laboratory.

VALUES

The concentrations are indicated in the value sheet enclosed in the kit. Individual laboratories may obtain values different from those announced. Technique, equipment and experimental error may produce slightly different values. Each laboratory should determine their own mean values.

DECLARATION OF SERIOUS INCIDENT

Please notify the manufacturer (through your distributor) and competent authority of the Member State of the European Union in which the user and/or the patient is established, of any serious incident that has occurred in relation to the device. For other jurisdictions, the declaration of serious incident should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements. By reporting a serious incident, you provide information that can contribute to the safety of *in vitro* medical devices.

ASSISTANCE TECHNIQUE

Contact your local distributor or ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Español - ES

USO PREVISTO

Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* está diseñado para el control de calidad del rendimiento de los reactivos ELITech Clinical Systems (Ref. ICRP-0400), utilizado para la determinación cuantitativa de la proteína C-reactiva (PCR).

Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* está destinado únicamente para los profesionales.

COMPOSICIÓN

- Producto líquido preparado a partir de plasma humano suplementado con PCR humana recombinante.
- Azida sódica < 0.1 % (p/p)
- Las concentraciones de la proteína C-reactiva (PCR) son específicas a cada lote.

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- Reactivo ELITech Clinical Systems, utilizado para la determinación cuantitativa de la proteína C-reactiva (PCR) (Ref. ICRP-0400).
- Equipo de laboratorio de uso general.

TRAZABILIDAD

La trazabilidad se indica en el inserto del reactivo ELITech Clinical Systems utilizado en combinación con el calibrador recomendado.

PRECAUCIONES DE USO Y ADVERTENCIAS

- Cada unidad de sangre humana utilizada en la fabricación de estos productos fue analizada y resultó ser negativa / no reactiva ante la presencia de HbsAg, VHC y VIH1/2. Los métodos utilizados fueron aprobados de conformidad por la FDA. Sin embargo, dado que el riesgo de infección no puede excluirse por completo, estos productos deben manejarse como potencialmente infecciosos. En caso de exposición, siga las indicaciones de las autoridades sanitarias competentes.
- Tenga precauciones al manipular viales de vidrio roto, ya que los bordes afilados pueden dañar al usuario.
- Los productos contienen azida sódica que puede reaccionar con el plomo o el cobre de la tubería y potencialmente formar azidas metálicas explosivas. Cuando se eliminen los reactivos, enjuague con agua abundantemente para prevenir la acumulación de azidas.
- Respetar las precauciones de uso y las buenas prácticas de laboratorio.
- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.
- Consulte la Hoja de Datos de Seguridad (SDS) para un manejo adecuado.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS

Todos los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos regulatorios locales, estatales y federales (diríjase a la hoja de seguridad (SDS)).

PREPARACIÓN

Los productos están listos para uso.

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO

- El producto debe ser claro. Turbidez indicaría deterioro.
- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de contaminación o deterioro (p. ej. partículas).
- Un frasco dañado puede tener un impacto en el rendimiento del producto. No utilice el reactivo si este tiene signos físicos de deterioro (p. ej. fugas).

ESTABILIDAD

- Conservar a 2-8 °C y protegidos de la luz. No congelar.
- No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de los frascos.
- Los productos son estables 6 semanas a 2-8 °C después de la primera apertura.
- Estos productos deben ser bien cerrados de inmediato para evitar contaminación y evaporación.

PROCEDIMIENTO

Para utilizar CRP IP CONTROL II, siga el procedimiento descrito en el inserto del reactivo ELITech Clinical Systems utilizado.

LIMITACIONES

El uso de CRP IP CONTROL II ha sido validado con los sistemas ELITech (equipos y reactivos que sirven para la determinación cuantitativa de la proteína C-reactiva (PCR) (Ref. ICRP-0400)). El uso de cualquier otro sistema debe ser validado por el laboratorio.

VALORES

Las concentraciones son indicadas en la ficha de valores incluida en el kit. Los laboratorios pueden obtener valores diferentes de los valores anunciados. Procedimiento, equipo, errores experimentales pueden producir valores con pequeñas diferencias. Se recomienda que cada laboratorio determine su propia media para estos controles.

DECLARACIÓN DE INCIDENTES GRAVES

Por favor notifique al fabricante (por medio de su distribuidor) y autoridad competente del Estado miembro de la Unión Europea en donde el usuario o paciente radique, de cualquier incidente grave que se produzca con relación al dispositivo.

Para otras jurisdicciones, la declaración de incidentes graves debe realizarse de acuerdo con los requisitos reglamentarios locales, estatales y federales. Reportando incidentes graves usted contribuye a proporcionar más información sobre la seguridad del dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*.

ASISTENCIA TÉCNICA

Contacte a su distribuidor local o con ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Português - PT

UTILIZAÇÃO PREVISTA

Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* é destinado ao controle de qualidade do desempenho dos reagentes ELITech Clinical Systems (Ref. ICRP-0400), utilizado para determinação quantitativa de proteína C-reactiva (PCR).

Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* é apenas para uso profissional.

COMPOSIÇÃO

- Produto líquido preparado a partir de plasma humano enriquecido com PCR recombinante humano
- Azida de sódio < 0.1 % (p/p)
- Proteína C-reactiva (PCR) concentrações são específicas de lote.

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

- ELITech Clinical Systems reagente, utilizado para determinação quantitativa de proteína C-reactiva (PCR) (Ref. ICRP-0400).
- Equipamento geral de laboratório.

RASTREABILIDADE

A rastreabilidade é indicada nas instruções de uso do reagente ELITech Clinical Systems utilizado em combinação com o calibrador recomendado.

PRECAUÇÕES DE USO E AVISOS

- Cada unidade de sangue humano utilizada na fabricação desses produtos foi testada e se mostrou negativa / não reativa para a presença de HbsAg, HCV e HIV1 / 2. Os métodos utilizados foram aprovados e liberados pela FDA. No entanto, como o risco de infecção não pode ser totalmente excluído, esses produtos devem ser manuseados como potencialmente infecciosos. Em caso de exposição, siga as orientações das autoridades sanitárias competentes.
- Tome precauções ao manusear frascos de vidro quebrados, pois bordas afiadas podem ferir o usuário.
- Os produtos contêm azida de sódio que pode reagir com o chumbo ou cobre das canalizações formando azidas metálicas explosivas. Ao manusear estes reagentes lave as mãos sempre com grandes quantidades de água para evitar a produção de azida.
- Respeitar as precauções de utilização e as boas práticas de laboratório.
- Utilizar material de laboratório limpo ou destinado a uma única utilização de modo a evitar qualquer contaminação.
- Consulte a ficha de dados de segurança (SDS) para obter um manuseio adequado.

TRATAMENTO DOS RESÍDUOS

O descarte de todo material residual deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais (consulte a Ficha de dados de segurança (SDS)).

PREPARAÇÃO

Os produtos estão prontos para uso.

DETERIORAÇÃO DO PRODUTO

- O produto deve ser claro. Qualquer turbidez seria sinal de deterioração.
- Não use o produto se houver evidência visível de contaminação ou dano (por exemplo, partículas).
- Não utilizar o calibrador caso haja danos na embalagem que possam causar algum efeito sobre o desempenho do produto (ex. vazamentos).

ESTABILIDADE

- Conservar a 2-8 °C e ao abrigo da luz. Não congelar.
- Não utilizar após as datas de validade indicadas nos rótulos dos frascos.
- Os produtos são estáveis por 6 semanas a 2-8°C, antes de sua abertura.
- Esses produtos devem ser tampados imediatamente e firmemente para evitar contaminação e evaporação.

PROCEDIMENTO

Para usar CRP IP CONTROL II, siga o procedimento descrito nas instruções de uso do reagente ELITech Clinical Systems utilizado.

LIMITAÇÕES

O uso de CRP IP CONTROL II foi validado com o sistema ELITech (analisador e reagentes utilizados para a determinação quantitativa proteína C-reativa (PCR) (Ref. ICRP-0400)).
O uso de qualquer outro sistema deve ser validado pelo laboratório.

VALORES

As concentrações são indicadas na folha de valores colocada no kit.
Os valores obtidos pelos laboratórios podem ser diferentes dos anunciados. A técnica, o equipamento e erros experimentais podem induzir essas diferenças. Consequentemente aconselha-se que cada laboratório redefina as suas próprias normas.

DECLARAÇÃO DE INCIDENTE GRAVE

Notifique o fabricante (através do seu distribuidor) e a autoridade competente da União Europeia em que o usuário e/ou o paciente está estabelecido, de qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo.
Para outras jurisdições, a declaração de incidente grave deve estar de acordo com as normas locais, requisitos regulatórios estaduais e federais. Ao relatar um incidente grave, você fornece informações que podem contribuir para o segurança de dispositivos médicos *in vitro*.

ASSISTÊNCIA TÉCNICA

Entre em contato com seu distribuidor local ou com a ELITech Clinical Systems SAS. (CCsupport@elitechgroup.com).

SYMBLES/ SYMBOLS/ SÍMBOLOS

- Les symboles utilisés sont décrits dans la norme ISO 15223-1 hormis ceux présentés ci-dessous.
- Symbols used are defined on ISO 15223-1 standard, except those presented below.
- Los símbolos utilizados son descritos en la norma ISO 15223-1 a la excepción de los presentados a continuación.
- Os símbolos utilizados são definidos na norma ISO 15223-1, exceto os apresentados abaixo.

	Contenu / Content / Contiene/ Conteúdo
	Contrôle II /Control II /Control III/ Controllo II
	Prêt à l'emploi/ Ready to use/ Listo para uso/ Pronto para uso
	Ne pas congeler / Do not freeze / No congelar / Não congelar
	Les produits sont stables X semaines à X°C après la première ouverture / These products are stable X weeks at X°C after the first opening / Los productos son estables X semanas a X°C después de la primera apertura/ Os produtos são estáveis por X semanas a X°C, antes de sua abertura
	Ces produits doivent être immédiatement et correctement refermés afin d'éviter toute contamination ou évaporation / These products should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation / Estos productos deben ser bien cerrados de inmediato para evitar contaminación y evaporación / Esses produtos devem ser tampados imediatamente e firmemente para evitar contaminação e evaporação
	Modification par rapport à la version précédente/Modification from previous version/ Modificación con respecto a la versión anterior/ Modificação relativamente à versão anterior
	Conformité Européenne / European Conformity / Conformidad Europea / Conformidade Europeia





PIT-CRPCalS-4-v12 (11/2020)

Français - FR

USAGE PRÉVU

Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est destiné à la calibration des réactifs ELITech Clinical Systems, utilisés pour le dosage quantitatif de la protéine C-réactive (CRP).

Ce dispositif de diagnostic *in vitro* est uniquement destiné aux professionnels.

COMPOSITION

- Produit sous forme liquide préparé à partir de plasma humain supplémenté en CRP humaine recombinante.
- Azide de sodium < 0.1 % (p/p)
- Les concentrations en protéine C-réactive (CRP) sont spécifiques à chaque lot.

MATÉRIELS REQUIS MAIS NON FOURNIS

- Réactif ELITech Clinical Systems, utilisé pour le dosage quantitatif de la protéine C-réactive (CRP) (Ref. ICRP-XXXX).
- Equipement général de laboratoire.

TRACABILITÉ

Les calibrants du CRP IP CALIBRATOR SET sont traçables au matériau de référence ERM-DA474/IFCC.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET MISES EN GARDE

- Chaque unité de sang humain utilisée pour la fabrication de ces produits a été testée et trouvée négative/non-réactive pour la présence d'HbAg, HCV et HIV1/2. Les méthodes utilisées étaient approuvées par la FDA. Cependant le risque d'infection ne pouvant être exclu avec certitude par aucune méthode, ces produits doivent être manipulés comme étant potentiellement infectieux. En cas d'exposition, suivre les directives des autorités sanitaires compétentes.
- Prendre des précautions lors de la manipulation de flacons de verre brisés, car les bords tranchants peuvent blesser l'utilisateur.
- Ces produits contiennent de l'azide de sodium qui peut réagir avec le plomb ou le cuivre et former des azides métalliques potentiellement explosifs. Lors de l'élimination de ces réactifs toujours rincer abondamment avec de l'eau pour éviter l'accumulation d'azides.
- Respecter les précautions d'usage et les bonnes pratiques de laboratoire.
- Utiliser du matériel de laboratoire propre ou à usage unique afin d'éviter toute contamination.
- Consulter la fiche de données de sécurité (FDS) pour une manipulation appropriée.

TRAITEMENT DES DÉCHETS

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales (veuillez-vous référer à la fiche de données de sécurité (FDS)).

PRÉPARATION

Ces produits sont prêts à l'emploi.

DÉTÉRIORATION DU PRODUIT

- Le produit doit être limpide. Tout trouble serait le signe d'une détérioration du produit.
- Ne pas utiliser le produit s'il y a des signes évidents de détérioration biologique ou chimique (ex : particules).
- Un flacon endommagé peut avoir un impact sur les performances du produit. Ne pas utiliser le produit si les flacons présentent des signes physiques de détérioration (par exemple, fuite).

STABILITÉ

- Stocker à 2-8 °C et à l'abri de la lumière. Do not freeze.
- Ne pas utiliser après la date d'expiration indiquée sur les étiquettes des flacons.
- Les produits sont stables 6 semaines à 2-8 °C après la première ouverture.
- Ces produits doivent être immédiatement et correctement refermés afin d'éviter toute contamination ou évaporation.

PROCÉDURE

Pour utiliser CRP IP CALIBRATOR SET, suivre la procédure décrite dans la fiche technique du réactif ELITech Clinical Systems utilisé.

LIMITATIONS

L'utilisation de CRP IP CALIBRATOR SET a été validée avec les systèmes ELITech (Automates et réactifs servant au dosage de la protéine C-réactive (CRP) (Ref. ICRP-XXXX)). L'utilisation sur un autre système doit être validée par le laboratoire.

VALEURS

Les concentrations sont indiquées dans la fiche de valeurs incluse dans le coffret.

DECLARATION DES INCIDENTS GRAVES

Veuillez notifier au fabricant (par l'intermédiaire de votre distributeur) et à l'autorité compétente de l'Etat membre de l'union européenne dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi, les cas d'incident grave survenu en lien avec le dispositif. Pour les autres juridictions, la déclaration d'incident grave doit être effectuée conformément aux exigences réglementaires locales, d'état et fédérales. En signalant les incidents graves, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

TECHNICAL ASSISTANCE

Contactez votre distributeur local ou ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

English - EN

INTENDED USE

This *in vitro* diagnostic device is intended for the calibration of ELITech Clinical Systems reagents, used for C-reactive protein (CRP) quantitative determination. This *in vitro* diagnostic device is for professional use only.

COMPOSITION

- Liquid product prepared from human plasma spiked with Human recombinant CRP.
- Sodium azide < 0.1 % (w/w)
- C-reactive protein (CRP) concentrations are lot-specific.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- ELITech Clinical Systems reagent, used for C-reactive protein (CRP) quantitative determination (Ref. ICRP-XXXX).
- General Laboratory equipment.

TRACEABILITY

Calibrators from CRP IP CALIBRATOR SET are traceable to ERM-DA474/IFCC reference material.

PRECAUTIONS FOR USE AND WARNINGS

- Each unit of human blood used in the manufacture of these products was tested and found to be negative/non-reactive for the presence of HbAg, HCV and HIV1/2. The methods used were FDA approved. Nevertheless, since the risk of infection cannot be fully excluded these products must be handled as potentially infectious. In case of exposure, follow the guidelines of the competent health authorities.
- Take precautions when handling broken glass vials as sharp edges can injure the user.
- These products contain sodium azide which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of these reagents always flush with copious amounts of water to prevent azide buildup.
- Take normal precautions and adhere to good laboratory practice.
- Use clean or single use laboratory equipment only to avoid contaminations.
- Consult Safety Data Sheet (SDS) for a proper handling.

WASTE MANAGEMENT

Disposal of all waste material should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements (please refer to the Safety Data Sheet (SDS)).

PREPARATION

These products are ready to use.

PRODUCT DETERIORATION

- The product should be clear. Cloudiness would indicate deterioration.
- Do not use the product if there is visible evidence of contamination or damage (e.g. particle matter).
- Damage to the container may impact on product performance. Do not use the product if there is physical evidence of deterioration (e.g. leakages).

STABILITY

- Store at 2-8 °C and protect from light. Do not freeze.
- Do not use after the expiry date stated on the vial label.
- These products are stable 6 weeks at 2-8°C after the first opening.
- These products should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation.

PROCEDURE

To use CRP IP CALIBRATOR SET, follow the procedure described in the instructions for use of the ELITech Clinical Systems reagent used.

LIMITATIONS

Using CRP IP CALIBRATOR SET has been validated with the ELITech systems (Analyzers and reagents used for C-reactive protein (CRP) quantitative determination (Ref. ICRP-XXXX)). Using any other system should be validated by the laboratory.

VALUES

The concentrations are indicated in the value sheet enclosed in the kit.

DECLARATION OF SERIOUS INCIDENT

Please notify the manufacturer (through your distributor) and competent authority of the Member State of the European Union in which the user and/or the patient is established, of any serious incident that has occurred in relation to the device. For other jurisdictions, the declaration of serious incident should be in accordance with local, state and federal regulatory requirements. By reporting a serious incident, you provide information that can contribute to the safety of *in vitro* medical devices.

ASSISTANCE TECHNIQUE

Contact your local distributor or ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Español - ES

USO PREVISTO

Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* está diseñado para la calibración de los reactivos ELITech Clinical Systems utilizado para la determinación cuantitativa de la proteína C-reactiva (PCR).

Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* esta destinado únicamente para los profesionales.

COMPOSICIÓN

- Producto líquido preparado a partir de plasma humano suplementado con PCR humana recombinante.
- Azida sódica < 0.1 % (p/p)
- Las concentraciones de la proteína C-reactiva (PCR) son específicas a cada lote.

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO INCLUIDOS

- Reactivo ELITech Clinical Systems, utilizado para la determinación cuantitativa de la proteína C-reactiva (PCR) (Ref. ICRP-XXXX).
- Equipo de laboratorio de uso general.

TRAZABILIDAD

Los calibradores de CRP IP CALIBRATOR SET son trazables al material de referencia ERM-DA474/IFCC.

PRECAUCIONES DE USO Y ADVERTENCIAS

- Cada unidad de sangre humana utilizada en la fabricación de estos productos fue analizada y resultó ser negativa / no reactiva ante la presencia de HbsAg, VHC y VIH1/2. Los métodos utilizados fueron aprobados de conformidad por la FDA. Sin embargo, dado que el riesgo de infección no puede excluirse por completo, estos productos deben manejarse como potencialmente infecciosos. En caso de exposición, siga las indicaciones de las autoridades sanitarias competentes.
- Tenga precauciones al manipular viales de vidrio roto, ya que los bordes afilados pueden dañar al usuario.
- Los productos contienen azida sódica que puede reaccionar con el plomo o el cobre de la tubería y potencialmente formar azidas metálicas explosivas. Cuando se eliminen los reactivos, enjuague con agua abundantemente para prevenir la acumulación de azidas.
- Respetar las precauciones de uso y las buenas prácticas de laboratorio.
- Para evitar contaminaciones utilizar equipo nuevo o completamente limpio.
- Consulte la Hoja de Datos de Seguridad (SDS) para un manejo adecuado.

TRATAMIENTO DE LOS RESIDUOS

Todos los materiales de desecho deben eliminarse de acuerdo con los requisitos regulatorios locales, estatales y federales (diríjase a la hoja de seguridad (SDS)).

PREPARACIÓN

Los productos están listos para uso.

DETERIORACIÓN DEL PRODUCTO

- El producto debe ser claro. Turbidez indicaría deterioro.
- No utilice el producto si este presenta signos evidentes de contaminación o deterioro (p. ej. partículas).
- Un frasco dañado puede tener un impacto en el rendimiento del producto. No utilice el reactivo si este tiene signos físicos de deterioro (p. ej. fugas).

ESTABILIDAD

- Conservar a 2-8 °C y protegidos de la luz. No congelar.
- No utilice después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de los frascos.
- Los productos son estables 6 semanas a 2-8 °C después de la primera apertura.
- Estos productos deben ser bien cerrados de inmediato para evitar contaminación y evaporación.

PROCEDIMIENTO

Para utilizar CRP IP CALIBRATOR SET, siga el procedimiento descrito en el inserto del reactivo ELITech Clinical Systems utilizado.

LIMITACIONES

El uso de CRP IP CALIBRATOR SET ha sido validado con los sistemas ELITech (equipos y reactivos que sirven para la determinación cuantitativa de la proteína C-reactiva (PCR) (Ref. ICRP-XXXX)). El uso de cualquier otro sistema debe ser validado por el laboratorio.

VALORES

Las concentraciones son indicadas en la ficha de valores incluida en el kit.

DECLARACIÓN DE INCIDENTES GRAVES

Por favor notifique al fabricante (por medio de su distribuidor) y autoridad competente del Estado miembro de la Unión Europea en donde el usuario o paciente radique, de cualquier incidente grave que se produzca con relación al dispositivo. Para otras jurisdicciones, la declaración de incidentes graves debe realizarse de acuerdo con los requisitos regulatorios locales, estatales y federales. Reportando incidentes graves usted contribuye a proporcionar más información sobre la seguridad del dispositivo médico de diagnóstico *in vitro*.

ASISTENCIA TÉCNICA

Contacte a su distribuidor local o con ELITech Clinical Systems SAS (CCsupport@elitechgroup.com).

Português - PT

UTILIZAÇÃO PREVISTA

Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* é destinado à calibração dos reagentes ELITech Clinical Systems, utilizado para determinação quantitativa de proteína C-reactiva (PCR).

Este dispositivo de diagnóstico *in vitro* é apenas para uso profissional.

OMPOSIÇÃO

- Produto líquido preparado a partir de plasma humano enriquecido com PCR recombinante humano.
- Azida de sódio < 0.1 % (p/p)
- Proteína C-reactiva (PCR) concentrações são específicas de lote.

MATERIAIS NECESSÁRIOS MAS NÃO FORNECIDOS

- ELITech Clinical Systems reagente, utilizado para determinação quantitativa de proteína C-reactiva (PCR) (Ref. ICRP-XXXX).
- Equipamento geral de laboratório.

RASTREABILIDADE

Os calibradores do CRP IP CALIBRATOR SET são rastreáveis ao material de referência ERM-DA474/IFCC.

PRECAUÇÕES DE USO E AVISOS

- Cada unidade de sangue humano utilizada na fabricação desses produtos foi testada e se mostrou negativa / não reativa para a presença de HbsAg, HCV e HIV1 / 2. Os métodos utilizados foram aprovados e liberados pela FDA. No entanto, como o risco de infecção não pode ser totalmente excluído, esses produtos devem ser manuseados como potencialmente infecciosos. Em caso de exposição, siga as orientações das autoridades sanitárias competentes.
- Tome precauções ao manusear frascos de vidro quebrados, pois bordas afiadas podem ferir o usuário.
- Os produtos contêm azida de sódio que pode reagir com o chumbo ou cobre das canalizações formando azidas metálicas explosivas. Ao manusear estes reagentes lave as mãos sempre com grandes quantidades de água para evitar a produção de azida.
- Respeitar as precauções de utilização e as boas práticas de laboratório.
- Utilizar material de laboratório limpo ou destinado a uma única utilização de modo a evitar qualquer contaminação.
- Consulte a ficha de dados de segurança (SDS) para obter um manuseio adequado.

TRATAMENTO DOS RESÍDUOS

O descarte de todo material residual deve estar de acordo com os requisitos regulamentares locais, estaduais e federais (consulte a Ficha de dados de segurança (SDS)).

PREPARAÇÃO

Os produtos estão prontos para uso.

DETERIORAÇÃO DO PRODUTO

- O produto deve ser claro. Qualquer turbidez seria sinal de deterioração.
- Não use o produto se houver evidência visível de contaminação ou dano (por exemplo, partículas).
- Não utilize o calibrador caso haja danos na embalagem que possam causar algum efeito sobre o desempenho do produto (ex. vazamentos, recipiente perfurado).

ESTABILIDADE

- Conservar a 2-8 °C e ao abrigo da luz. Não congelar.
- Não utilizar após as datas de validade indicadas nos rótulos dos frascos.
- Os produtos são estáveis por 6 semanas a 2-8°C, antes de sua abertura.
- Esses produtos devem ser tampados imediatamente e firmemente para evitar contaminação e evaporação.

PROCEDIMENTO

Para usar CRP IP CALIBRATOR SET, siga o procedimento descrito nas instruções de uso do reagente ELITech Clinical Systems utilizado.

LIMITAÇÕES

O uso de CRP IP CALIBRATOR SET foi validado com o sistema ELITech (analisador e reagentes utilizados para a determinação quantitativa de proteína C-reactiva (PCR) (Ref. ICRP-XXXX)). O uso de qualquer outro sistema deve ser validado pelo laboratório.

VALORES

As concentrações são indicadas na folha de valores colocada no kit.

DECLARAÇÃO DE INCIDENTE GRAVE

Notifique o fabricante (através do seu distribuidor) e a autoridade competente da União Europeia em que o usuário e/ou o paciente está estabelecido, de qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo. Para outras jurisdições, a declaração de incidente grave deve estar de acordo com as normas locais, requisitos regulatórios estaduais e federais. Ao relatar um incidente grave, você fornece informações que podem contribuir para a segurança de dispositivos médicos *in vitro*.

ASSISTÊNCIA TÉCNICA
Entre em contato com seu distribuidor local
ou com a ELITech Clinical Systems SAS.
(CCsupport@elitechgroup.com).

SYMBOLES/ SYMBOLS/ SÍMBOLOS
- Les symboles utilisés sont décrits dans la norme
ISO 15223-1 hormis ceux présentés ci-dessous.
- Symbols used are defined on ISO 15223-1 standard,
except those presented below.
- Los símbolos utilizados son descritos en la norma
ISO 15223-1 a la excepción de los presentados a
continuación.
- Os símbolos utilizados são definidos na norma
ISO 15223-1, exceto os apresentados abaixo.

	Contenu / Content / Contiene/ Conteúdo
	Calibrant 1 / Calibrator 1 / Calibrador 1 / Calibrador 1
	Calibrant 2 / Calibrator 2 / Calibrador 2 / Calibrador 2
	Calibrant 3 / Calibrator 3 / Calibrador 3 / Calibrador 3
	Calibrant 4 / Calibrator 4 / Calibrador 4 / Calibrador 4
	Calibrant 5 / Calibrator 5 / Calibrador 5 / Calibrador 5
	Prêt à l'emploi/ Ready to use/ Listo para uso/ Pronto para uso
	Ne pas congeler / Do not freeze / No congelar / Não congelar
	Les produits sont stables X semaines à X°C après la première ouverture / These products are stable X weeks at X°C after the first opening / Los productos son estables X semanas a X°C después de la primera apertura/ Os produtos são estáveis por X semanas a X°C, antes de sua abertura
	Ces produits doivent être immédiatement et correctement refermés afin d'éviter toute contamination ou évaporation / These products should be immediately and tightly capped to prevent contamination and evaporation / Estos productos deben ser bien cerrados de inmediato para evitar contaminación y evaporación / Esses produtos devem ser tampados imediatamente e firmemente para evitar contaminação e evaporação
	Modification par rapport à la version précédente/Modification from previous version/ Modificación con respecto a la versión anterior/ Modificação relativamente à versão anterior
	Conformité Européenne / European Conformity / Conformidad Europea / Conformidade Europeia



Coagulation Control Plasmas

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

Helena
Biosciences Europe

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

HL-2-0482P 2016/01 (16)

Coagulation Control Plasmas

en

INTENDED PURPOSE

The Coagulation Control Plasmas kit is intended for use as a quality control material.
Routine Control N, Routine Control A and Routine Control SA are for use as normal, moderately prolonged and markedly prolonged controls for PT and aPTT assays. They are also assigned for Fibrinogen, TCT and ATIII, and are prepared from normal human plasma.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

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

Blood products have been screened and found negative (unless otherwise stated on the kit box or vial) for the presence of:
Hepatitis B Antigen (HbsAg)
Hepatitis C Antigen (HcAg)
HCV antibody HCV Z antibody
However they should be handled with the same precautions as a human patient sample.

COMPOSITION

REF	Component	Content	Description
5186	Routine Control - N	10 x 1 mL	Prepared from pooled normal plasma.
5187	Routine Control - A	10 x 1 mL	Prepared from atypical human plasma.
5183	Routine Control - SA	10 x 1 mL	Prepared from atypical human plasma.
5482	Routine Coagulation Control Set:		
	Routine Control - N	4 x 1 mL	
	Routine Control - A	3 x 1 mL	
	Routine Control - SA	3 x 1 mL	

Each kit contains instructions for use.

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

Preparation: Reconstitute each vial of the appropriate control with 1 mL of distilled or deionised water. Swirl gently. Allow to stand for 10 minutes for complete dissolution and mix well before use.

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Coagulation Control Plasmas may be used when performing tests on any mechanical or photo-optical coagulation instrument in conjunction with suitable, commercial reagents.

STORAGE SHELF-LIFE AND STABILITY

Unopened vials are stable until the given expiry date when stored under conditions indicated on the vial or kit label. The reconstituted controls are stable for 8 hours when kept at 2 – 8°C or 4 weeks at -20°C when flash frozen. Keep covered.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

Not applicable.

PROCEDURE

Each control should be treated in the same manner as the unknown specimen in accordance with the instructions outlined in each particular test protocol.

INTERPRETATION OF RESULTS

Routine Control N should give values within the laboratory normal range for PT, aPTT and fibrinogen assays. Routine Control A and Routine Control SA have been standardised to give prolonged and markedly prolonged PT and aPTT times respectively. Lot and instrument specific expected values are provided with each pack of controls.

LIMITATIONS

The results obtained with Coagulation Control Plasmas depend on several factors strongly associated with instrumentation. Types of reagents, deficient substrates and laboratory to laboratory variations ^{1,2,3}. Each laboratory should establish an expected range for the particular instrument/reagent system.

QUALITY CONTROL

Each laboratory should establish a quality control program. Normal and abnormal control plasmas should be tested prior to each batch of patient samples, to ensure satisfactory instrument and operator performance. If controls do not perform as expected, patient results should be considered invalid.

REFERENCE VALUES

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

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The following performance characteristics have been determined by Helena Biosciences Europe or their representatives using an opto-mechanical coagulation instrument. Each laboratory should establish its own performance data.

Reproducibility			
Sample	n	Intra-assay precision aPTT CV (%)	PT CV (%)
Routine Control N	5	2.83	1.01
Routine Control A	5	2.76	1.71
Routine Control SA	5	1.72	1.03

BIBLIOGRAPHY

1. Kirkwood TBL *et al* (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay, *British Journal of Haematology*, 37:555-568.
2. Goldfarb MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays, *AJCP* 55:561-564.
3. Pallitt HA and Longbery JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques, *AJCP* 59:231-235.

UTILISATION

Le kit Coagulation Control Plasmas est destiné à être utilisé comme produit de contrôle qualité.

Les contrôles Routine Control N, Routine Control A et Routine Control SA servent de témoins normal, modérément prolongé et nettement prolongé dans les déterminations du TP et du TCA. Le fibrinogène, le TCT et l'ATIII ont été dosés et ils sont préparés à partir de plasma humain normal.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

Les réactifs du kit sont à usage diagnostique *in vitro* uniquement – NE PAS INGESTER. Porter un équipement de protection individuelle approprié lors de la manipulation de tous les composants du kit. Consulter la fiche de contrôles de sécurité du produit pour obtenir les précautions de risque et les conseils de production le cas échéant. Éliminer les déchets conformément aux réglementations locales.

Un dépistage des produits sanguins a été réalisé et a donné un résultat négatif (sauf indication contraire sur la boîte du kit ou sur la notice) quant à la présence de:
Hépatite B Antigène (HbsAg)
Hépatite C Antigène (HcAg)
Anticorps anti-HIV-1
Anticorps anti-HIV-2
Cependant, ils doivent être manipulés avec les mêmes précautions que celles prises pour les échantillons patients humains.

COMPOSITION

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

Chaque kit contient une fiche technique.

Chaque kit contient valeurs de référence spécifiques du lot.

Chaque flacon contient 1 mL de plasma humain tamponné lyophilisé.

Préparation: Reconstituer chaque flacon du contrôle approprié avec 1 mL d'eau distillée ou déionisée. Agiter doucement. Attendre 10 minutes jusqu'à dissolution totale et bien mélanger avant d'utiliser.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI

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

CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILÉ ET STABILITÉ

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

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Non applicable.

PROCÉDURE

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

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

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

LIMITES

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

CONTRÔLE QUALITÉ

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

VALEURS DE RÉFÉRENCE

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

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

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

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

BIBLIOGRAPHIE

1. Kirkwood TBL *et al* (1977) Identification of Sources of Variation in Factor VIII Assay, *British Journal of Haematology*, 37:555-568.
2. Goldfarb MD (1971) Reproducibility in Coagulation Assays, *AJCP* 55:561-564.
3. Pallitt HA and Longbery JR (1973) A Precision Study of Coagulation Factor Assay Techniques, *AJCP* 59:231-235.

VERWENDUNGZWECK

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

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

WARNUNGSWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

Die in diesem Kit enthaltenen Reagenzien sind ausschließlich für die Verwendung von *in-vitro*-Diagnosen vorgesehen. NICHT INGEST! Bei Exposition mit den Reagenzien oder mit Blut sollte eine ärztliche Beratung eingeholt werden. Tragen Sie geeignete persönliche Schutzausrüstung. Die Vermeidung des Verschlusses auf entsprechende Gefäß- und Vorschneidungen in der Produktsicherheitsklärung. Entsorgen Sie die Komponenten gemäß den örtlichen Vorschriften.

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

ZUSAMMENSETZUNG

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

Jedes Kit enthält einen Gebrauchsanweisung.

Jedes Kit enthält einen Gebrauchsanweisung.

Jedes Fläschchen enthält 1 mL gepuffertes, lyophilisiertes Humanplasma.

Vorbereitung: Rekonstruieren Sie jedes Fläschchen des Kontrollen mit 1 mL destilliertem oder entionisiertem Wasser. Mischen Sie gründlich. Warten Sie 10 Minuten, bis sich die Substanz vollständig auflöst, und mischen Sie gut.

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFTE ARTIKEL

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

LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT

Ungeöffnete Fläschchen sind unter dem auf der Verpackung oder Fläschchen angegebenen Lagerbedingungen bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil. Einmal geöffnet, sind die Kontrollen bei 2 – 8°C 4 Wochen stabil bzw. 4 Wochen bei -20°C, wenn schockgefroren. Verschlüssen aufbewahren.

PROBENNENTNAHME UND VORBEREITUNG

Entfällt.

VORGEHENSWEISE

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

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Routine Control N sollte für PT, aPTT und Fibrinogen Tests Werte im Normalbereich ergeben. Routine Control A und Routine Control SA wurden standardisiert, um verlängerte bzw. stark verlängerte PT und aPTT Zeiten zu ergeben. Chargen und Geräte sollten daher für jedes Geräte-Reagenzien-System einen eigenen Normalwertbereich erstellen.

ENSICHERUNGEN

Die mit Coagulation Control Plasmas erhaltenen Resultate hängen von mehreren Faktoren ab, die stark mit dem Gerät, den verwendeten Reagenzien, möglichen Substraten und Unterschieden zwischen den Labors in Verbindung stehen^{1,2,3}. Jedes Labor sollte daher für jedes Geräte-Reagenzien-System einen eigenen Normalwertbereich erstellen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Jedes Labor muss für eine eigene Qualitätskontrolle sorgen. Normale und pathologische Kontrollplasmas müssen vor jeder Kontrolle außerhalb des Normalbereichs, und die Patienten Ergebnisse nicht zu verwenden.

Clauss Fibrinogen 100

Istruzioni per l'uso

SCOPO PREVISTO

Il kit Clauss Fibrinogen 100 è concepito per l'esecuzione di dosaggi di emostasi basati sulla presenza di coaguli.

Clauss¹ ha messo a punto un semplice metodo per la determinazione quantitativa del fibrinogeno misurando il tempo di coagulazione del plasma diluito in seguito all'aggiunta di Thrombin (>30 NIH unità/mL). Questo tempo di coagulazione è proporzionale alla concentrazione di fibrinogeno. I livelli di fibrinogeno possono aumentare in seguito ad infiammazione, gravidanza o impiego di contraccettivi orali². Livelli ridotti di fibrinogeno sono riscontrabili in alcuni stati, come ad esempio le patologie epatiche e la DIC. Tra le carenze congenite rientrano l'afibrinogenemia (assenza di fibrinogeno rilevabile), l'ipofibrinogenemia (<1 mg/mL) e la disfibrinogenemia (molecola di fibrinogeno anomala). Il kit di Fibrinogeno Clauss 100 è stato formulato per la determinazione quantitativa del fibrinogeno in plasma umano.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

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

I prodotti ematici sono stati sottoposti a screening e trovati negativi (salvo diversa indicazione sulla confezione del kit o sulla fiala) per la presenza di:

Antigene dell'epatite B (HbsAg)
Anticorpo HIV 1
Anticorpo HIV 2
Anticorpo HCV

Questi prodotti devono tuttavia essere manipolati con le stesse misure precauzionali adottate per un campione paziente umano.

COMPOSIZIONE

Componente	Contiene	Descrizione	Preparazione
Thrombin: 100 NIH/mL	5 x 2 mL (REF 5376) 5 x 1 mL (REF 5376H)	Ogni fialcone contiene approssimativamente 200 (REF 5376) / 100 (REF 5376H) unità di Thrombin bovina con stabilizzatori.	Ricostituire ogni fialcone con: 2 mL (REF 5376) 1 mL (REF 5376H) di acqua distillate o Kaolin Suspension a seconda della metodologia specifica del manuale o dello strumento. Durante il pipettaggio, prestare attenzione ad evitare la contaminazione. Agitare delicatamente e lasciare riposare per 15 minuti. Miscelare bene immediatamente prima dell'uso. Non scuotere.
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5376) 1 x 1 mL (REF 5376H)	Ogni fialcone contiene 1 mL di plasma umano normale liofilizzato dosato per i livelli di fibrinogeno.	Ricostituire ogni fialcone con esattamente 1,0 mL di acqua distillata. Agitare delicatamente e lasciare riposare per 10 minuti. Miscelare delicatamente prima dell'uso. Non scuotere.
Owren's Buffer	2 x 25 mL (REF 5376) 1 x 25 mL (REF 5376H)	Ogni fialcone contiene 25 mL di tampone contenente barbitale e sodio cloruro con sodio azide come conservante.	Il tampone è pronto all'uso così come viene fornito.
Kaolin Suspension: 0.5 g/L	2 x 5 mL (REF 5376) 1 x 5 mL (REF 5376H)	Contiene 5 mL di sospensione di caolino a 0,5 g/L.	Miscelare energicamente immediatamente prima dell'uso. Assicurarsi che non vi siano sedimenti visibili.

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

I reagenti di dosaggio del fibrinogeno Helena Biosciences Europe sono idonei all'uso in qualsiasi analizzatore di coagulazione in grado di eseguire i dosaggi del fibrinogeno di Clauss (da non utilizzare con AC-4, C-1, C-2, C-4). Fare riferimento al manuale utente dello strumento e/o alla nota applicativa per conoscere le istruzioni specifiche.

Ireagenti contenuti in questo kit sono disponibili anche come materiale separato:

REF 5374 Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5378 Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379 Fibrinogen Calibrator
REF 5375 Owren's Buffer
REF 5376S Kaolin Suspension

CONSERVAZIONE, VITA UTILE E STABILITÀ

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

Thrombin: Dopo la ricostituzione, il reagente è stabile per 8 ore a temperatura ambiente, 1 settimana a "2–8°C o per 1 mesi a -20°C.
Fibrinogen Calibrator Dopo la ricostituzione, il reagente è stabile per 4 ore a "2–8°C.
Owren's Buffer Conservare a "2–8°C dopo l'apertura.
Kaolin Suspension Conservare a "2–8°C dopo l'apertura.

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Nel corso dell'intera procedura è necessario utilizzare plastica o vetro silicizzato. Il sangue (9 parti) deve essere raccolto in sodio citrato al 3,2% o al 3,8% come anticoagulante (1 parte). Separare il plasma in seguito a centrifugazione a 1500 x g per 15 minuti. Il plasma deve essere conservato a "2–8°C o "18–24°C. I test devono essere completati entro 4 ore dalla raccolta dei campioni; in alternativa, il plasma può essere conservato congelato a -20°C per 2 settimane o a -70°C per 6 mesi. Decongelare rapidamente a "37°C prima di eseguire i test. Non conservare a "37°C per oltre 5 minuti³.

PROCEDURA

Metodo Manuale

Preparare tutti i reagenti secondo le istruzioni riportate nel paragrafo "Composizione".

- Preparazione della curva standard:
 - Quando i numeri di lotto dei reagenti cambiano o se i valori previsti per i test del controllo qualità variano, è necessario utilizzare una nuova curva standard. Preparare le seguenti diluizioni nel Owren's Buffer (Miscelare senza scuotere):

Provetta	Diluizione	Calibratore per fibrinogeno (mL)	Tampone (mL)
1	1 + 4	0.2	0.8
2	1 + 9	0.1	0.9
3	1 + 19	0.1	1.9
4	1 + 29	0.1	2.9
5	1 + 39	0.1	3.9
- Preparazione dei campioni dei pazienti:
 - Preparare 1+9 diluizioni di plasma del paziente o di plasma di controllo nel Owren's Buffer.
 - Miscelare senza scuotere.
- Esecuzione del test:
 - Eseguire tutti i test per 2 volte:
 - Pipettare 0,2 mL di diluizione standard, del paziente o di controllo in una provetta di reazione ed incubare a "37°C per 2 minuti.
 - Aggiungere 0,1 mL di Thrombin ("15–30°C).
 - Determinare il tempo di coagulazione con un'approssimazione a 0,1 secondi.
 - Tracciare il tempo di coagulazione standard medio (sull'asse Y) rispetto al livello di fibrinogeno (sull'asse X) sulla carta diagrammata del fibrinogeno. Si dovrà ottenere una linea retta. Assegnare il valore di riferimento del Fibrinogen Calibrator alla diluizione 1+9, per consentire l'interpolazione diretta dei valori del paziente e di controllo dalla curva standard.

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

Nei soggetti adulti sani i valori previsti per il fibrinogeno sono di 150-350 mg/dL (1,5-3,5 g/L)^{4,5}.

LIMITAZIONI

I livelli di eparina >0,6 unità/mL e i prodotti fibrinolitici di degradazione >100 mg/mL possono causare una quantificazione del fibrinogeno falsamente bassa. Se i valori fuoriescono dai valori della curva standard per i campioni dei pazienti, ripetere il dosaggio utilizzando una diluizione appropriata per portare i valori all'interno del range standard.

CONTROLLO QUALITÀ

Ogni laboratorio deve definire un programma di controllo qualità. I plasm di controllo normali e anormali devono essere testati prima di ogni lotto di campioni di pazienti, per garantire un livello prestazionale soddisfacente sia per quanto riguarda lo strumento che per l'operatore. Qualora i controlli non funzionassero come previsto, i risultati relativi ai pazienti dovranno essere considerati non validi. Helena Biosciences Europe mette a disposizione i seguenti controlli utilizzabili con questo prodotto:

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

VALORI DI RIFERIMENTO

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

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

Le caratteristiche prestazionali sotto riportate sono state determinate da Helena Biosciences Europe o dai propri rappresentanti a titolo di linee guida. Ciascun laboratorio dovrà pertanto elaborare i propri dati prestazionali. Il dosaggio fibrinogeno manuale è concepito per offrire una calibrazione lineare da 1,5-6,5 g/L.

Riproducibilità					
Precisione intra-dosaggio	Precisione tra i dosaggi				
Fibrinogeno (g/L)	n	CV (%)	Fibrinogeno (g/L)	n	CV (%)
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

BIBLIOGRAFIA

- Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens, *Acta Haematol*, 17:237-246
- Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 8:145-192.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Scully RE *et al.* (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medicine*, 302(37):37-48.
- Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology*, 38(6):196-201

Clauss Fibrinogen 100

Instrucciones de uso

USO PREVISTO

El uso previsto del kit Clauss Fibrinogen 100 es realizar ensayos de hemostasia basados en la coagulación.

Clauss¹ desarrolló un método simple para la determinación cuantitativa de fibrinógeno midiendo el tiempo de coagulación del plasma diluido después de la adición de Thrombin (>30 unidades NIH/mL). Este tiempo de coagulación es proporcional a la concentración de fibrinógeno. Los niveles de fibrinógeno pueden aumentar como consecuencia de inflamación, embarazo o uso de anticonceptivos orales². Pueden encontrarse niveles disminuidos en determinados estados como la hepatopatía y la CID. Entre las deficiencias congénitas están la afibrinogenemia (sin fibrinógeno detectable), la hipofibrinogenemia (<1 mg/mL) y la disfibrinogenemia (molecula de fibrinógeno anormal). El Kit de Fibrinógeno de Clauss 100 está previsto para la determinación cuantitativa del fibrinógeno en el plasma humano.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

La sangre se ha sometido a pruebas que han resultado negativas (a menos que se indique lo contrario en la caja del kit o en el vial) de la presencia de:

Antígeno de la hepatitis B (HbsAg)
Anticuerpos del VIH 1
Anticuerpos del VIH 2
Anticuerpos del VHC

Sin embargo, deben manipularse con las mismas precauciones que una muestra de un paciente.

COMPOSICIÓN

Componente	Contiene	Descripción	Preparación
Thrombin: 100 NIH/mL	5 x 2 mL (REF 5376) 5 x 1 mL (REF 5376H)	Cada vial contiene aproximadamente 200 (REF 5376) / 100 (REF 5376H) unidades de trombina bovina con estabilizadores.	Reconstituya cada vial con: 2 mL (REF 5376) 1 mL (REF 5376H) de agua purificada o suspensión de Kaolin dependiento de la metodología específica manual o de cada instrumento. Tener cuidado al pipetear para evitar la contaminación. Agitar suavemente y permitir que repose durante 15 minutos. Mezclar bien inmediatamente antes de usar. No agitar.
Fibrinogen Calibrator	2 x 1 mL (REF 5376) 1 x 1 mL (REF 5376H)	Cada vial contiene 1 mL de plasma humano normal liofilizado estudiado en cuanto a niveles de fibrinógeno.	Reconstituir cada vial con exactamente 1,0 mL de agua destilada. Agitar suavemente y permitir que repose durante 10 minutos. Mezclar suavemente antes de su uso. No agitar.
Owren's Buffer	2 x 25 mL (REF 5376) 1 x 25 mL (REF 5376H)	Cada frasco contiene 25 mL de tampón con barbitol y cloruro sódico con azida sódica como conservante.	El tampón viene envasado listo para usar.
Kaolin Suspension: 0.5 g/L	2 x 5 mL (REF 5376) 1 x 5 mL (REF 5376H)	Contiene 5 mL de suspensión de kaolin a 0,5 g/L.	Mezclar vigorosamente inmediatamente antes de usar. Comprobar que no hay sedimentación visible.

Cada kit contiene instrucciones de uso.

Cada kit contiene valores de referencia específicos insertados del lote.

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

Los reactivos de la valoración del fibrinógeno de Helena Biosciences Europe son adecuados para usarse en cualquier analizador de coagulación capaz de realizar valoraciones del fibrinógeno de Clauss (no debe usarse con el AC-4, C-1, C-2, C-4). Consúltese el Manual del Operador del Instrumento y/o la nota de aplicación para instrucciones adecuadas.

Los reactivos contenidos en este kit están también disponibles como artículos separados:

REF 5374 Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5378 Clauss Fibrinogen (Thrombin only)
REF 5379 Fibrinogen Calibrator
REF 5375 Owren's Buffer
REF 5376S Kaolin Suspension

ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD Y ESTABILIDAD

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

Thrombin: El reactivo reconstituido permanece estable durante 8 horas a temperatura ambiente, 1 semana a "2–8°C o 1 meses a -20°C.
Fibrinogen Calibrator Una vez reconstituido, el reactivo permanece estable durante 4 horas a "2–8°C.

Owren's Buffer Conservar a "2–8°C una vez abierto.
Kaolin Suspension Conservar a "2–8°C una vez abierto.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Debe usarse siempre plástico o vidrio silicizado. Debe recogerse sangre (9 partes) en el anticoagulante citrato sódico al 3,2% o al 3,8% (1 parte). Separar el plasma después de la centrifugación a 1500 x g durante 15 minutos. El plasma debe conservarse a "2–8°C o "18–24°C. Las pruebas deberían terminarse en 4 horas desde la recogida de las muestras o el plasma puede conservarse congelado a -20°C durante 2 semanas o 70°C durante 6 mes. Descongelar rápidamente a "37°C antes de realizar la prueba. No conservar a "37°C durante más de 5 minutos³.

PROCEDIMIENTO

Método Manual

Preparar todos los reactivos como se indica en "composición".

- Preparación de la curva estándar:
 - Debe usarse una nueva curva estándar cuando los números de lote de los reactivos cambian o si los valores esperados en las pruebas de control de calidad cambian. Preparar las siguientes diluciones en Owren's Buffer (Mezclar sin agitar):

Tubo	Dilución	Calibrador del fibrinógeno (mL)	Tampón (mL)
1	1 + 4	0.2	0.8
2	1 + 9	0.1	0.9
3	1 + 19	0.1	1.9
4	1 + 29	0.1	2.9
5	1 + 39	0.1	3.9
- Preparación de la muestra del paciente:
 - Preparar 1 + 9 diluciones del plasma del paciente o el plasma control en Owren's Buffer.
 - Mezclar sin agitar.
- Realización de las pruebas:
 - Realizar todas las pruebas por duplicado:
 - Pipetear 0,2 mL de solución estándar, del paciente o control en un tubo de reacción e incubar a "37°C durante 2 minutos.
 - Añadir 0,1 mL de Thrombin ("15–30°C).
 - Determinar el tiempo de coagulación en los 0,1 segundos más próximos.
 - Dibujar el tiempo de coagulación estándar (eje Y) frente al nivel del fibrinógeno (eje X) en el papel de gráfico del fibrinógeno. Debe obtenerse una línea recta. Asignar el valor de referencia del Fibrinógen Calibrator a la dilución 1 + 9 para permitir la interpolación directa de los valores del paciente y control a partir de la curva estándar.

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 valores esperados para el fibrinógeno en adultos sanos son de 150-350 mg/dL (1,5-3,5 g/L)^{4,5}.

LIMITACIONES

Los niveles de heparina >0,6 unidades/mL y los productos de degradación fibrinolíticos >100 mg/mL pueden producir una cuantificación falsamente baja del fibrinógeno. Si los valores caen fuera de los valores de la curva estándar para las muestras de pacientes, vuelva a realizar la valoración usando una dilución adecuada para llevar los valores al intervalo estándar.

CONTROL DE CALIDAD

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

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

VALORES DE REFERENCIA

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

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

Helena Biosciences Europeo sus representantes han determinado las siguientes características de rendimiento como directriz. Cada laboratorio debe establecer sus propios datos de rendimiento. La valoración del fibrinógeno manual está diseñada para dar una calibración lineal de 1,5 a 6,5 g/L.

Reproducibilidad					
Precisionis intra-ensayo	Precisionis inter-ensayo				
Fibrinógeno (g/L)	n	CV (%)	Fibrinógeno (g/L)	n	CV (%)
1.24	5	4.88	1.02	10	6.17
3.01	5	3.58	3.62	10	3.75

BIBLIOGRAFÍA

- Clauss A (1957) Gerinnungsphysiologische Schnell-methode zur bestimmung des Fibrinogens, *Acta Haematol*, 17:237-246
- Shaw TS (1977) Assays for Fibrinogen and its Derivatives CRC, *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 8:145-192.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Scully RE *et al.* (1980) Normal Reference Laboratory Values, *New England Journal Medicine*, 302(37):37-48.
- Okuno T, Selenko V (1972) Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time, *American Journal of Medical Technology*, 38(6):196-201

Тест-система "Определение фибриногена методом Клаусса 100"

инструкция

НАЗНАЧЕНИЕ

Комплект "Определение фибриногена методом Клаусса 100" предназначен для выполнения анализов гемостаза на основе кровяного сгустка.

Метод Клаусса¹ – простой метод количественного определения фибриногена, основанный на измерении времени образования сгустка. Метод проводится в разведенной плазме после добавления тромбинового реагента (> 30 МЕ/мл). Время образования сгустка пропорционально концентрации фибриногена. Уровень фибриногена может увеличиваться при воспалении, беременности или при приеме пероральных контрацептивов². Низкие значения могут наблюдаться при заболеваниях печени и ДВС. Изменение содержания фибриногена в плазме помогает диагностике врожденных дефицитных состояний, включая афibrиногенемию (полное отсутствие фибриногена), гипофибриногенимию (концентрация фибриногена менее 1 мг/мл) и дисфибриногенимию (структурные нарушения в молекуле фибриногена). Тест-система "Определение фибриногена методом Клаусса 100" предназначена для проведения количественного определения фибриногена по Клауссу в плазме крови человека на коагулометрах.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

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

Препараты крови были подвергнуты скринингу и показали отрицательный результат (если на коробке, в которую упакован комплект или на пробирке не указано иное) на:

Антиген к гепатиту В (HbsAg)
Антитела к ВИЧ 1
Антитела к ВИЧ 2
Антитела к вирусу гепатита С (HCV)

Тем не менее с ними следует обращаться, соблюдая те же меры предосторожности, что и при обращении с образцом, полученным от человека. .

СОСТАВ

Компоненты	Состав набора	Описание	Приготовление реагентов
Тромбиновый Реагент: 100 МЕ/мл	5 x 2 мл (Кат. № 5376) 5 x 1 мл (Кат. № 5376H)	содержит 200 единиц (Кат. № 5376) / 100 единиц (Кат. № 5376H) бычьего тромбина со стабилизаторами.	Внести во флакон. 2,0 мл (Кат. № 5376) или 1,0 мл (Кат. № 5376H) дистиллированной (деионизированной воды) или капиновой суспензии (0,5 r/l) в зависимости от адаптации к прибору. Осторожно перемешать и оставить при комнатной температуре в течение 15 минут. Перед использованием еще раз перемешать. Не встряхивать.
Калибратор Фибриногена	2 x 1 мл (Кат. № 5376) 1 x 1 мл (Кат. № 5376H)	Содержит 1,0 мл лиофилизированной нормальной плазмы человека, аттестованной по уровню фибриногена.	Внести во флакон 1,0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Осторожно перемешать и оставить при комнатной температуре в течение 10 минут. Перед использованием еще раз перемешать. Не встряхивать.
Буфер Оуренса	2 x 25 мл (Кат. № 5376) 1 x 25 мл (Кат. № 5376H)	Флакон содержит 25,0 мл буфера, содержащего натрия хлорид и натрия азид в качестве стабилизатора.	Дополнительные разведения не требуются.
Капиновая суспензия 0,5 r/l	2 x 5 мл (Кат. № 5376) 1 x 5 мл (Кат. № 5376H)	Содержит 5 мл капиновой суспензии с концентрацией 0,5 r/l.	Перед использованием перемешать. Не встряхивать. Удешить в растворение осажденного материала.
Каждый набор содержит инструкцию по применению.			
Паспорт с референсными значениями.			

НЕОБХОДИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ

Тест-система "Определение фибриногена методом Клаусса 100" может использоваться на любом коагулометре метод количественного определения фибриногена по Клауссу. (Не рекомендуется использовать на Helena C-1/2/4/AC-4). Адаптации реагентов к различным приборам доступны по запросу у официальных дистрибьюторов и компаний Хелена.

Реагенты, входящие в набор могут быть заказаны отдельно:

Кат. № 5374 Тест-система "Фибриноген по Клауссу (только тромбиновый реагент)"
Кат. № 5378 Тест-система "Фибриноген по Клауссу (только тромбиновый реагент)"
Кат. № 5379 Калибратор фибриногена
Кат. № 5375 Тестовый реагент "Буфер Оуренса"
Кат. № 5376S Тестовый реагент "Фибриноген по Клауссу, суспензия оптическая"

ХРАНЕНИЕ, СРОК ГОДНОСТИ И УСТОЙЧИВОСТЬ

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

Тромбиновый: После растворения, тромбиновый реагент стабилен в течение 7 дней при "2–8°C, 8 часов на борту анализатора при "15–30°C и 1 месяц при -20°C.
Калибратор Фибриногена После растворения, калибратор стабилен в течение 4 часов при "2–8°C.

Буфер Оуренса Вскрытый флакон с буфером следует хранить при "2–8°C.
Капиновая суспензия Вскрытый флакон с буфером следует хранить при "2–8°C.

ОТБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Для работы следует использовать только пластиковые или силиконированные стеклянные пробирки. Кровь забирается в пробирку с цитратным антикоагулянтom (3,2% или 3,8% цитрат натрия) в соотношении 9 + 1. После центрифугирования при 1500 g, в течение 15 минут (использование других параметров должно проверяться лабораторией), полученную плазму необходимо отделить от форменных элементов крови. Плазму следует хранить при температуре "2–8°C или "18–24°C. Тестирование должно быть проведено в течение 4 часов после забора образцов, либо плазму можно однократно заморозить и хранить при температуре -20°C в течение 2 недель или при -70°C в течение 6 месяцев. Перед проведением исследования плазму следует быстро разморозить при "37°C. Не держать плазму при "37°C более 5 минут³.

ПРОЦЕДУРА

Ручной Метод

- Подготовьте все реактивы, см. выше раздел Приготовление реагентов.
- Новая калибровка должна использоваться при изменении номера партии реагентов или если ожидаемые значения контроля выходят за пределы референсных значений. Разведите калибратор буфером Оуренса как указано в таблице:

Пробирки	Разведение	Калибратор Фибриногена (мл)	Буфер (мл)
1	1 + 4	0.2	0.8
2	1 + 9	0.1	0.9
3	1 + 19	0.1	1.9
4	1 + 29	0.1	2.9
5	1 + 39	0.1	3.9
- Подготовка образца:
 - Смешайте 1 часть плазмы пациента или контроля с 9 частями буфера Оуренса.
 - Аккуратно перемешайте (без встряхивания).
- Выполняйте все тесты в дубле:
 - Отберите пипеткой 0,2 мл стандарта, пробы пациента или контроля в реакционную пробирку и инкубируйте в течение 2 минут при "37°C.
 - Добавьте 0,1 мл тромбинового реактива ("15–30°C).
 - В Определете время свертывания с точностью 0,1 секунды.
 - На миллиметровой бумаге (вложенной в набор реагентов) отложите по оси Y значения: (концентрация фибриногена), а по оси X

REF 5562

REF 5558

REF 5559

APTT Si L Minus

helena

Biosciences Europe

CE

IVD

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

Tel: +44 (0)191 482 8440

Fax: +44 (0)191 482 8442

Email: info@helena-biosciences.com

Web: www.helena-biosciences.com

HL-2-1787P 2016/01 (6)

APTT Si L Minus

Instructions for use

en

INTENDED PURPOSE

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

For use in the determination of activated partial thromboplastin times (aPTT), and related coagulation procedures using phospholipid extract and a near-colloidal particle activator. The test system can be used as manual, semi-automated and automated methods. From its origins through the work of Langdell and coworkers¹, and later modified by Proctor and Rapaport², the aPTT is used to detect disorders in the intrinsic coagulation system, which involves coagulation factors VIII, IX, XI, XII, prekallikrein, and high molecular weight kininogen. The aPTT is also used in assays which quantitate these factors and is routinely used for presurgical screening and monitoring of heparin therapy³. Commercially available reagents typically use one of three activators: kaolin, silica, or ellagic acid. In the basic screening test, the aPTT indirectly measures the formation of thrombin by its action on fibrinogen forming the fibrin clot. In the test, citrated test plasma is mixed with aPTT reagent for a specified period of time (typically 5 minutes) at 37°C followed by the addition of pre-warmed (37°C) calcium chloride (0.025 M). Timing is begun from the time of addition of calcium chloride. The time required for clot formation is the aPTT. Clot detection can be by mechanical, manual (tilt tube), or photo-optical measurement.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

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

COMPOSITION

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

Each kit contains instructions for use.

ITEMS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Any high quality electro-mechanical or photo-optical coagulation instrument designed for performing activated partial thromboplastin times may be used.

STORAGE, SHELF-LIFE AND STABILITY

Unopened reagents are stable until the given expiry date when stored under conditions indicated on the vial or kit label. Store at 2° – -8°C. DO NOT FREEZE. Stable for 30 days after opening. Avoid prolonged heating.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

Plastic or siliconised glass should be used throughout. Blood (9 parts) should be collected into 3.2% or 3.8% sodium citrate anticoagulant (1 part). Separate plasma after centrifugation at 1500 x g for 15 minutes. Plasma should be kept at 2° – -8°C or 18 – 24°C. Testing should be completed within 4 hours of sample collection, or plasma can be stored frozen at -20°C for 2 weeks or -70°C for 6 months. Thaw quickly at 37°C prior to testing. Do not keep at 37°C for more than 5 minutes. This will minimise the neutralisation of the lupus inhibitor⁴. Erroneous results may be caused by contamination with tissue fluids or stasis. Avoid agitation, air bubbles or foaming. For the effects of commonly administered drugs, refer to Young, *et al.*⁵.

PROCEDURE

Manual Method

1.

Prewarm well mixed APTT Si L Minus and 0.025 M Calcium Chloride to 37°C.

2.

Prewarm 0.1 mL test plasma in duplicate to 37°C for 2 minutes.

3.

Forcibly add 0.1 mL prewarmed APTT Si L Minus to plasma and start timer. Incubate for exactly 5 minutes at 37°C.

4.

Add 0.1 mL prewarmed 0.025 M Calcium Chloride.

5.

Note time for clot formation. Report result as aPTT time (seconds).

Automated Method

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

INTERPRETATION OF RESULTS

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

Heparin monitoring

When monitoring heparin therapy, it is important to construct an *in vitro* reference curve which reflects the average heparin response, since individual patients respond differently to heparin. In general, one can consider the therapeutic range for heparin to be 0.2 to 0.5 units/mL^{6,8}. The following precautions should be considered when monitoring heparin therapy:

1.

Time of collection is important, since heparin has an *in vivo* half-life of only 1.5 hours⁷.

2.

Release of platelet factor 4 (heparin neutralising factor) caused by platelet aggregation or damage during collection, should be avoided. Careful blood collection, proper centrifugation and prompt removal of the platelet poor plasma from the cells will help minimise the release of platelet factor 4.

3.

Baseline data on each patient's aPTT should be established before therapy, to determine the respective patient aPTT as it relates to the normal range established by the laboratory.

4.

Different clot detection systems (mechanical, photo-optical, etc.) show variable sensitivities to heparin. The same test system should be used when monitoring heparinised patients.

5.

Heparin response curves should be reestablished when lot numbers of reagent change and at periodic intervals with the same lot number.

6.

The curve should also be constructed using the same heparin employed in therapy, to eliminate variables connected with heparins from different sources (e.g. porcine mucosa or bovine lung).

LIMITATIONS

Expected values for the aPTT test will vary from one laboratory to another, depending on the technique used. The method of clot detection, temperature, pH, collection technique, type of anticoagulant and time and method of specimen storage are all very important. Plasma sample collection and storage conditions should be standardised and carefully controlled. Unexpected results should be confirmed by additional tests. Platelet fragments present in a specimen may cause the release of phospholipids, and thus the neutralisation of any lupus inhibitor present in the specimen. The use of specimens with small plasma volumes should be avoided due to possible physiological pH changes. Testing could be affected by several drugs⁸. An increase in the aPTT results may be caused by the administration of diphenylhydantoin, heparin, warfarin and radiographic agents^{8,9}. Decreased aPTT values may be seen during the use of oral contraceptives, or male estrogen therapy^{9,10}. Thus, laboratories should establish their own expected values for patients and well defined performance standards for the control.

QUALITY CONTROL

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

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

REFERENCE VALUES

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

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The following performance characteristics have been determined by Helena Biosciences Europe or their representatives using a photo-optical coagulation instrument. Each laboratory should establish its own performance data.

Reproducibility

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

% Factor

	Factor VIII (seconds)	Factor IX (seconds)	Factor XI (seconds)
<1	85.7	70.9	92.4
10	45.9	44.4	50.7
40	34.2	33.9	34.4
100	28.8	28.8	28.8

BIBLIOGRAPHY

1.

Langdell R, Wagner R, Brinkhous K (1953) Effect of Antihemophilic Factor on One Stage Clotting Tests, *J. Lab. Clin. Med.* **41**: 637

2.

Proctor R, Rapaport S (1961) The Partial Thromboplastin Time with Kaolin, *Am. J. Clin. Path.* **36**: 212

3.

Brandt JT and Triplett DA (1981) Laboratory Monitoring of Heparin. Effect of Reagents and Instruments on the Activated Partial Thromboplastin Time, *AJCP*, **76**: 530-537

4.

Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5

5.

Young DS *et al.* Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACP Press, Washington, D.C., 1990

6.

Kellon JG and Hirsh J (1980) Bleeding Associated with Antithrombotic Therapy, *Semin Hematol*, **17**: 259-91

7.

Estes J and Poulin P (1974) Pharmacokinetics of Heparin, *Thromb Diath Haemorr*, **33**: 26-35

8.

Solomon G, Hilgartner M, Kutt H (1972) Coagulation defects caused by diphenylhydantoin, *Neurology*, **22**: 1165-71

9.

Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, Ambrus CM, Mink IB, Lassman HB, Moore RH, Melzer J (1971) Effect of antifibrinolytic agents and estrogens on blood loss and coagulation factors during open heart surgery, *J Med*, **2**: 65-81

10.

Crowell EB Jr, Clatanoff DV, Kiekhofor W (1971) The effect of oral contraceptives on factor VIII levels, *Lab. Clin. Med.* **77**: 551-7

APTT Si L Minus

Fiche technique

fr

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

Utilisé dans la détermination du temps de céphaline activé (TCA), et pour des méthodes de coagulation connexes en utilisant des extraits de la phospholipide additionnés à particules semi-colloïdales comme activateur, il est possible d'utiliser le système d'analyse avec des méthodes manuelles, semi-automatisées ou automatisées. Dès le début, avec les travaux de Langdell et de ses associés¹, plus tard modifiés par Proctor et Rapaport², le TCA est utilisé pour détecter des troubles de la voie intrinsèque de la coagulation, qui implique les facteurs de coagulation VIII, IX, XI, XII, le prékallikréine et le kininogène de haut poids moléculaire. Le TCA est aussi utilisé pour déterminer ces facteurs et est couramment utilisé dans les analyses préopératoires et dans la surveillance de l'héparinothérapie³. Les réactifs disponibles sur le marché utilisent en général l'un de ces trois activateurs: kaolin, silice ou acide ellagique. Dans le test de base, le TCA mesure de façon indirecte la formation de thrombine par son action sur le fibrinogène aboutissant à la formation d'un caillot fibrineux. Dans la détermination, le plasma citraté à analyser est mélangé avec le réactif TCA pendant une durée concrète (en général 5 minutes) à 37°C, puis du chlorure de calcium (0,025 M) préchauffé à 37°C est ajouté. Le chronométrage commence au moment de l'ajout du chlorure de calcium. Le temps nécessaire à la formation du caillot est le TCA. Il est possible de détecter la coagulation par une technique mécanique, manuelle (tube incliné) ou avec un instrument photo-optique.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

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

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

Chaque kit contient une fiche technique.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE NON FOURNI

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

CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILE ET STABILITÉ

Les flacons de réactif non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée s'ils sont conservés dans les conditions indiquées sur l'étiquette du kit ou du flacon. Conservez-le à 2° – 8° C. SANS LE CONGELER. Stable pendant 30 jours après ouverture. Évitez des réchauffements prolongés.

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS

Utiliser tout au long du prélèvement du plastique ou du verre siliconé. Mélanger 9 volumes de sang et 1 volume de citrate de sodium à 3,2% ou 3,8%. Séparer le plasma après centrifugation à 1500 x g pendant 15 minutes. Conserver le plasma entre 2° – 8°C ou 18 – 24°C. L'analyse doit être terminée dans les 4 heures suivant le prélèvement de l'échantillon; sinon, il est possible de congeler le plasma 2 semaines à -20°C ou 6 mois à -70°C. Décongeler rapidement à 37°C avant de réaliser l'analyse. Ne pas laisser à 37°C plus de 5 minutes car la neutralisation de la l'inhibiteur lupique serait réduite⁴. Il est possible d'obtenir des résultats erronés en cas de contamination avec du liquide tissulaire ou en cas de stase. Éviter d'agiter et de former des bulles d'air ou de l'écume. Se référer à Young, *et al.*⁵ pour connaître les effets des médicaments couramment administrés.

PROCÉDURE

Méthode Manuelle

1.

Préchauffez le mélange d'APTT Si L Minus et de chlorure de calcium à 0,025 M à 37°C.

2.

Préchauffez 0,1 mL de plasma à analyser, en dosage double, à 37°C pendant 2 minutes.

3.

Ajoutez énergiquement 0,1 mL d'APTT Si L Minus préchauffé au plasma et lancez le coagulomètre. Laissez incuber pendant 5 minutes exactement à 37°C.

4.

Ajoutez 0,1 mL de chlorure de calcium à 0,025 M préchauffé.

5.

Notez le temps de formation de caillots. Exprimez les résultats TCA en secondes.

Méthodes Automatisées

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

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

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

Surveillance de l'héparine

Lors de la surveillance de l'héparinothérapie, il est important de créer une courbe de référence *in vitro* qui reflète la réponse moyenne à l'héparine, étant donné que chaque patient répond différemment à l'héparine. On considère en général que la plage thérapeutique de l'héparine se situe entre 0,2 et 0,5 unités/mL^{6,8}. Les précautions suivantes doivent être prises en considération lors de la surveillance de l'héparinothérapie:

1.

Le moment du prélèvement est important, étant donné la demi-vie *in vivo* de l'héparine n'est que de 1,5 heure⁷.

2.

Il convient d'éviter que du facteur plaquettaire 4 ne soit libéré (facteur neutralisant l'héparine) en raison de l'aggrégation plaquettaire ou de la rupture de la structure lors du prélèvement. Un prélèvement de sang correct, une centrifugation appropriée et un enlèvement rapide de plasma pauvre en plaquettes des globules rouges aide à réduire la libération de facteur plaquettaire 4.

3.

Les valeurs initiales du TCA de chaque patient doivent être établies avant la thérapie afin de déterminer le TCA patient respectif puisqu'il se rapporte aux valeurs usuelles établies par le laboratoire.

4.

La sensibilité à l'héparine varie en fonction du système de détection de coagulation (mécanique, photo-optique, etc.). Il est nécessaire d'utiliser le même système d'analyse pour la surveillance des patients sous héparine.

5.

Les courbes de réponse à l'héparine doivent être déterminées de nouveau lorsque le numéro de lot de réactif change et à des intervalles périodiques avec le même numéro de lot.

6.

La courbe de réponse à l'héparine doit être déterminée en utilisant la même héparine tout au long de la thérapie afin d'éliminer les variations dues aux différentes sources d'héparine (par exemple, muqueuse porcine ou poumon bovin).

LIMITES

Les valeurs prévues du TCA varient d'un laboratoire à l'autre suivant la technique utilisée. La méthode de détection du caillot, la température, le pH, la technique de prélèvement, le type d'anticoagulant ainsi que la durée et le mode de conservation de l'échantillon sont des paramètres très importants. Les conditions de prélèvement et de conservation de l'échantillon de plasma doivent être normalisées et soigneusement contrôlées. Tout résultat hors intervalle doit être confirmé par des analyses supplémentaires. La présence de fragments de plaquettes dans un échantillon peut entraîner la libération de phospholipides et, par conséquent, la neutralisation de tout inhibiteur lupique présent dans l'échantillon. Il convient d'éviter d'utiliser des petits volumes de plasma en raison des potentielles variations physiologiques du pH. L'analyse peut être affectée par divers médicaments⁸. Un TCA allongé peut être du à l'administration de diphenylhydantoïne, d'héparine, de warfarine et de substances radiologiques^{8,9}. Un TCA raccourci peut être observé en cas d'utilisation de contraceptifs oraux ou chez les sujets sous oestrogénotherapie^{9,10}. Il appartient donc à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs attendues pour les patients et de déterminer ses normes de performances pour le contrôle.

CONTRÔLE QUALITÉ

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

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

VALEURS DE RÉFÉRENCE

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

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES

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

Reproductibilité		Précision intra-série			Précision inter-séries		
Échantillon	n	Formation du caillot (seconde)	CV (%)	n	Formation du caillot (seconde)	CV (%)	
Routine Control N	10	33,0	0,36	100	32,9	2,41	
Routine Control SA	10	77,9	0,31	100	78,3	0,77	
% Facteur	Facteur VIII (secondes)	Facteur IX (secondes)	Facteur XI (secondes)				
<1	85,7	70,9	92,4				
10	45,9	44,4	50,7				
40	34,2	33,9	34,4				
100	28,8	28,8	28,8				

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

BIBLIOGRAPHIE

1.

Langdell R, Wagner R, Brinkhous K (1953) Effect of Antihemophilic Factor on One Stage Clotting Tests, *J. Lab. Clin. Med.* **41**: 637

2.

Proctor R, Rapaport S (1961) The Partial Thromboplastin Time with Kaolin, *Am. J. Clin. Path.* **36**: 212

3.

Brandt JT and Triplett DA (1981) Laboratory Monitoring of Heparin. Effect of Reagents and Instruments on the Activated Partial Thromboplastin Time, *AJCP*, **76**: 530-537

4.

Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5

5.

Young DS *et al.* Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACP Press, Washington, D.C., 1990

6.

Kellton JG and Hirsh J (1980) Bleeding Associated with Antithrombotic Therapy, *Semin Hematol*, **17**: 259-91

7.

Estes J and Poulin P (1974) Pharmacokinetics of Heparin, *Thromb Diath Haemorr*, **33**: 26-35

8.

Solomon G, Hilgartner M, Kutt H (1972) Coagulation defects caused by diphenylhydantoin, *Neurology*, **22**: 1165-71

9.

Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, Ambrus CM, Mink IB, Lassman HB, Moore RH, Melzer J (1971) Effect of antifibrinolytic agents and estrogens on blood loss and coagulation factors during open heart surgery, *J Med*, **2**: 65-81

10.

Crowell EB Jr, Clatanoff DV, Kiekhofor W (1971) The effect of oral contraceptives on factor VIII levels, *Lab. Clin. Med.* **77**: 551-7

APTT Si L Minus

Anleitung

de

VERWENDUNGSZWECK

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

Zur Bestimmung der aktivierten partiellen Thromboplastinzzeit (aPTT) und ähnlichen Gerinnungsverfahren mit Extrakt von Phospholipid und mit nahezu kolloiden Partikeln als Aktivator. Das Testsystem kann mit manuellen, halbautomatischen oder automatischen Methoden angewendet werden. Der APTT-Test wurde durch die Arbeit von Langdell und Mitarbeitern konzipiert¹ und später durch Proctor und Rapaport modifiziert², die aPTT wird zum Nachweis von Funktionsstörungen im intrinsischen Gerinnungssystem verwendet, zu welchem die Gerinnungsfaktoren VIII, IX, XI, XII, Präkallikrein und hochmolekulares Kininogen gehören. Die aPTT wird auch bei Tests verwendet, die diese Faktoren quantifizieren, und routinemäßig bei der OP-Vorbereitung und dem Monitoring der Heparintherapie verwendet³. Kommerziell erhältliche Reagenzien enthalten üblicherweise einen von drei Aktivatoren: Kaolin, Siliziumdioxid oder Ellagsäure. Bei einem Standard-Screening-Test misst die aPTT indirekt durch ihr Einwirken auf Fibrinogen die Thrombinbildung und damit der Bildung eines Fibringerinnsels. Das zu testende Citratplasma wird im Testansatz mit aPTT-Reagenz bei 37°C über einen bestimmten Zeitraum (üblicherweise 5 Minuten) gemischt und danach vorgewärmtes (37°C) Calciumchlorid (0,025 M) zugegeben. Mit Zugabe des Calciumchlorids wird die Zeit gestoppt. Die Zeit, die es zur Gerinnseildbildung braucht, wird als aPTT bezeichnet. Nachweis der Gerinnseildbildung kann mechanisch, manuell (Kippmethode) oder lichtoptisch erfolgen.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

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

ZUSAMMENSETZUNG

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

Jedes Kit enthält eine Gebrauchsanweisung.

ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTER ARTIKEL

Es kann jedes zur Durchführung der aktivierten partiellen Thromboplastinzzeit geeignete, qualitative hochwertigste elektromechanische oder lichtoptische Gerät benutzt werden.

LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT

Ungeöffnete Reagenzien sind unter den auf Verpackung oder Fläschchen angegebenen Lagerbedingungen bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil. Bei 2° – -28°C lagern. NICHT EINFRIEREN. Das Produkt ist nach dem Öffnen 30 Tage lang stabil. Vermeiden Sie lang andauerndes Erhitzen.

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG

Nur Plastik oder Silikonglas verwenden. Blut (9 Teile) sollte in 3,2% oder 3,8% Natriumcitrat als Antikoagulant (1 Teil) entnommen werden. 15 Minuten bei 1500 x zentrifugieren und Plasma abpipettieren. Plasma bei 2° – -8°C oder 18 – 24°C lagern. Plasma sollte innerhalb von 4 Stunden verarbeitet oder tief gefroren bei -20°C für 2 Wochen oder -70°C für 6 Monat gelagert werden. Vor dem Testen schnell bei 37°C auftauen. Nicht länger als 5 Minuten bei 37°C belassen⁴; das minimiert die Neutralisation des Lupus-Inhibitors. Fehlerhafte Resultate können durch Kontamination mit Gewebeflüssigkeit oder Stase verursacht werden. Schütteln, Luftblasen oder Schaumbildung vermeiden. Für die Auswirkungen häufig verabreichter Medikamente siehe Young *et al.*⁵.

VORGEHENSWEISE

Manuelle Methode

1.

Wärmen Sie gut gemischtes APTT Si L Minus und 0,025 M Kalziumchlorid auf 37°C vor.

2.

Wärmen Sie zwei Proben des Testplasmas von 0,1 mL 2 Minuten lang auf 37°C vor.

3.

Geben Sie 0,1 mL vorgewärmtes APTT Si L Minus zu dem Plasma hinzu, und starten Sie den Timer. Inkubieren Sie genau 5 Minuten lang bei 37°C.

4.

Fügen Sie 0,1 mL von den vorgewärmten 0,025 M Kalziumchlorid hinzu.

5.

Notieren Sie die Zeit der Gerinnseildbildung. Zeichnen Sie das Ergebnis als die aPTT-Zeit in Sekunden auf.

Automatisierte Methoden

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

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

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

Heparin-Monitoring

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

1.

Der Zeitpunkt der Entnahme ist wichtig, da Heparin *in vivo* eine Halbwertszeit von nur 1,5 Stunden hat⁷.

2.

Freisetzung des Plättchenfaktors 4 (Heparin neutralisierender Faktor) durch Thrombozyten-Aggregation oder Schädigung bei der Entnahme sollten vermieden werden. Sorgfältige Blutentnahme, richtiges Zentrifugieren und sofortiges Trennen des plättchenarmen Plasmas von den Zellen trägt dazu bei, die Freisetzung des Plättchenfaktors 4 zu minimieren.

3.

Vor der Therapie sollte von jedem Patienten aPTT-Ausgangswerte erstellt werden, um von dem entsprechenden Patienten das aPTT hinsichtlich des von Labor erstellten Normalbereichs zu bestimmen.

4.

Die verschiedenen Systeme der Gerinnserkennung (mechanisch, lichtoptisch usw.) reagieren mit unterschiedlicher Sensibilität auf Heparin. Zur Überwachung heparinisierten Patienten immer dasselbe Testsystem verwenden.

5.

Heparin-Reaktionskurven neu erstellen, wenn die Charge-Nummer des Reagenz sich ändert, und in regelmäßigen Abständen auch innerhalb der gleichen Charge.

6.

Die Kurve sollte mit dem Heparin erstellt werden, das auch in der Therapie verwendet wird, um die mit Heparinen aus unterschiedlicher Quelle (z. B. Mucosa vom Schwein oder Lunge vom Rind) verbundenen Variablen auszuschließen.

EINSCHRÄNKUNGEN

Normalwerte für den aPTT-Test variieren je nach angewendeter Technik von Labor zu Labor. Sehr wichtig dafür sind: Methode der Gerinnserkennung, Temperatur, pH, Entnahmeverfahren, das verwendete Antikoagulant und Dauer und Art der Probenlagerung. Die Entnahme und Lagerungsbedingungen der Plasmaproben sollen standardisiert sein und sorgfältig überprüft werden. Unerwartete Ergebnisse müssen durch weitere Untersuchungen bestätigt werden. In einer Probe vorhandene Thrombozytenfragmente können die Freisetzung von Phospholipiden verursachen und so eventuell in der Probe vorhandene Lupus-Inhibitoren neutralisieren. Proben mit gering

APTT Si L Minus

Istruzioni per l'uso

SCOPO PREVISTO

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

Da utilizzare nella determinazione dei tempi di tromboplastina parziale attivata (aPTT), e nelle procedure di coagulazione correlate, con l'impiego di estratto di fosfolipide e particelle paracoloidale come attivatore. Il sistema di test può essere utilizzato con metodi manuali, semiautomatici e automatici. Sin dalle origini, grazie all'opera di Langdell e dei suoi collaboratori¹, modificati successivamente da Proctor e Rapaport², il aPTT viene utilizzato per rilevare i disordini del sistema intrinseco della coagulazione, in cui intervengono i fattori della coagulazione VIII, IX, XI e XII, la precalcireina e il chininogeno ad alto peso molecolare. L'aPTT viene utilizzato anche nei dosaggi che quantificano questi fattori e viene abitualmente utilizzato per lo screening prechirurgico e il monitoraggio della terapia eparinica³. I reagenti disponibili in commercio impiegano solitamente uno dei 3 attivatori seguenti: caolino, silice o acido ellagico. Nel test di screening di base, il aPTT misura indirettamente la formazione di trombina grazie alla sua azione sul fibrinogeno che forma il coagulo di fibrina. Nel test, il plasma citrato di prova viene miscelato con il reagente per aPTT per un intervallo di tempo specifico (solitamente di 5 minuti) a 37°C, seguito dall'aggiunta di calcio cloruro (0,025 M) preriscaldato (37°C). La misurazione del tempo ha inizio al momento dell'aggiunta del calcio cloruro. Il tempo necessario per la formazione del coagulo corrisponde al aPTT. Il rilevamento del coagulo può avvenire per misurazione meccanica, manuale (inclinazione della provetta) o foto-ottica.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

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

COMPOSIZIONE

Componente	Contiene	Descrizione	Preparazione
APTT Si L Minus	5 x 5 mL (REF 5562 / REF 5562SLQ) 5 x 10 mL (REF 5558 / REF 5558SLQ) 10 x 10 mL (REF 5559 / REF 5559SLQ)	Il reagente contiene un attivatore di particelle paracoloidale (silicato di magnesio ed alluminio) per una maggior sensibilità nei confronti di deficit di fattori e dell'eparina. Il reagente contiene inoltre un fosfolipide con tampone e stabilizzatori.	Prima dell'uso portare a temperatura ambiente. Miscelare accuratamente con il vortex o capovolgere più volte prima di utilizzare il reagente.
Calcium Chloride: 0,025M	5 x 5 mL (REF 5562 / REF 5562SLQ) 5 x 10 mL (REF 5558 / REF 5558SLQ) 10 x 10 mL (REF 5559 / REF 5559SLQ)	Il reagente è costituito da una soluzione 0,025 M di calcio cloruro.	Il reagente è in confezione pronta all'uso.
Ogni kit contiene un Istruzioni per l'uso.			

MATERIALI NECESSARI, MA NON IN DOTAZIONE

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

CONSERVAZIONE, VITA UTILE E STABILITÀ

I reagenti non aperti sono stabili fino alla data di scadenza indicata se conservati nelle condizioni riportate sul flacone o sull'etichetta del kit. Conservare a una temperatura compresa tra 2° -8°C. NON CONGELARE. Il reagente rimane stabile per 30 giorni dopo l'apertura. Evitare il riscaldamento prolungato.

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

Nel corso dell'intera procedura è necessario utilizzare plastica o vetro silicizzato. Il sangue (9 parti) deve essere raccolto in sodio citrato al 3,2% o al 3,8% come anticoagulante (1 parte). Separare il plasma in seguito a centrifugazione a 1500 x g per 15 minuti. Il plasma deve essere conservato a 2° -8°C o 18 -24°C. I test devono essere completati entro 4 ore dalla raccolta dei campioni; in alternativa, il plasma può essere conservato congelato a -20°C per 2 settimane o a -70°C per 6 mesi. Decongelare rapidamente a 37°C prima di eseguire i test. Non conservare a 37°C per oltre 5 minuti⁴. Ciò ridurrà al minimo la neutralizzazione del lupus inibitore. La contaminazione con liquidi tissutali o la stasi possono dare luogo a risultati erranei. Evitare l'agitazione, le bolle d'aria o la formazione di schiuma. Per gli effetti dei farmaci comunemente somministrati fare riferimento a Young *et al.*⁵.

PROCEDURA

Metodo Manuale

- Miscelare accuratamente APTT Si L Minus e il calcio cloruro a 0,025 M quindi preriscaldare a 37°C.
- Preriscaldare 0,1 mL di plasma di test, in doppio, a 37°C per due minuti.
- Aggiungere forzatamente 0,1 mL di reagente APTT Si L Minus preriscaldato al plasma e avviare il cronometro. Incubare per esattamente 5 minuti a 37°C.
- Aggiungere 0,1 mL di calcio cloruro preriscaldato a 0,025 M.
- Prendere nota del tempo necessario per la formazione di coaguli. Riportare il risultato come tempo aPTT in secondi.

Metodo Automatico

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

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

I risultati dei test aPTT devono essere registrati con un'approssimazione di 1/10 di secondo. Per ogni singolo laboratorio dovrebbe essere stabilito il range normale (di solito X ± 2 deviazioni standard). I risultati maggiori dei limiti superiori del range normale devono essere considerati anormali e devono pertanto essere eseguiti test di follow-up. I valori di aPTT minori dei limiti inferiori del range normale devono essere ripetuti su un nuovo campione di sangue. Valori di aPTT breve possono essere osservati in concomitanza con una trombosi *in vivo* (ossia trombosi delle vene profonde e coagulazione intravascolare disseminata).

Monitoraggio dell'eparina

In caso di monitoraggio della terapia eparinica, è importante costruire una curva di riferimento *in vitro* che rifletta la risposta media all'eparina, in quanto i singoli pazienti rispondono all'eparina in modo diverso. In generale, il range terapeutico per l'eparina può essere considerato compreso tra 0,2 e 0,5 unità/mL^{3,6}.

Durante il monitoraggio della terapia eparinica, è necessario adottare le misure precauzionali illustrate di seguito:

- Il tempo di raccolta è importante, in quanto l'eparina possiede un'emivita *in vivo* di appena 1,5 ore⁷.
- È necessario evitare il rilascio del fattore piastrinico 4 (fattore di neutralizzazione dell'eparina) causato dall'aggregazione delle piastrine o eventuali danni durante la raccolta. Un'attenta raccolta del sangue, una centrifugazione adeguata e una tempestiva rimozione del plasma povero di piastrine dalle cellule contribuiscono a ridurre al minimo il rilascio del fattore piastrinico 4.
- I dali di base sull'aPTT di ciascun paziente devono essere definiti prima della terapia, per determinare il rispettivo aPTT correlato al range normale stabilito dal laboratorio.
- I diversi sistemi di rilevamento del coagulo (meccanica, foto-ottici, ecc.) mostrano sensibilità variabili all'eparina. Durante il monitoraggio dei pazienti eparinizzati è necessario utilizzare lo stesso sistema di test.
- Le curve di risposta all'eparina devono essere determinate nuovamente con il cambiamento dei numeri di lotto del reagente e ad intervalli periodici con lo stesso numero di lotto.
- La curva deve essere costruita utilizzando anche la stessa eparina impiegata in terapia, per eliminare le variabili collegate alle eparine provenienti da fonti diverse (ad es. mucosa suina o polmone bovino).

LIMITAZIONI

I valori previsti per il test dell'aPTT variano da un laboratorio all'altro in funzione della tecnica utilizzata. Il metodo di rilevamento del coagulo, la temperatura, il pH, la tecnica di raccolta, il tipo di anticoagulante, nonché il tempo e il metodo di conservazione dei campioni sono tutti fattori estremamente importanti. Le condizioni di raccolta e conservazione dei campioni di plasma devono essere standardizzate ed attentamente controllate. I risultati imprevisti devono essere confermati da ulteriori test. I frammenti di piastrine presenti in un campione possono causare il rilascio di fosfolipidi e pertanto la neutralizzazione di un eventuale lupus inibitore contenuto nel campione stesso. Deve essere evitato l'utilizzo di campioni con piccoli volumi plasmatici in ragione delle possibili variazioni fisiologiche di pH. I test possono essere influenzati da svariati farmaci⁸. Un aumento dei risultati dell'aPTT può essere attribuito alla somministrazione di difenildantoina, eparina, warfarin e agenti radiografici^{9,9}. Una riduzione dei valori di aPTT può essere osservata durante l'impiego di contraccettivi orali o nelle terapie estrogeniche maschili^{9,10}. Pertanto, i laboratori dovranno determinare i propri valori previsti per i pazienti e precisi standard prestazionali per il controllo.

CONTROLLO QUALITÀ

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

Helena Biosciences Europe mette a disposizione i seguenti controlli utilizzabili con questo prodotto:

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

VALORI DI RIFERIMENTO

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

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

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

Riproducibilità					
<i>Campione</i>	<i>n</i>	Precisione intra-dosaggio		Precisione tra i dosaggi	
		<i>Formazione del coagulo (secondi)</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Formazione del coagulo (secondi)</i>	<i>CV (%)</i>
Routine Control N	10	33,0	0,36	100	32,9
Routine Control SA	10	77,9	0,31	100	78,3
% Fattore		Fattore VIII (secondi)	Fattore IX (secondi)	Fattore XI (secondi)	
<1	85,7	70,9	92,4		
10	45,9	44,4	50,7		
40	34,2	33,9	34,4		
100	28,8	28,8	28,8		

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

BIBLIOGRAFIA

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

APTT Si L Minus

Instrucciones de uso

USO PREVISTO

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

Para usar en la determinación de los tiempos de tromboplastina parcial activada (TTPa), y procedimientos de coagulación relacionados usando extracto de fosfolípido con de partículas casi-coloidal como activador. El sistema de prueba puede usarse con métodos manuales, semiautomatizados y automatizados. Desde su definición por parte de Langdell *et al*¹ y tras diversas aportaciones de Proctor y Rapaport², el TTPa se utiliza para detectar trastornos del sistema de coagulación intrínseco, que implica a los factores de coagulación VIII, IX, XI, XII, precalcireína y cininógeno de alto peso molecular. El TTPa se usa también en ensayos que cuantifican estos factores y se usa rutinariamente para el cribado prequirúrgico y la monitorización del tratamiento con heparina³. Los reactivos disponibles comercialmente usan normalmente uno de tres activadores: caolín, sílice o ácido elágico. En la prueba de cribado básica, el TTPa mide indirectamente la formación de trombina por su acción sobre el fibrinógeno que forma el coágulo de fibrina. En la prueba, el plasma de prueba citratado se mezcla con reactivo de TTPa durante un período de tiempo especificado (normalmente 5 minutos) a 37°C seguido por la adición de cloruro cálcico (0,025 M) precalentado (37°C). La temporización comienza desde el momento de la adición de cloruro cálcico. El tiempo necesario para la formación del coágulo es el TTPa. La detección de coágulos puede hacerse mediante medición mecánica, manual (tubo inclinado) o fotográfica.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

COMPOSICIÓN

Componente	Contiene	Descripción	Preparación
APTT Si L Minus	5 x 5 mL (REF 5562 / REF 5562SLQ) 5 x 10 mL (REF 5558 / REF 5558SLQ) 10 x 10 mL (REF 5559 / REF 5559SLQ)	El reactivo contiene un activador de partículas casi-coloidal (magnesio-aluminosilicato) que permite una sensibilidad óptima frente a los déficits de factor y frente a la heparina. El reactivo contiene asimismo un fosfolípido con tampón y estabilizadores.	Antes de utilizar, esperar a que alcance la temperatura ambiente. Antes de utilizar mezclar bien mediante agitación suave o inversión.
Calcium Chloride: 0,025M	5 x 5 mL (REF 5562 / REF 5562SLQ) 5 x 10 mL (REF 5558 / REF 5558SLQ) 10 x 10 mL (REF 5559 / REF 5559SLQ)	El reactivo es una solución de cloruro cálcico 0,025 M.	El reactivo viene envasado listo para usar.
Cada kit contiene instrucciones de uso.			

ARTÍCULOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

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

ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD Y ESTABILIDAD

Los reactivos no abiertos son estables hasta la fecha de caducidad indicada cuando se conservan en las condiciones indicadas en el vial o en la etiqueta del kit. Conservar a una temperatura entre 2° -8°C. NO CONGELAR. Tras su apertura, el producto es estable durante 30 días. Evitar un calentamiento prolongado.

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Debe usarse siempre plástico o vidrio silicizado. Debe recogerse sangre (9 partes) en el anticoagulante citrato sódico al 3,2% o al 3,8% (1 parte). Separar el plasma después de la centrifugación a 1500 x g durante 15 minutos. El plasma debe conservarse a 2° -8°C o 18 -24°C. Las pruebas deberían terminarse en 4 horas desde la recogida de las muestras o el plasma puede conservarse congelado a -20°C durante 2 semanas o -70°C durante 6 mes. Descongelar rápidamente a 37°C antes de realizar la prueba. No conservar a 37°C durante más de 5 minutos⁴. Esto minimizará la neutralización del inhibidor lupus. Pueden producirse resultados erróneos por contaminación con líquidos tisulares o estasia. Evitar la agitación, las burbujas de aire o la formación de espuma. Para comprobar los efectos de los fármacos que se suelen administrar, consultar Young, *et al.*⁵.

PROCEDIMIENTO

Método Manual

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

Método Automatizado

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

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

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

Monitorización de la heparina

Cuando monitorice el tratamiento con heparina, es importante construir una curva de referencia *in vitro* que refleje el promedio de respuesta de la heparina, porque los pacientes individuales responden de forma diferente a la heparina. En general, se puede considerar el intervalo terapéutico para la heparina como de 0,2 a 0,5 unidades/mL^{3,6}.

Deben considerarse las siguientes precauciones a la hora de monitorizar el tratamiento con heparina:

- El momento de la recogida es importante, porque la heparina tiene una semivida *in vivo* de sólo 1,5 horas⁷.
- Debe evitarse la liberación de factor 4 plaquetario (factor neutralizador de la heparina) ocasionada por la agregación plaquetaria o por daños durante la recogida. Una recogida de sangre cuidadosa, una buena centrifugación y una eliminación rápida del plasma pobre en plaquetas de las células, contribuirán a minimizar la liberación de factor 4 plaquetario.
- Deben establecerse datos basales sobre los TTPa de cada paciente antes del tratamiento para determinar el TTPa respectivo del paciente ya que se relaciona con el intervalo normal establecido por el laboratorio.
- Sistemas de detección de coágulos distintos (mecánica, fotográficos, etc.) muestran sensibilidades variables a la heparina. Debe utilizarse el mismo sistema de prueba a la hora de monitorizar pacientes heparinizados.
- Deben reestablecerse las curvas de respuesta a la heparina cuando cambien los números de lote de los reactivos y a intervalos periódicos con el mismo número de lote.
- Debe construirse también la curva usando la misma heparina empleada en el tratamiento para eliminar las variables relacionadas con las heparinas de fuentes diferentes (p. ej., mucosa porcina o pulmón bovino).

LIMITACIONES

Los valores esperados para la prueba de TTPa variarán de un laboratorio a otro, dependiendo de la técnica usada. El método de detección de los coágulos, la temperatura, el pH, la técnica de recogida, el tipo de anticoagulante y el tiempo y el método de almacenamiento de la muestra son todos muy importantes. Las condiciones de recogida y conservación de las muestras de plasma deben estandarizarse y controlarse cuidadosamente. Los resultados inesperados deben confirmarse mediante pruebas adicionales. Los fragmentos plaquetarios presentes en una muestra pueden ocasionar la liberación de fosfolípidos y, con ello, la neutralización de cualquier inhibidor lupus presente en la muestra. Debe evitarse el uso de muestras con volúmenes pequeños de plasma debido a posibles cambios fisiológicos de pH. Las pruebas pueden verse afectadas por diversos fármacos⁸. Un aumento en los resultados de TTPa puede estar causado por la administración de difenildantoina, heparina, warfarina y agentes radiográficos^{8,8}. Se puede comprobar un descenso en los valores de TTPa mientras se usan contraceptivos orales o tratamientos con estrógenos para hombres^{9,10}. Por ello, los laboratorios deben establecer sus propios valores esperados para pacientes y estándares de rendimiento bien definidos para el control.

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe establecer un programa de control de calidad. Los controles normales y anormales deben estudiarse antes de cada lote de muestras del paciente, para asegurar un funcionamiento adecuado del instrumento y el operador. Si los controles no se realizan como se esperaba, los resultados del paciente deben considerarse inválidos.

Helena Biosciences Europe suministra los siguientes controles disponibles para usar con este producto:

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

VALORES DE REFERENCIA

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

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES

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

Riproducibilidad					
<i>Muestra</i>	<i>n</i>	Precisión intra-ensayo		Precisión inter-ensayo	
		<i>Formación del coágulo (segundo)</i>	<i>CV (%)</i>	<i>Formación del coágulo (segunda)</i>	<i>CV (%)</i>
Routine Control N	10	33,0	0,36	100	32,9
Routine Control SA	10	77,9	0,31	100	78,3
% Factor		Factor VIII (segundo)	Factor IX (segundo)	Factor XI (segundo)	
<1	85,7	70,9	92,4		
10	45,9	44,4	50,7		
40	34,2	33,9	34,4		
100	28,8	28,8	28,8		

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

BIBLIOGRAFÍA

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

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

НАЗНАЧЕНИЕ

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

Используется для определения активированного частичного тромбoplastинового времени (АЧТВ) и сопутствующих процессов коагуляции с использованием фосфорилидного экстракта и активатора околоколлоидных частиц. Тестовая система может использоваться в ручном, полуавтоматическом и автоматическом режиме. С момента возникновения, в работе Лангделла и его коллег¹ и позднее переработанный Проктором и Рапалпортом² показатель АЧТВ используется для определения нарушений и врожденной системы коагуляции, которая включает факторы коагуляции VIII, IX, XI, XII, прекалликреин и высокомолекулярный кининоген. АЧТВ также используется в анализах для подсчета данных факторов и обычно используется для скрининга и мониторинга гепариновой терапии перед хирургическими вмешательствами. Антифосфолипидные антитела и неспецифичные ингибиторы (волчанкоподобные антикоагулянты) могут стать причиной пролонгированных значений АЧТВ. Однако признано, что данный эффект связан с концентрацией ингибитора и является неспецифическим³. Реагенты доступные в торговой сети обычно используют один из трех активаторов: каолин, кремнь или зллагоую кислоту. В базовом скрининговом исследовании активированное частичное тромбoplastиновое время косвенно измеряет образование тромбина путем воздействия на фибриноген, формирующий фибриновые тромбы. В исследовании цитратная тестируемая плазма смешивается с реагентом АЧТВ в течение указанного промежутка времени (обычно 5 минут) при температуре 37°C, после чего добавляется предварительно подогретый хлорид кальция (0,025 M). Отсчет времени начинается со времени добавления хлорида кальция. Время, требуемое для образования тромбов, является АЧТВ. Определение тромбов может происходить путем механического, фотооптического измерения или вручную (наклонная пробирка).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

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

СОСТАВ

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

НЕОБХОДИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ

Thromboplastin L

helenabiosciences Europe

REF 5265HL
REF 5265L
REF 5267L



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

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

Thromboplastin L

Instructions for use

INTENDED PURPOSE

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

The first standardised one-stage prothrombin 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 therapy³⁻⁶ 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 preparation⁷. 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 minutes⁸.

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^{1,2}. 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 variables.

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 edition⁹.

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	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 + 0.1038 ^r² = 0.9941 n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0.9853x + 0.0261 ^r² = 0.9500 n = 268

BIBLIOGRAPHY

- Quick AJ (1935) A Study of the Coagulation Defect in Hemophilia and Jaundice, *Am. J. Med. Sci*, **190**: 501.
- Biggs R (1976) Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis, 2nd Edition, Blackwell Scientific Publications, London.
- Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine J, Dalen JE (1989) Optimal Therapeutic Range for Oral Anticoagulants, *Chest*, **95**: 5S-11S.
- Poller L (1986) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy, *Sem. Thromb. Haemostasis*, **12**: 13-19.
- World Health Organisation (1984) Expert Committee on Biological Standards, *Technical Series*, **700**: 19.
- 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.
- 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.
- 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.
- Keeling D (2011) Guidelines on Oral Anticoagulation with warfarin: Forth Edition, *British Journal of Haematology*, **154**(3): 311-324.

Thromboplastin L

Fiche technique

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 monitoring des thérapies avec anticoagulants oraux³⁻⁶ et elle peut être utilisée pour évaluer la capacité de synthèse des protéines du foie chez les patients souffrants de troubles hépatiques chroniques ou aigus. Le Thromboplastin L provient de cerveaux de lapin mais il ressemble au BCT humain en raison de son indice de sensibilité international (ISI) faible. L'ISI du Thromboplastin L est d'environ 1,1 et est étalonné en comparaison avec la préparation internationale de référence de l'OMS⁵. Le Thromboplastin L convient tout particulièrement au monitoring 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 églementations locales.

COMPOSITION

Composant	Contient	Description	Préparation
Thromboplastin L	2 x 5 mL (REF 5265HL) 8 x 5 mL (REF 5265L) 10 x 10 mL (REF 5267L)	Thromboplastine liquide de cervex 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 minutes⁸.

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^{1,2}. 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 warfarin, 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 2011⁹.

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	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 (seconde) = 0,9911x + 0,1038 ^r² = 0,9941 n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0,9853x + 0,0261 ^r² = 0,9500 n = 268

BIBLIOGRAPHIE

- Quick AJ (1935) A Study of the Coagulation Defect in Hemophilia and Jaundice, *Am. J. Med. Sci*, **190**: 501.
- Biggs R (1976) Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis, 2nd Edition, Blackwell Scientific Publications, London.
- Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine J, Dalen JE (1989) Optimal Therapeutic Range for Oral Anticoagulants, *Chest*, **95**: 5S-11S.
- Poller L (1986) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy, *Sem. Thromb. Haemostasis*, **12**: 13-19.
- World Health Organisation (1984) Expert Committee on Biological Standards, *Technical Series*, **700**: 19.
- 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.
- 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.
- 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.
- Keeling D (2011) Guidelines on Oral Anticoagulation with warfarin: Forth Edition, *British Journal of Haematology*, **154**(3): 311-324.

Thromboplastin L

Anleitung

VERWENDUNGSZWECK

Das Thromboplastin L Kit ist für koagulometrische Gerinnungstests vorgesehen.

Die erste standardisierte Prothrombinzeit als Einstufen-Test wurde 1935 von Dr. Armand Quick entwickelt. Mittlerweile ist er der Standard-Screeningtest in der Gerinnung zur Diagnose eines vererbten oder erworbenen Gerinnungsfaktormangels des extrinsischen Systems (Faktor II, V, VII und X)^{1,2}. Er wird auch zur Einstellung und Überwachung von oralen Antikoagulanttherapien³⁻⁶ verwendet und kann bei chronischen und akuten Lebererkrankungen zur Beurteilung der Funktionsfähigkeit der Leber bei der Proteinsynthese herangezogen werden. Thromboplastin L wird aus Kaninchenhirn gewonnen, ähnelt aber mit seinem niedrigen „International Sensitivity Index“ (ISI) humaner Blutgerinnungszeit. Der ISI von Thromboplastin L liegt bei ca. 1,1 und ist gegen WHO „International Reference Preparation“ kalibriert⁵. Thromboplastin L ist besonders für die Überwachung oraler Antikoagulanttherapien geeignet und, in Verbindung mit dem entsprechenden Faktor-Mangelplasma, bei der Messung von Faktorkativitäten 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 MITGELIEFERTER 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 Schlichtensatz (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 Antikoagulant (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 gefahren 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 belassen⁸.

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^{1,2}. Das sollte mit jeder neuen Reagenzien-Charge durchgeführt werden. Das Helena Biosciences Europe INR Reference Set (REF 5490) dient zur Überprüfung von Verschiebungen im INR 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 Gerinnselfbildung 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 (in % TPZ des TP-Kalibrationsplasmas zu gemessener Gerinnungszeit) und sollten auf doppellogarithmischem 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, 2011⁹.

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 verwendendem 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	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. Lipidinterferenzttests 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 ^r² = 0,9941 n = 268
Thromboplastin L (INR) = 0,9853x + 0,0261 ^r² = 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

SCOPO PREVISTO

IlI kit Thromboplastin L è concepito per l'esecuzione di dosaggi di emostasi basati sulla presenza di coaguli.

I 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 dal percorso estrinseco (fattori II, V, VII e X)^{1,2}. Questo test viene utilizzato anche per l'indagine e il monitoraggio della terapia anticoagulante orale³⁻⁵ 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'OMS². 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 silicizzato. Il sangue (9 parti) deve essere raccolto in sodio citrato al 3,2% o al 3,8% come anticoagulante (1 parte). Separare il plasma in seguito a centrifugazione a 1500 x g per 15 minuti. Il plasma deve essere conservato a °18 – °24°C. I test devono essere completati entro 4 ore dalla raccolta dei campioni; in alternativa, il plasma può essere conservato congelato a °20°C per 2 settimane o a °-70°C per 6 mese. Decongelare rapidamente a °37°C prima di eseguire i test. Non conservare a °37°C per oltre 5 minuti⁶.

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[®]. 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

- 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.
- Preiscaldare 0,1 mL di plasma di prova a °37°C per 2 minuti.
- Aggiungere al plasma 0,2 mL di reagente a base di tromboplastina appena miscelato, azionando contemporaneamente un cronometro.
- 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 2011⁷.

LIMITAZIONI

Si sconsiglia l'impiego di diluizioni seriali di un plasma di riferimento per la curva %PT, che infatti possono dare luogo a discrepanza 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 anormali devono essere testati prima di ogni lotto di campioni di pazienti, per garantire un livello prestazionale soddisfacente sia per quanto riguarda lo strumento che per l'operatore. Qualora i controlli non funzionassero come previsto, i risultati relativi ai pazienti dovranno essere considerati non validi.

Helena Biosciences Europe mette a disposizione i seguenti controlli utilizzabili con questo prodotto:

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA
REF 5490	INR Reference Set

VALORI DI RIFERIMENTO

Per la sicurezza del paziente, è necessario che il sistema sia monitorato continuamente da un operatore qualificato. Per tale motivo ciascun laboratorio dovrà elaborare i propri range di riferimento. Ciò è particolarmente importante per la calibrazione dell'ISI locale. Con l'impiego della gamma di strumenti Sysmex, i valori normali che variano tra 11,50 - 14,60 secondi; 0,930 - 1.160 INR; 79.10 - 112.80 %PT sono ritenuti tipici.

CARATTERISTICHE PRESTAZIONALI

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

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

Interferenze

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

Confronto dei metodi

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

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

BIBLIOGRAFIA

- Quick AJ (1935) A Study of the Coagulation Defect in Hemophilia and Jaundice, *Am. J. Med. Sci*, **190**: 501.
- Biggs R (1976) Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis, 2nd Edition, Blackwell Scientific Publications, London.
- Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine J, Dalen JE (1989) Optimal Therapeutic Range for Oral Anticoagulants, *Chest*, **95**: 5S-11S.
- Poller L (1986) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy, *Sem. Thromb. Haemostasis*, **12**: 13-19.
- World Health Organisation (1984) Expert Committee on Biological Standards, *Technical Series*, **700**: 19.
- 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.
- 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.
- 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.
- Keeling D (2011) Guidelines on Oral Anticoagulation with warfarin: Forth Edition, *British Journal of Haematology*, **154**(3): 311-324.

Thromboplastin L

Instrucciones de uso

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 oral³⁻⁵ 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 OMS². 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 la 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 silicizado. Debe recogerse sangre (9 partes) en el anticoagulante citrato sódico al 3,2% o al 3,8% (1 parte). Separar el plasma después de la centrifugación a 1500 x g durante 15 minutos. El plasma debe conservarse a °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 minutos⁶.

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 fin⁸. 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 poinstrumental, entre otras variaciones locales.

Método Manual

- Mezclar la cantidad suficiente de Thromboplastin L para completar la prueba anticipada para el día e incubar a +37°C durante un período de tiempo no superior a 4 horas.
- Precaliente 0,1 mL del plasma de prueba a °37°C durante 2 minutos.
- Añada 0,2 mL de reactivo de tromboplastina recién mezclado al plasma mientras pone en marcha simultáneamente un cronómetro.
- 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 sí dentro del 5%. Los valores de %TP pueden interpolarse a partir del gráfico de calibración (%TP de los plasmas de calibración del TP frente al tiempo de coágulo medio) 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 2011⁷.

LIMITACIONES

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

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe establecer un programa de control de calidad. Los controles normales y anormales deben estudiarse antes de cada lote de muestras del paciente, para asegurar un funcionamiento adecuado del instrumento y el operador. Si los controles no se realizan como se esperaba, los resultados del paciente deben considerarse inválidos.

Helena Biosciences Europe suministra los siguientes controles disponibles para usar con este producto:

REF 5186	Routine Control N
REF 5187	Routine Control A
REF 5183	Routine Control SA
REF 5490	INR Reference Set

VALORES DE REFERENCIA

Los valores de referencia pueden variar entre los laboratorios dependiendo de las técnicas y sistemas usados. Por esta razón, cada laboratorio debe establecer su propio intervalo normal. Esto es especialmente importante para la calibración local del ISI. Con la serie de instrumentos Sysmex, es frecuente que los valores normales varíen entre 11,50 - 14,60 segundos; 0,930 - 1.160 INR; 79.10 - 112.80 %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	
	<i>SD</i>	<i>CV (%)</i>	<i>SD</i>	<i>CV (%)</i>	<i>SD</i>	<i>CV (%)</i>
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 de 5%, no hay interferencias significativas de bilirubina 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 coagulacion 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) = 0,9853x + 0,0261	r ² = 0,9500	n = 268

BIBLIOGRAFÍA

- Quick AJ (1935) A Study of the Coagulation Defect in Hemophilia and Jaundice, *Am. J. Med. Sci*, **190**: 501.
- Biggs R (1976) Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis, 2nd Edition, Blackwell Scientific Publications, London.
- Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine J, Dalen JE (1989) Optimal Therapeutic Range for Oral Anticoagulants, *Chest*, **95**: 5S-11S.
- Poller L (1986) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy, *Sem. Thromb. Haemostasis*, **12**: 13-19.
- World Health Organisation (1984) Expert Committee on Biological Standards, *Technical Series*, **700**: 19.
- 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.
- 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.
- 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.
- Keeling D (2011) Guidelines on Oral Anticoagulation with warfarin: Forth Edition, *British Journal of Haematology*, **154**(3): 311-324.

Тест-система "Жидкий тромбопластин"

инструкция

НАЗНАЧЕНИЕ

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

Впервые стандартизированный одностадийный тест для определения протромбинового времени был предложен д-ром Армандом Квиком в 1935г. Сейчас он стал основным скрининговым тестом для диагностики врожденного и приобретенного дефицита факторов свертывания крови по внешнему пути (факторы II, V, VII и X)^{1,2}. Он также используется для мониторинга терапии оральными антикоагулянтами^{3,4}, а также может применяться и для оценки белок синтетической функции печени при ее острых либо хронических заболеваниях.

Реагент приготовлен из экстракта ткани мозга кролика и по значению своего МИЧ (Международного Индекса Чувствительности) сопоставим со Стандартом Тромбопластина Британии (BCT – British Comparative Thromboplastin). МИЧ Жидкого тромбопластина примерно равен 1,1 и откалиброван относительно международного референс БОС². Жидкий тромбопластин особенно подходит для мониторинга терапии оральными антикоагулянтами и для измерения активности факторов внешнего пути свертывания(вместе с соответствующей фактор-дефицитной плазмой). Тканевый тромбопластин в присутствии ионов кальция является активатором внешнего пути свертывания крови. При добавлении смеси тканевого тромбопластина с кальцием к нормальной цитратной плазме активируется механизм её свертывания, приводящий к образованию фибринового сгустка. Если у пациента имеет место дефицит факторов внешнего пути, то время, необходимое для образования сгустка будет удлиниться прямо пропорционально степени дефицита факторов.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Содержащиеся в данном наборе реагенты предназначены только для *in vitro* диагностики– НЕ ПРИНИМАТЬ ВНИУТРЫ! 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 (Kat.№ 5265HL) 8 x 5 мл (Kat.№ 5265L) 10 x 10 мл (Kat.№ 5267L)	Тромбопластин-кальциевая суспензия реагента из экстракта ткани мозга кролика, раствора хлорида кальция и стабилизаторов	Жидкий кальцинированный тромбопластин, готовый для использования. Для проведения теста ПВ дополнительный кальций не требуется. Содержимое флакона перемешать до использования (5 мин. на роллере)

Каждый набор содержит инструкцию по применению.

Вкладыш с указанием референсных значений к различным анализаторам и методам исследования, характерный 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

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

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

Declaration of Conformity

helena
Biosciences Europe

HL-7-0137DC DOI 2015/07 (7)

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

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

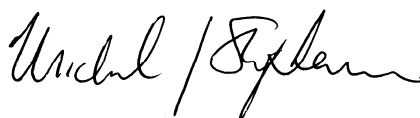
Product Code	Description	GMDN Classification Code
5186	Routine Control N	30590

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

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:



Date: 28 Jul 2015

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

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

Declaration of Conformity

helena
Biosciences Europe

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

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

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

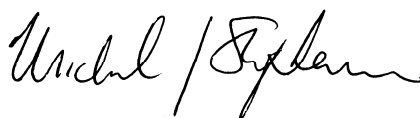
Product Code	Description	GMDN Classification Code
5187	Routine Control A	30590

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

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:



Date: 28 Jul 2015

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

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

Declaration of Conformity

helena
Biosciences Europe

HL-7-0287DC 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
5559	APTT Si L Minus	55981

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

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:



Date: 11 Aug 2015

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

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

Declaration of Conformity

helena
Biosciences Europe

HL-7-0511DC DOI 2015/08 (4)

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.

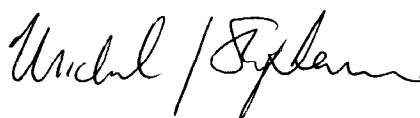
Product Code	Description	GMDN Classification Code
5376	Clauss Fibrinogen 100	55997

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

Full Name: M.J. Stephenson

Title: Managing Director

Signed:



Date: 12 Aug 2015

Tel +44 (0)191 482 8440

Fax +44 (0)191 482 8442

info@helena-biosciences.com

www.helena-biosciences.com

Helena Biosciences Europe

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

United Kingdom

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.

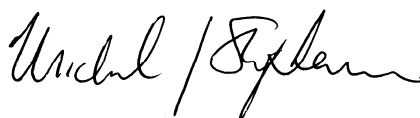
Product Code	Description	GMDN Classification Code
5267L	Thromboplastin L	55983

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

REF HPC-402	English
-------------	---------

A rapid test for the qualitative detection of Procalcitonin in human's whole blood, serum or plasma.
For professional in vitro diagnostic use only.

【INTENDED USE】

The PCT Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) is a rapid chromatographic immunoassay for the qualitative detection of Procalcitonin in whole blood, serum or plasma.

【SUMMARY】

Procalcitonin (PCT) is a small protein that comprises 116 amino acid residues with a molecular weight of approximately 13 kDa which was first described by Moulic et al. in 1984.^{1,2} PCT is produced normally in C-cells of the thyroid glands. In 1993, the elevated level of PCT in patients with a system infection of bacterial origin was reported and PCT is now considered to be the main marker of disorders accompanied by systemic inflammation and sepsis.^{3,4} The diagnostic value of PCT is important due to the close correlation between PCT concentration and the severity of inflammation. It was shown that "inflammatory" PCT is not produced in C-cells. Cells of neuroendocrine origin are presumably the source of PCT during inflammation.⁵

【PRINCIPLE】

The PCT Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) is a qualitative, lateral flow immunoassay for the detection of PCT in whole blood, serum or plasma. The membrane is pre-coated with anti-PCT antibody on the test line region of the strip. During testing, the whole blood, serum or plasma specimen reacts with the particle coated with anti-PCT antibody. The mixture migrates upward on the membrane chromatographically by capillary action to react with anti-PCT antibody on the membrane and generate a colored line. The presence of this colored line in the test region indicates a positive result, while its absence indicates a negative result. To serve as a procedural control, a colored line will always appear in the control line region indicating that proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

【REAGENTS】

The test device contains mouse anti-PCT antibody particles and mouse anti-PCT antibody coated on the membrane.

【PRECAUTIONS】

- For professional in vitro diagnostic use only. Do not use after the expiration date.
- Do not eat, drink or smoke in the area where the specimen or kits are handled.
- Handle all the specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions against microbiological hazards throughout testing and follow the standard procedures for proper disposal of specimens.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are being tested.
- Humidity and temperature can adversely affect results.

【STORAGE AND STABILITY】

Store as packaged at room temperature or refrigerated (2-30°C). The test is stable through the expiration date printed on the sealed pouch. The test must remain in the sealed pouch until use. **DO NOT FREEZE.** Do not use beyond the expiration date.

【SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION】

- The PCT Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) can be performed using whole blood (from venipuncture or fingerstick), serum or plasma.
- To collect **Fingerstick Whole Blood Specimens**:
 - Wash the patient's hand with soap and warm water or clean with an alcohol swab. Allow to dry.
 - Massage the hand without touching the puncture site by rubbing down the hand towards the fingertip of the middle or ring finger.
 - Puncture the skin with a sterile lancet. Wipe away the first sign of blood.
 - Gently rub the hand from wrist to palm to finger to form a rounded drop of blood over the puncture site.
- Add the Fingerstick Whole Blood specimen to the test by using **a capillary tube**:
 - Touch the end of the capillary tube to the blood until filled to approximately 50 µL. Avoid air bubbles.
 - Place the bulb onto the top end of the capillary tube, then squeeze the bulb to dispense the whole blood to the specimen well (S) of the Test Cassette.
- Separate serum or plasma from blood as soon as possible to avoid hemolysis. Use only clear, non-hemolyzed specimens.
- Testing should be performed immediately after specimen collection. Do not leave the specimens at room temperature for prolonged periods. Serum and plasma specimens may be stored at 2-8°C for up to 3 days, for long-term storage, specimens should be kept below -20°C. Whole blood collected by venipuncture should be stored at 2-8°C if the test is to be run within 2 days of collection. Do not freeze whole blood specimens. Whole blood collected by fingerstick should be tested immediately.
- Bring specimens to room temperature prior to testing. Frozen specimens must be completely thawed and mixed well prior to testing. Specimens should not be frozen and thawed repeatedly.
- If specimens are to be shipped, they should be packed in compliance with local regulations covering the transportation of etiologic agents
- EDTA K2, Heparin sodium, Citrate sodium and Potassium Oxalate can be used as the anticoagulant for collecting the specimen.

【MATERIALS】

- | Materials Provided | | | |
|--|---|----------|------------------|
| • Test Cassettes | • Sample Droppers | • Buffer | • Package Insert |
| Materials Required But Not Provided | | | |
| • Specimen collection containers | • Centrifuge (for plasma only) | | |
| • Sterile Lancet(forFingerstick Whole Bloodonly) | • Capillary tube(forFingerstick Whole Blood only) | | |
| • Timer | | | |

【DIRECTIONS FOR USE】

Allow the tests, specimen, buffer and/or controls to equilibrate to room temperature (15-30°C) prior to testing.

- Remove the test cassette from sealed pouch and used it within one hour. Best results will be obtained if the assay is performed immediately after opening foil pouch.
- Place the test cassette on a clean and level surface.

For **Serum or Plasma** specimens:

Hold the dropper vertically and **transfer 1 drop of serum or plasma** (approximately 25 µL) to the specimen well (S) of the Test Cassette, and **add 1 drop of buffer** (approximately 40 µL), then start the timer. See illustration below.

For **Venipuncture Whole Blood** specimens:

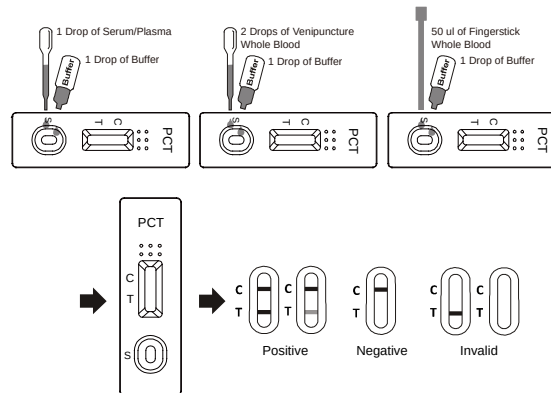
Hold the dropper vertically and **transfer 2 drops of whole blood** (approximately 50 µL) to the specimen well (S) of the Test Cassette, and **add 1 drop of buffer** (approximately 40 µL), then start the timer. See illustration below.

For **Fingerstick Whole Blood** specimens:

To use a capillary tube: Fill the capillary tube and **transfer approximately 50 µL of fingerstick whole blood specimen** to the specimen well (S) of the Test Cassette, then **add 1 drop of buffer** (approximately 40 µL) and start the timer. See illustration below.

- Wait for the colored line(s) to appear. The result should be read at **15 minutes**. Do not interpret the result after **20 minutes**.

Note: It is suggested not to use the buffer, beyond 30 days after opening the vial.



【INTERPRETATION OF RESULTS】

(Please refer to the illustration above)

POSITIVE: * Two colored lines appear. One colored line should be in the control line region (C) and another colored line should be in the test line region (T).

***NOTE:** The intensity of the color in the test line region (T) will vary depending on the concentration of PCT antigen present in the specimen. Therefore, any shade of color in the test line region (T) should be considered positive.

NEGATIVE: One colored line appears in the control line region (C). No apparent colored line appears in the test line region (T).

INVALID: Control line fails to appear. Insufficient specimen volume or incorrect procedural techniques are the most likely reasons for control line failure. Review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your local distributor.

【QUALITY CONTROL】

An internal procedural control is included in the test. A red line appearing in the control line region (C) is an internal quality procedural control. It confirms sufficient specimen volume and correct procedural technique. Control standards are not supplied with this kit; however, it is recommended that positive and negative controls be tested as a good laboratory practice to confirm the test procedure and to verify proper test performance.

【LIMITATIONS】

- The PCT Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) is for in vitro diagnostic use only. This test should be used for the detection of PCT in whole blood, serum or plasma specimen.
- The PCT Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) cannot detect less than 1ng/mL of PCT in specimens.
- As with all diagnostic tests, all results must be considered with other clinical information available to the physician.
- In some instances elevated Procalcitonin levels in due to noninfectious reasons can be observed:
 - During the first days after trauma or surgical intervention burns, release of proinflammatory cytokines, lung cancer (oat cell carcinoma), Medullary Thyroid Carcinoma (C-Cell Carcinoma).
 - New born children, < 48hours.
 - Severe cardiogenic shock.
- The hematocrit of the whole blood should be between 25% and 65%.

【EXPECTED VALUES】

The PCT Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) has been compared with a leading commercial PCT ELISA test. The correlation between these two systems is 98.8%.

【PERFORMANCE CHARACTERISTICS】

Sensitivity

The PCT Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) has correctly identified a panel of specimens and has been compared to a leading commercial PCT ELISA test using clinical specimens. The results show that the relative sensitivity of the PCT Rapid Test Cassette (Whole Blood /Serum /Plasma) is 98.7%, and the relative specificity is 98.9%.

Method	ELISA		Total Results
	Results	Positive	Negative
	Positive	231	3
PCT Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma)	Negative	3	280
		234	283
Total Results		234	283

Relative Sensitivity: 98.7% (95%CI*: 96.3%-99.7%)

*Confidence Intervals

Relative Specificity: 98.9% (95%CI*: 96.9%-99.8%)

Overall Accuracy: 98.8% (95%CI*: 97.8%-99.7%)

Precision

Intra-Assay

Within-run precision has been determined by using 15 replicates of three specimens containing negative, low positive and high positive. The negative and positive values were correctly identified 99% of the time.

Inter-Assay

Between-run precision has been determined by using the same three specimens of negative, low positive and high positive of PCT in 15 independent assays. Three different lots of the PCT Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) has been tested over a 10-days period using negative, low positive and high positive specimens. The specimens were correctly identified 99% of the time.

Cross-Reactivity

The PCT Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) has been tested by anti-HAMA IgG, anti-RF IgG, anti-HAV IgM, anti-Syphilis IgG, anti-HIV IgG, anti-*H. Pylori* IgG, anti-MONO IgM, anti-Rubella IgG, anti-Rubella IgM, anti-CMV IgG, anti-CMV IgM, anti-Toxo IgG and anti-Toxo IgM positive specimens. The results showed no cross-reactivity.

Interfering Substances

The PCT Rapid Test Cassette (Whole Blood/Serum/Plasma) has been tested for possible interference from visibly hemolyzed and lipemic specimens. No interference was observed. In addition, no interference was observed in specimens containing up to 2,000 mg/dL Hemoglobin, 1000 mg/dL Bilirubin, and 2000 mg/dL human serum Albumin.

【BIBLIOGRAPHY】

- Le Moulic JM, et al. (1984) The complete sequence of human procalcitonin. FEBS Letters 167(1), 93-97.
- Assicot M, et al. (1993) High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. Lancet 341(8844), 515-518.
- Meisner M and Reinhart K (2001) Is procalcitonin really a marker of sepsis? Int J Intensive Care 8(1), 15-25.
- Sponholz C, et al. (2006) Diagnostic value and prognostic implications of serum procalcitonin after cardiac surgery: a systematic review of the literature. Critical Care 10, R145.
- Meisner M, (2002) Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. Clin Chim Acta 323, 17-29.

Index of Symbols

	Attention, see instruction for use		Test per kit		Do not use if package is damaged
	For in vitro diagnostic use only		Use by		Do not reuse
	Store between 2-30°C		Lot number		Catalog #

Inzek International Trading
Vissenstraat 32
7324 AL Apeldoorn
The Netherlands
info@biozek.com
www.biozek.com





Клиническая
биохимия

105173, Москва, ул. Западная,
д. 2, стр. 1, ООО «Агат-Мед».
Тел.: (495) 777-41-92.
Факс: (495) 741-25-19.
www.agat.ru agat@agat.ru

ГЕМОГЛОБИН АГАТ

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель Департамента государственного контроля
качества, эффективности, безопасности лекарственных
средств и медицинской техники МЗ РФ

Р.У. Хабриев
17.06.2000 г.

Рекомендована к утверждению

Комиссией по лабораторным реагентам
Комитета по новой медицинской технике МЗ РФ
(протокол № 1 от 31.01.2000 г.)

ИНСТРУКЦИЯ по применению набора реагентов для определения гемоглобина в крови гемиглобицидным методом

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор предназначен для количественного определения содержания гемоглобина в крови гемиглобицидным методом (метод Drabkin) в клинико-диагностических и биохимических лабораториях.

Набор рассчитан на проведение 600 определений при расходе 5,0 мл рабочего раствора на один анализ.

ПРИНЦИП МЕТОДА

Гемоглобин крови при взаимодействии с железосинеродистым калием (красная кровяная соль) окисляется в метгемоглобин (гемиглобин), образующий с ацетонциангидрином гемиглобицианид (цианметгемоглобин), интенсивность окраски которого пропорциональна концентрации гемоглобина в крови и измеряется фотометрически при длине волны 540 (500–560) нм.

СОСТАВ НАБОРА

1. **Трансформирующий реагент** – сухая смесь (натрий углекислый кислый, 1,0 г; калий железосинеродистый, 200 мг) – 3 упаковки.
2. **Ацетонциангидрин** – 3 ампулы (по 0,5 мл).
3. **Калибровочный раствор гемоглобина** с концентрацией 120 г/л – 1 флакон (2 мл).

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

Линейная область определения концентрации гемоглобина – в диапазоне от 20 до 200 г/л, отклонение от линейности – не более 2%.

Чувствительность определения – не более 10 г/л.

Воспроизводимость: коэффициент вариации не более 2%.

Нормальные величины концентрации гемоглобина в крови составляют:

- у мужчин 130–160 г/л;
- у женщин 120–140 г/л.

Качество набора можно оценивать с использованием контрольных растворов гемоглобина отечественного или зарубежного производства.

Рекомендуется в каждой лаборатории уточнить диапазон нормальных величин у обследуемого контингента.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

При работе с данным набором необходимо соблюдать правила техники безопасности, рекомендуемые при работе с кровью в соответствии с Инструкцией по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клинико-диагностических лабораториях лечебных и профилактических учреждений, утвержденной Минздравом СССР от 17.01.91 г., и «Правила устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противозидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР».

При работе с набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, так как образцы крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированные, способные длительное время сохранять или передавать ВИЧ, вирус гепатита или любой другой возбудитель вирусной инфекции.

В состав трансформирующего раствора входит ацетонциангидрин, ядовитое вещество. В случае попадания раствора на кожу и слизистые необходимо сразу же промыть пораженное место большим количеством проточной воды. Пипетирование reagent категорически запрещается. При попадании внутрь следует немедленно выпить 0,5 л теплой воды и вызвать рвоту.

Другие компоненты набора в используемых концентрациях являются нетоксичными.

ОБОРУДОВАНИЕ И РЕАГЕНТЫ

- Спектрофотометр, длина волны 540 нм, или фотоэлектроколориметр, длина волны 500–560 нм (зеленый светофильтр), кювета с толщиной поглощающего свет слоя 10 мм;
- пипетки, позволяющие отбирать объемы жидкости 0,02 и 5,0 мл;
- колба мерная вместимостью 1,0 л;
- пробирки вместимостью 5–10 мл;
- секундомер;
- вода дистиллированная;
- перчатки резиновые или пластиковые.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ АНАЛИЗА

Трансформирующий раствор. Один пакет трансформирующего реагента и одну ампулу ацетонциангидрина количественно перенести в мерную колбу вместимостью 1,0 л, растворить в небольшом количестве дистиллированной воды и довести объем дистиллированной водой до метки.

Калибровочный раствор гемоглобина готов к применению.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

В пробирку внести по 5,0 мл трансформирующего раствора, добавить по 0,02 мл крови (разведение в 251 раз), тщательно перемешать и инкубировать при комнатной температуре (+18–25° С) в течение 20 минут, после чего измерить величину оптической плотности опытных проб против холостой пробы (трансформирующего раствора) при длине волны 540 (500–560) нм в кювете с толщиной поглощающего свет слоя 10 мм.

Калибровочный раствор гемоглобина обрабатывать так же, как и пробу цельной крови.

Окраска устойчива в течение 1 часа.

Концентрацию гемоглобина в крови рассчитать по формуле:

$$C = \frac{E_0}{E_K} \times 120 ,$$

где: C – концентрация гемоглобина в опытной пробе, г/л;
 E_0 – оптическая плотность опытной пробы, ед.опт.плотн.;
 E_K – оптическая плотность калибровочной пробы, ед.опт.плотн.;
120 – концентрация гемоглобина в калибровочном растворе, г/л.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

Набор должен храниться в упаковке предприятия-изготовителя при температуре +2–8° С в течение всего срока годности. Допускается хранение наборов при температуре до +25° С не более 5 суток.

Срок годности набора – 2 года.

Трансформирующий раствор должен быть прозрачным, желтого цвета и может храниться в посуде из темного стекла при комнатной температуре не более 6 месяцев. При появлении осадка или при обесцвечивании раствор непригоден для употребления. Не замораживать!

Калибровочный раствор гемоглобина после вскрытия флакона может храниться в течение 6 месяцев, но не более срока годности набора, при хранении в закупоренном виде при температуре +2–8° С.

По вопросам, касающимся приобретения наборов и их качества, просим обращаться по адресу: 105173, г. Москва, ул. Западная, д. 2, стр. 1, ООО «Агат-Мед». Телефон для справок: (495) 777-41-92.

Инструкция составлена: к.б.н. И.В. Смирновым – ст.н.с. Гематологического научного центра РАМН, к.б.н. Н.Н. Контугановым, В.В. Майоровой – сотрудниками ООО «Агат-Мед».