

<p>CoaPT (English)</p> Prothrombin Time	 		
Reagents suitable for CoaData and CoaLAB analyzer			
[REF]	210-24-010-00	[CONT]	8x5mL

INTENDED PURPOSE (see References 1, 4, 7)

The Prothrombin Time (PT) is a key test to investigate the function of coagulation factors belonging to the extrinsic pathway (Factors II,V,VII,X). An elongated PT generally indicates a low level of one or more factors of the extrinsic pathway, due to inherited or acquired bleeding disorders, vitamin K deficiency, liver disease, fibrinolysis, disseminated intravascular coagulation (DIC), oral anticoagulant therapy (OAT). The anticoagulant drugs reduce the activity of vitamin K dependent coagulation factors (factor II, VII, IX, X, Protein C, Protein S) increasing the Prothrombin Time. The ability of the blood to form a fibrin clot via the extrinsic pathway requires thromboplastin, calcium, factors I, II, V, VII and X. So, the Factors involved in the "intrinsic" coagulation pathway are bypassed; it means that the deficiencies of Factors VIII, IX, XII are not detected by any of PT Reagent. For this purpose, it is used the aPTT test.

PRINCIPLE

The **CoaPT** Reagent is made up by a thromboplastin preparation extracted from rabbit brain, containing an optimized quantity of calcium ions which makes the Reagent highly sensitive to the deficiency of "extrinsic" pathway Factors, II, V, VII, X. This makes it particularly effective in monitoring oral anticoagulant therapy (OAT). The performance of this reagent PT are similar to those of the WHO Reference Material (NIBSC RBT/16).

PRECAUTIONS FOR USE

1. This product has been formulated for in vitro diagnostic use.
2. A proportional variation of the reaction volumes does not change the result.
3. DO NOT mix Reagents from different Production lots.
4. In addition to the possible risk indications, the Reagent can contain preservatives (as sodium azide or others), which total concentration is lower than the limits mentioned in Dir. 67/548/CEE e 88/379/CEE and following modifications regarding classification, labelling and packaging of dangerous preparations (Reagents). However, it is recommended to handle the reagents carefully, avoiding ingestion and contact with eyes, mucous membranes and skin; to use reagents according to good laboratory practice. On the material safety data sheet are detailed the operating procedures for the manipulation of this product.
Material safety data sheet should be supplied on request.

ATTENTION!

A) The reagent can be used with manual, mechanical, photometric and nephelometric clot detection systems. The automated determinations must be performed according to specific instructions attached to the instrument used.
B) Very deep attention must be given to interfering substances: certain drugs and other substances may influence levels of PT or PT assay (see References 2).
C) The reagent must be used ONLY for the intended purpose, by expert and trained people and according to good laboratory practice.
D) The clinical diagnosis cannot be done correctly using the result of only one test but have to be done integrating critically the results of different laboratory tests and clinical data.
E) A series of factors, such as ambient temperature, the temperature of the working reagents, the accuracy of the washings, the type of coagulometer, can affect the performance of the test.
F) When changing the reagent lot, it is important to ensure that the new ISI value (see below) is adopted and a new average value of the PT of normal samples is determined.
G) The calibration curve has always to be repeated at each change of reagent lot and/or calibrator.
H) When using reagents, standard laboratory precautions should be observed. All calibrators and controls are human samples and therefore potentially infectious. All appropriate protective measures must be taken to avoid any potential biohazards.

REAGENTS

Components of the kit: **[REF] 210-24-010-00**
R1 - THROMBOPLASTIN L 8 x 5 mL
Thromboplastin from rabbit brain
Excipients and stabilizers
CaCl2 >0,1 g/L
NaN3 < 0,1%

STORAGE AND STABILITY

The **CoaPT** Reagent is stable up to the expiry date mentioned on the labels, stored at 2-8°C, if closed and kept in their intact primary container, if not exposed to heat sources and/or pressure variations. In case the primary container is damaged, it should be disposed of properly. The **CoaPT** is stable according to the following specification.

Unopened	2 – 8°C	Refer to vial label
Open Vial (in original vial)	2 – 8°C	30 days
On-board CoaLAB 1000	18 - 26°C	7 days
For CoaData Instruments	37°C	4 hours

We suggest to stir reagent continuously during the tests. At the end of the working cycles is suggested to store the reagent to 2-8°C in the original vial for better stability.

AUXILIARY REAGENTS FOR QUALITY CONTROL

To grant the right test performances use following kits (see the relative instructions for use (IFU)):

CoaCAL COAGULATION CALIBRATOR **[REF] 210-24-070-00**
CoaCPN CONTROL PLASMA NORMAL **[REF] 210-24-050-00**
CoaCPA CONTROL PLASMA ABNORMAL **[REF] 210-24-060-00**

Each laboratory should establish its own range of control that determines the acceptable variation of the day-to-day performance for each control plasma. The calibration curve must be repeated for each new lot of reagents and / or calibrator.

PREPARATION OF THE WORKING REAGENT

The **CoaPT** Reagent is supplied ready to use. Before use, the container must be mixed several times by inversion to ensure the homogeneity of the reagent. Leaving the bottle unused for a long time a thromboplastin sediment might form. Leave the reagent at 15-25°C for 30 minutes. Mix gently before use: DO NOT shake. NEVER freeze the **CoaPT** Reagent. Close immediately after use. Reagents must be used correctly to avoid contamination. Improper handling releases us from any responsibility.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

CoaCAL COAGULATION CALIBRATOR **[REF] 210-24-070-00**
CoaCPN CONTROL PLASMA NORMAL **[REF] 210-24-050-00**
CoaCPA CONTROL PLASMA ABNORMAL **[REF] 210-24-060-00**

Standard laboratory equipment.

Micropipettes to deliver from 3 to 1000 µL.

Disposable micropipettes tips .

Plastic test tubes for sample dilution.

Coagulation tubes.

Stopwatch or timer.

Water bath 37°C.

Coagulometers.

SAMPLES

Collection of samples in accordance with CLSI (NCCLS) (see References 3) using citrated tubes.

ANALYTICAL PROCEDURE CoaData SERIES (semi-automated)
Refer to your instrument manual or available application sheets provided for more detailed instrument specific instructions.

Stepwise pipette scheme for manual systems:	
50µl	Sample, control or standard plasma
60s	Incubation at 37°C (in the measuring block).
100µl	CoaPT
The clotting time in seconds will be recorded automatically by the analyzer. Refer to the instrument operator’s manual for further information.	

ANALYTICAL PROCEDURE CoaLAB SERIES (automated Instrument)
Refer to CoaLAB instrument user manual.

ANALYTICAL PROCEDURE for other MANUAL METHOD (see References 6)
• Preheat the **R1 - THROMBOPLASTIN L** at 37°C.
• Pipette into tube coagulation as follows:
- Plasma 0,100 mL
• Incubate the plasma for 1-2 minutes at 37°C.
- **R1 - THROMBOPLASTIN L** 0,200 mL
• Start the stopwatch at the same time the addition of the reagent. Determine the time of formation of the blood clot (seconds).

WASTE DISPOSAL

Observe all federal, state and local environmental regulations for waste disposal.

QUALITY CONTROL

Reliability of test results should be monitored by use of **LABITec** Control Plasma **CoaCPN** and **CoaCPA** control range should be established by the laboratory to determine the allowable variation in day-to-day performance for each level of control. Failure to meet quality control specifications should be investigated and resolved.

CoaCPN CONTROL PLASMA NORMAL **[REF] 210-24-050-00**
CoaCPA CONTROL PLASMA ABNORMAL **[REF] 210-24-060-00**

In case the values of Control Plasma are out of the given ranges, check: Calibration, reagent, stability of sample/controls or analyser.

PREPARATION OF CALIBRATION CURVE

Prepare reagent according to the instructions above. Using plasma COAGULATION CALIBRATOR (**CoaCAL** **[REF]210-24-070-00**) and a physiological solution, prepare a dilution series as follows:

COAGULATION CALIBRATOR	100% 0,5 mL	50% 0,5 mL	25% 0,5 mL
Physiological solution	---	0,5 mL	1,5 mL

Determine the PT values of each calibrator prepared (at least in duplicate) WITHIN 30 minutes. Plot on a regular graph the experimental data obtained, placing on the X axis the reciprocal dilutions and on Y the clotting times obtained (seconds). Obtain the best straight line between these 3 points; apply the individual times of patients on this curve, getting everyone to express the result as % of activity compared to the normal value.

ATTENTION!

The kit is tested on Coagulometer CoaLAB 1000 and CoaData 4004 (both **LABITec**) and ACL 7000 (I.L.). Applications on automatic / semi-automatic or manual coagulometer from other manufacturers may be totally different from what we experienced.

CALCULATION OF RESULTS

Calculate the mean clotting times of the samples and controls duplicate; differences of duplicates ≤10%. Repeat the test if necessary. Patient results can be expressed using the following units: seconds to form clots, clotting time ratio of patients versus the average of the normal clotting times, % of activity (this expression requires the Calibration Curve) and International Normalized Ratio (INR). It is recommended INR in patients receiving anticoagulation therapy.

INR (International Normalized Ratio) and ISI (International Sensitivity Index) (see References 4,5,6,7,8)
The International Committees ICSH / ICTH have issued recommendations for reporting the results of PT tests as INR. The INR is based on ISI value of the PT Reagent. For each lot of PT Reagent is assigned an ISI value by the calibration against the WHO International Reference Material (NIBSC RBT/16). The value of ISI will be posted on the outside of each Reagent kit.

The INR is calculated with the following formula:

INR = (patient PT / mean normal PT)^{ISI}

ISI = Batch Index specific to the Reagent/Instrument system.

Mean Normal PT (MNPT) = average of the normal range, specific lot, that each laboratory must determine for the own system Reagent / Instrument, testing at least 20 normal samples.

REFERENCE VALUES (see References 8)

The results of **CoaPT** are influenced by the method of determination of the clot, including reagent and instrument, which may be different from laboratory to laboratory. Generally, the PT test with normal plasmas originates clotting times between 8 and 16 seconds. However, each laboratory must establish its own normal range by testing individuals representative of the population. Even the therapeutic ranges for monitoring the OAT will vary from lab to lab: each laboratory will establish its own reference range PT values for its patient population. Abnormal plasma obtained from non-OAT patients may indicate the lack of a Factor or the presence of an inhibitor: in these cases, it is useful the aPTT test and a study with plasmas Factors deficient.

EXPECTED VALUES

Analyzer	Method	Normal Values INR
CoaData	Manual	0,80 – 1,20
CoaLAB	Automated	0,80 – 1,20

ANALYTICAL PERFORMANCES

(validate on CoaLAB 1000, CoaData 4004 and ACL 7000 (I.L.))

The performances of the **CoaPT** Reagent have been tested with a CoaLAB 1000, CoaData 4004 and an ACL 7000 Coagulometer. The data, while representing the characteristics of the product, could be different for each laboratory and for different coagulometers.

Method Limitations: (see Reference 2)

Interferences: (see References 2)

Interference test criterion: recovery ± 10% of initial value. No interference found on samples with:

- heparin up to 0,5 U/mL;
- total bilirubin up to 40 mg/dL;
- haemoglobin up to 600 mg/dL;
- lipemia [Intralipid ®] up to 1000 mg/dL;
- ascorbic acid up to 50 mg/dL.

Within-run Precision: determined on 20 replications of 2 samples. The results obtained are following:

Sample	CoaLAB		CoaData		ACL 7000	
	Average (seconds) ± 2s	CV%	Average (seconds) ± 2s	CV%	Average (seconds) ± 2s	CV%
Human Plasma 1	10.8±0.16	0.76	13.7±0.26	0.94	8.82 ± 0.12	0.72
Human Plasma 2	17.9±0.28	0.79	17.8±0.28	0.80	14.20 ± 0.22	0.79

Run-to-run Precision: determined for 5 days with 20 replications for each day, for 2 samples. The results obtained are the following:

Sample	CoaLAB		CoaData		ACL 7000	
	Average (seconds) ± 2s	CV%	Average (seconds) ± 2s	CV%	Average (seconds) ± 2s	CV%
Human Plasma 1	10.8±0.17	0.81	13.7±0.27	1.00	8.75 ± 0.15	0.84
Human Plasma 2	17.9±0.38	1.07	17.8±0.39	1.10	13.99 ± 0.32	1.16

Accuracy: a group of 46 plasma has been tested using this procedure and using a similar reagent available on the market. The comparison gave these results:
Linear regression: y = 0,8254x + 2,164
Correlation coefficient: r = 0,9948 n = 46

WARRANTY

This product is warranted to perform in accordance with its labeling and literature. **LABITec** disclaims any implied warranty of merchantability or fitness for any other purpose. Purchaser must calibrate and determine the suitability of **LABITec**'s products for their specific applications. In no event will **LABITec** be liable for any consequential damages arising out of aforesaid express warranty.

CoaPT (Deutsch)

Prothrombinzeit
Reagenz geeignet für CoaData- und CoaLAB-Systeme

[REF]	210-24-010-00	[CONT]	8x5mL
--------------	----------------------	---------------	--------------

ANWENDUNGSBEREICH (siehe Referenzen 1, 4, 7)
Die Prothrombinzeit (PT) ist ein essentieller Test zur Funktionsanalyse des extrinsischen Gerinnungsweges (Faktoren II, V, VII, X). Eine verlängerte PT deutet normalerweise auf eine reduzierte Konzentration eines oder mehrerer Gerinnungsfaktoren des extrinsischen Weges hin. Diese kann durch angeborene oder erworbene Blutungsstörungen, Vitamin-K-Mangel, Lebererkrankungen, Fibrinolyse, disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) oder orale Antikoagulantztherapien (OAT) verursacht werden. Antikoagulantien können die Aktivität von Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren (Faktor II, VII, IX, X, Protein C, Protein S) reduzieren und verlängern damit die Prothrombinzeit. Im extrinsischen Gerinnungsweg benötigt das Blut Thromboplastin, Calciumionen und die Gerinnungsfaktoren I, II, V, VII und X. Mangel der Faktoren des Intrinsischen Weges, Faktor VIII, IX und XII werden mit der PT nicht detektiert. Diese Faktoren müssen über die aPTT geprüft werden.

PRINZIP

Das **CoaPT** Reagenz besteht aus einem Thromboplastinpräparat aus Kaninchenhirn, das mit Calciumionen optimal eingestellt wurde. Dies ermöglicht eine sehr hohe Sensitivität für Faktorenmängel der Faktoren II, V, VII und X des extrinsischen Pfades. Es ist besonders effizient für die Überwachung der oralen Antikoagulantztherapie (OAT). Die Leistung dieses PT-Reagenzes ist äquivalent zum Standard des WHO-Referenzmaterials (NIBSC RBT/16).

VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DEN GEBRAUCH

1. Dieses Produkt wurde für die in-vitro-diagnostische Anwendung spezifiziert.
2. Eine proportionale Anpassung der Reaktionsvolumina beeinflusst das Ergebnis nicht.
3. Mischen Sie KEINE Reagenzien aus verschiedenen Produktionschargen.
4. Zusätzlich zu den möglichen Risiken kann das Reagenz Konservierungsmittel (wie Natriumazid oder andere) enthalten, deren Gesamtkonzentration unter den in Dir. 67/548/CEE und 88/379/CEE und folgende Änderungen bezüglich Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung gefährlicher Zubereitungen (Reagenzien) liegt. Es wird jedoch empfohlen, die Reagenzien sorgfältig zu verwenden und das Verschlucken sowie den Kontakt mit Augen, Schleimhäuten und Haut zu vermeiden. Verwenden Sie die Reagenzien gemäß guter Laboraxis. Auf dem Material sicherheitsdatenblatt sind die Betriebsverfahren für die Verwendung dieses Produkts detailliert beschrieben. Das Material sicherheitsdatenblatt sollte auf Anfrage zur Verfügung gestellt werden.

ACHTUNG!

A) Das Reagenz kann mit manuellen, mechanischen, photometrischen und nephelometrischen Koagulometer verwendet werden. Bei automatischen Systemen befolgen Sie bitte, die dem Gerät beigelegten Angaben.
B) Bitte beachten Sie, dass bestimmte Medikamente und interferierende Substanzen die Prothrombinzeit oder dessen Auswertung beeinflussen können (siehe Referenz 2)
C) Reagenz darf AUSSCHLIESSLICH im vorgesehenen Anwendungsbereich, von erfahrenen und geschulten Personen und in Übereinstimmung mit der guten Laboraxis, verwendet werden
D) Eine klinische Diagnose kann nicht allein aufgrund eines einzigen Tests korrekt durchgeführt werden, sondern muss die Ergebnisse verschiedener Labortests und klinischer Daten kritisch integrieren.
E) Verschiedene Faktoren wie Umgebungstemperatur, Temperatur der Arbeitsreagenzien, Genauigkeit der Waschungen, Art des Koagulometers und Eigenschaften des destillierten Wassers können die Leistung des Tests beeinflussen.
F) Bei einem Wechsel der Reagenzcharge ist darauf zu achten, dass der neue ISI-Wert übernommen und ein neuer Durchschnittswert der PT normaler Proben ermittelt wird.
G) Die Kalibrierkurve muss bei jedem Reagenzchargenwechsel oder Kalibratorschargenwechsel neu ermittelt werden.
H) Bei der Verwendung von Reagenzien sind die im Labor üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu beachten. Alle Kalibratoren und Kontrollen sind menschliche Proben und daher potenziell infektiös. Es müssen alle geeigneten Schutzmaßnahmen ergriffen werden, um jegliche potenzielle Biogefahren zu vermeiden.

REAGENZ

Bestandteile des Kits: **[REF] 210-24-010-00**
R1 - THROMBOPLASTIN L 8 x 5 mL
Thromboplastin aus Kaninchenhirn
Hilfsstoffe und Stabilisatoren
CaCl2 > 0,1 g/L
NaN3 < 0,1%

LAGERUNG UND STABILITÄT

Das **CoaPT** Reagenz ist bis zum, auf den Etiketten angegebenen Verfallsdatum stabil, solange es bei 2-8°C in seinem intakten Primärbehälter verschlossen und vor Wärmequellen und/oder Druckschwankungen geschützt gelagert wird. Im Falle einer Beschädigung des Primärbehälters sollte dieser ordnungsgemäß entsorgt werden. Das **CoaPT** ist gemäß den folgenden Spezifikationen stabil.

Ungeöffnet	2 – 8°C	Siehe Flaschenlabel
Geöffnete Flasche	2 – 8°C	30 Tage
CoaLAB 1000	18 - 26°C	7 Tage
CoaData Instrumente	37°C	4 Stunden

Wir empfehlen, das Reagenz während der Testdurchführung kontinuierlich zu rühren. Für eine bessere Gewährleistung der Stabilität wird empfohlen das Reagenz in der fest verschlossenen Originalflasche bei 2-8°C aufzubewahren.

KONTROLLEN FÜR DIE QUALITÄTSÜBERWACHUNG

Für die Gewährleistung der Testleistung, verwenden Sie die folgenden Kits (siehe entsprechende Gebrauchsanweisungen (IFU)):

CoaCAL COAGULATION CALIBRATOR **[REF] 210-24-070-00**
CoaCPN CONTROL PLASMA NORMAL **[REF] 210-24-050-00**
CoaCPA CONTROL PLASMA ABNORMAL **[REF] 210-24-060-00**

Jedes Labor sollte seinen eigenen Referenzbereich bestimmen, um für jedes Kontrollplasma Toleranzgrenzen der Tag zu Tag Leistung festzulegen. Die Kalibrierkurve muss für jede neue Reagenzcharge und/oder Kalibratorcharge wiederholt werden.

VORBEREITUNG DES ARBEITSREAGENZES

Das **CoaPT** Reagenz wird gebrauchsfertig geliefert. Zur Gewährleistung der Homogenität muss das Reagenz vor dem Verwenden mehrmals invertiert werden. Lassen Sie die Flasche vor der Verwendung für 30 Minuten bei 15-25°C stehen. Vor der Verwendung vorsichtig mischen: NICHT schütteln. Das **CoaPT** Reagenz NIEMALS einfrieren. Nach Gebrauch sofort verschließen. Reagenzien müssen korrekt verwendet werden, um Kontamination zu vermeiden. Unsachgemäße Handhabung entbindet uns von jeglicher Verantwortung.

BENÖTIGTE, ABER NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN

CoaCAL COAGULATION CALIBRATOR **[REF] 210-24-070-00**
CoaCPN CONTROL PLASMA NORMAL **[REF] 210-24-050-00**
CoaCPA CONTROL PLASMA ABNORMAL **[REF] 210-24-060-00**

Standardlaborausstattung.

Mikropipetten zur Abgabe von 3 bis 1000 µL.

Einweg-Mikropipettenspitzen.

Plastik-Teströhrchen für die Verdünnung der Probe.

Gerinnungsröhrchen.

Stoppuhr oder Timer.

Wasserbad 37 °C.

Koagulometer.

PROBEN

Probenahme gemäß CLSI (NCCLS) (siehe Referenzen 3) unter Verwendung von Zitratröhrchen.

ANALYTISCHE ANWENDUNG - CoaData-SERIE (halbautomatisch)

Detaillierte gerätespezifische Anweisungen finden Sie in Ihrem Gerätehandbuch oder in den zugehörigen *Application Guides*.

Stufenweises Pipettenschema für manuelle Systeme:	
50µl	Probe, Kontrolle oder Standardplasma
60s	Incubation bei 37°C (im Thermblock).
100µl	CoaPT
Die Gerinnungszeit in Sekunden wird automatisch durch den Analyser aufgezeichnet. Lesen Sie die Bedienungsanleitung für weitere gerätespezifische Informationen.	

ANALYTISCHE ANWENDUNG - CoaLAB-SERIE (automatisches System)

Berücksichtigen Sie die Angaben der Gebrauchsanweisung des CoaLABs.

ANALYTISCHE ANWENDUNG – andere manuelle Methoden (siehe Referenzen 6)

• Wärmen Sie das R1 - THROMBOPLASTIN L auf 37 °C vor.
• Pipettieren Sie in das Koagulationsröhrchen wie folgt:
- Plasma 0,100 mL

• Inkubieren Sie das Plasma für 1-2 Minuten bei 37 °C.

- **R1 - THROMBOPLASTIN L** 0,200 mL

• Starten Sie die Stoppuhr gleichzeitig mit der Zugabe des Reagenzes. Bestimmen Sie die Zeit der Bildung des Blutgerinnsels (Sekunden).

ENTSORGUNG

Beachten Sie alle bundesstaatlichen, staatlichen und lokalen Umweltvorschriften für die Entsorgung von Abfällen.

QUALITÄTSKONTROLLE

Die Qualität der Messergebnisse sollte durch die Kontrollplasmen **CoaCPN** und **CoaCPA** regelmäßig überwacht werden. Jedes Labor sollte seinen spezifischen Referenzbereich für Kontrollplasmen ermitteln um zulässige Tagesabweichungen zu bestimmen. Abweichungen von den Sollwertebereichen sollte nachgegangen und diese behoben werden.

CoaCPN CONTROL PLASMA NORMAL **[REF] 210-24-050-00**
CoaCPA CONTROL PLASMA ABNORMAL **[REF] 210-24-060-00**

Wenn die Werte des Kontrollplasmas außerhalb der angegebenen Bereiche liegen, überprüfen Sie: Kalibrierung, Reagenz, Stabilität von Probe/Kontrollen oder Instrument.

VORBEREITUNG DER KALIBRIERKURVE

Bereiten Sie das Reagenz gemäß den oben genannten Anweisungen vor. Verwenden Sie das gefriergetrocknete COAGULATION CALIBRATOR PLASMA (**CoaCAL** **[REF] 210-24-070-00**) und eine physiologische Kochsalzlösung und bereiten Sie eine Verdünnungsreihe wie folgt vor

COAGULATION CALIBRATOR	100% 0,5 mL	50% 0,5 mL	25% 0,5 mL
Physiologische Lösung	---	0,5 mL	1,5 mL

Bestimmen Sie INNERHALB von 30 Minuten die PT-Werte jeder vorbereiteten Kalibratorverdünnung (mind. Doppelbestimmung). Erstellen Sie ein Diagramm, in dem Sie die reziproke Verdünnung auf der X-Achse und die entsprechende Messzeit (Sekunden) auf der Y-Achse eintragen. Führen Sie eine lineare Regression durch und nutzen Sie die erhaltene Gerade zur Bestimmung der Patientenergebnisse als Aktivität in Prozent (Quick Wert).

ACHTUNG!

Das Kit wurde auf einem den Koagulometer CoaLAB 1000 und CoaData 4004 (beide **LABITec**) und ACL 7000 (I.L.), evaluiert. Die Leistungsdaten können bei der Anwendung auf automatischen/halbautomatischen und manuellen Koagulometer anderer Hersteller, abweichen.

Reprodurizbarkeit
Bestimmt an 5 Tagen mit 20 Wiederholungen pro Tag, mit 2 Proben.

	CoaLAB		CoaData		ACL 7000	
Probe	Mittelwert (Sekunden) ± 2s	VK%	Mittelwert (Sekunden) ± 2s	VK%	Mittelwert (Sekunden) ± 2s	VK%
Human Plasma 1	10,8±0,17	0,81	13,7±0,27	1,00	8,75 ± 0,15	0,84
Human Plasma 2	17,9±0,38	1,07	17,8±0,39	1,10	13,99 ± 0,32	1,16

Genauigkeit: Eine Gruppe von 46 Patientenproben wurde, gegen ein auf dem Markt befindliches Referenzreagenz getestet. Die Ergebnisse sind folgende:
Lineare Regression y = 0,8254x + 2,164
Korrelationskoeffizient r = 0,9948 n = 46

GARANTIE

Dieses Produkt stimmt mit den Kennzeichnungen und seiner Literatur überein. **LABITec** schließt ausdrücklich alle konkudenten Gewährleistungen der Marktgängigkeit oder der Eignung für einen anderen Zweck aus. Der Käufer ist verantwortlich für die Kalibrierung und Eignungsbestimmung der **LABITec** Produkte entsprechend seiner spezifischen Anwendung. In keinem Fall übernimmt **LABITec** die Haftung aus eventuellen Folgeschäden, die aus der vorgenannten ausdrücklichen Garantie entstehen.

<p>CoaPT (Italiano)</p> Tempo di Protrombina Reagenti adatti per analizzatori CoaData e CoaLAB	CE	IVD	REF	210-24-010-00	CONT	8x5mL
---	-----------	------------	------------	----------------------	-------------	--------------

DESTINAZIONE D'USO (cfr Bibliografia 1, 4, 6)

Il Tempo di Protrombina (PT) è un test fondamentale per investigare la funzionalità dei fattori della coagulazione appartenenti alla via estrinseca (Fattori II,V,VII,X). Un PT allungato generalmente indica un livello ridotto di uno o più fattori della via estrinseca, dovuto a coagulopatie ereditarie od acquisite, carenze di vitamina K, epatopatie, fibrinolisi, coagulazione intravasale disseminata (DIC), terapia anticoagulante orale (TAO/OAT). I farmaci anticoagulanti riducono l'attività dei fattori della coagulazione vitamina K dipendenti (Fattore II, VII, IX, X, Proteina C, Proteina S) aumentando il Tempo di Protrombina. La capacità del sangue di formare un coagulo di fibrina mediante la via estrinseca necessita di trombolastina, calcio, Fattori I, II, V, VII, X.Quindi i Fattori coinvolti nella via "intrinseca" della coagulazione vengono bypassati; significa che le carenze dei Fattori VIII, IX, XII non sono determinate da nessun Reagente del PT. A questo scopo si impiega il test dellaPTT.

PRINCIPIO

Il reagente **CoaPT** è costituito da una trombolastina estratta da cervello di coniglio, contenente una quantità ottimizzata di ioni calcio che lo rende altamente sensibile alla carenza dei Fattori della via "estrinseca", II, V, VII, X. Ciò lo rende particolarmente efficiente nel monitoraggio della terapia anticoagulante orale (TAO/OAT).

Le prestazioni di questo Reagente PT sono sovrapponibili a quelle del Materiale di Riferimento WHO (NIBSC RBT/16).

PRECAUZIONI D'USO

- Questo prodotto è stato formulato per uso diagnostico in vitro.
 - Una variazione proporzionale dei volumi di reazione non modifica il risultato.
 - NON miscelare tra loro Reagenti da diversi lotti di produzione.
 - Oltre alle eventuali indicazioni di rischio, il Reagente contiene conservanti (sodio azide o altri), la cui concentrazione totale è inferiore ai limiti riportati nelle Dir. 67/548/CEE e 88/379/CEE e relative modifiche per la classificazione, etichettatura ed imballaggio di preparati pericolosi (Reagenti).
- Tuttavia, si raccomanda di manipolare i reagenti con cautela, evitandone l'ingestione ed il contatto con gli occhi, la pelle e le mucose; di seguire quindi le norme di buona pratica di laboratorio nell'utilizzo di questi materiali. Nelle schede di sicurezza vengono descritte le procedure operative per la manipolazione di questo prodotto. Le schede di sicurezza vengono fornite su richiesta.

ATTENZIONE!

- A) Il Reagente è utilizzabile con sistemi di rilevamento del coagulo manuali, meccanici, fotometrici e nefelometrici. Le determinazioni automatizzate devono essere eseguite in conformità alle istruzioni specifiche allegate allo strumento impiegato.
- C) Elevata attenzione deve essere data alle sostanze interferenti: alcuni farmaci ed altre sostanze potrebbero influenzare i livelli od il dosaggio di PT (cfr Bibliografia 2).
- C) Il Reagente deve essere impiegato SOLO per l'uso indicato, da personale esperto e addestrato, seguendo le norme della buona pratica di laboratorio.
- D) La diagnosi clinica non può essere fatta correttamente usando il risultato di un solo test, ma deve essere fatta integrando criticamente i risultati di diversi test di laboratorio con differenti dati clinici.
- E) Una serie di fattori, quali la temperatura ambientale, la temperatura dei reagenti di lavoro, l'accuratezza dei lavaggi, il tipo di coagulometro, possono influire sulle prestazioni del test.
- F) AD OGNI CAMBIO di LOTTO del Reagente utilizzato, va inserito nello strumento, il nuovo valore dell'ISI (vedere avanti) e VA DETERMINATO il nuovo valore medio del PT dei campioni normali.
- G) La curva di calibrazione deve essere sempre ripetuta ad ogni cambio di lotto del Reagente e/o del calibratore.
- H) Per la manipolazione dei Reagenti devono essere osservate le precauzioni normalmente adottate in laboratorio. Tutti i calibratori e controlli sono campioni umani, quindi potenzialmente infettivi; devono quindi essere adottate tutte le misure di protezione adeguate allo scopo di evitare ogni tipo di potenziale rischio biologico.

REAGENTI

Composizione del kit:

R1 - THROMBOPLASTIN L	REF 210-24-010-00
	8 x 5 mL

Trombolastina da cervello di coniglio
Eccipienti e stabilizzanti
CaCl2 > 0,1 g/L
NaN3 < 0,1%

STABILITÀ E CONSERVAZIONE

I Reagenti **CoaPT** chiusi sono stabili fino alla data di scadenza indicata sulle etichette, se conservati nel loro contenitore primario integro, a 2-8°C se non esposti a fonti termiche e/o variazioni di pressione. In caso di danneggiamento del contenitore primario provvedere allo smaltimento. Il **CoaPT** è stabile in base alle seguenti specifiche.

Chiuso	2 – 8°C	Consultare etichetta del vial
Vial aperto	2 – 8°C	30 giorni
CoaLAB 1000 (a bordo)	18 - 26°C	7 giorni
Strumenti CoaData (a bordo)	37°C	4 ore

Si consiglia di agitare continuamente il reagente durante i test. Al termine dei cicli di lavoro si consiglia di conservare il reagente a 2-8°C nel flacone originale per una migliore stabilità.

REAGENTI AUSILIARI PER IL CONTROLLO QUALITÀ

Per garantire l'adeguata prestazione del test utilizzare i seguenti kits (vedere le relative informazioni d'uso (IFU)):

CoaCAL COAGULATION CALIBRATOR **REF 210-24-070-00**

CoaCPN CONTROL PLASMA NORMAL **REF 210-24-050-00**

CoaCPA CONTROL PLASMA ABNORMAL **REF 210-24-060-00**

Ogni laboratorio dovrà stabilire un proprio range di controllo che determini la variazione accettabile della prestazione day-to-day per ciascun plasma di controllo. La curva di calibrazione deve essere sempre ripetuta ad ogni cambio di lotto del Reagente e/o del calibratore.

PREPARAZIONE DEL REAGENTE DI LAVORO

Il Reagente **CoaPT** è pronto all'uso. Prima dell'uso i contenitori devono essere capovolti più volte per garantire l'omogeneità del contenuto. Se i contenitori vengono lasciati a riposo per lunghi periodi di tempo, è possibile che si formi un sedimentò di trombolastina. Lasciare il reagente a 15-25°C per 30 minuti. Miscelare gentilmente prima dell'uso: NON agitare. NON CONGELARE MAI il Reagente **CoaPT**. Chiudere immediatamente dopo l'impiego. I prodotti vanno manipolati in modo adeguato, tale da evitare ogni contaminazione. L'uso non competente ci solleverà da ogni responsabilità.

MATERIALI RICHIESTI MA NON FORNITI

CoaCAL COAGULATION CALIBRATOR **REF 210-24-070-00**

CoaCPN CONTROL PLASMA NORMAL **REF 210-24-050-00**

CoaCPA CONTROL PLASMA ABNORMAL **REF 210-24-060-00**

Normale attrezzatura da laboratorio.

Micropipette in grado di erogare da 3 a 1000 µL.

Puntali monouso per micropipette.

Provette in plastica per la diluizione dei campioni.

Provette da coagulazione.

Cronometro o timer.

Bagno termostatico 37°C.

Coagulometro.

CAMPIONI

Raccolta dei campioni in accordo con CLSI (NCCLS) (cfr Bibliografia 3) usando provette citratate.

PROCEDURA ANALITICA CON METODO MANUALE (cfr Bibliografia 6)

• Preiscaldare il **R1 - THROMBOPLASTIN L** a 37°C.

• Pipettare in provetta da coagulazione come segue:

- Plasma 0,100 mL

• Incubare il plasma per 1-2 minuti a 37°C.

- **R1 - THROMBOPLASTIN L** 0,200 mL

• Avviare il cronometro simultaneamente all'aggiunta del Reagente. Rilevare il tempo di formazione del coagulo (secondi).

PROCEDURA ANALITICA PER STRUMENTI DELLA SERIE CoaData (semi-automatico)

Fare riferimento al manuale dello strumento o ai fogli applicativi disponibili forniti per istruzioni più dettagliate specifiche sullo strumento.

Schema di pipettaggio per sistemi manuali:	
50µl	Campione, controllo o standard plasma.
60s	Incubazione a 37°C (nel canale di misurazione).
100µl	CoaPT
<p>Il tempo di coagulazione in secondi viene registrato automaticamente dall'analizzatore. Per ulteriori informazioni, consultare il manuale dell'operatore dello strumento.</p>	

PROCEDURA ANALITICA Serie CoaLAB (strumento automatizzato)

Fare riferimento al manuale utente dello strumento CoaLAB.

SMALTIMENTO DEI MATERIALI

Per lo smaltimento dei rifiuti attenersi alle regolamentazioni locali vigenti.

CONTROLLO DI QUALITÀ

L'affidabilità dei risultati del test deve essere monitorata mediante l'uso del plasma di controllo LABITec **CoaCPN** e **CoaCPA**. Il laboratorio deve stabilire l'intervallo di controllo per determinare la variazione consentita nelle prestazioni giornaliere per ciascun livello di controllo. Il mancato rispetto delle specifiche del controllo qualità deve essere indagato e risolto.

CoaCAL CONTROL PLASMA NORMAL **REF 210-24-050-00**

CoaCPN CONTROL PLASMA ABNORMAL **REF 210-24-060-00**

Nel caso in cui i valori del plasma di controllo sono fuori dai range forniti, controllare: Calibrazione, reagente, stabilità del campione/controllo o analizzatore.

PREPARAZIONE DELLA CURVA DI CALIBRAZIONE

Preparare il reagente in accordo con quanto riportato sopra. Utilizzando plasma COAGULATION CALIBRATOR (**CoaCAL** **REF 210-24-070-00**) e soluzione fisiologica, preparare una serie di diluizioni come segue:

COAGULATION CALIBRATOR	100%	50%	25%
Soluzione fisiologica	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL
	---	0,5 mL	1,5 mL

Determinare ENTRO 30 minuti i valori PT di ciascun calibratore preparato (almeno in duplicato). Riportare su un grafico regolare i dati sperimentali ottenuti, ponendo sull'asse X le diluizioni reciproche e su Y i tempi di coagulazione ottenuti (secondi). Ottenere la migliore linea retta tra questi 3 punti; applicare i tempi individuali dei pazienti su questa curva, facendo esprimere a ciascuno il risultato come % di attività rispetto al valore normale.

ATTENZIONI!

Il kit è testato su un Coagulometro CoaLAB 1000, CoaData 4004 (entrambi LABITec) e ACL 7000 (I.L.). Le applicazioni su coagulometro automatico/semiautomatico o manuale di altri produttori possono essere totalmente diverse da quanto sperimentato.

CALCOLO DEI RISULTATI

Calcolare la media dei tempi di coagulazione del duplicato dei campioni e dei controlli; differenze dei duplicati ≤10%. Ripetere il test se necessario. I risultati dei pazienti possono essere espressi impiegando le seguenti unità di misura: secondi per formare il coagulo, rapporto del tempo di coagulazione dei pazienti contro la media dei tempi di coagulazione dei normali, % di attività (questa espressione necessita della Curva di Calibrazione), ed Internatonal Normalized Ratio (INR). Si raccomanda l'INR per i pazienti sottoposti a terapia anticoagulante.

INR (International Normalized Ratio) ed ISI (International Sensitivity Index) (cfr Bibliografia 4,5,6,7,8)
I Comitati Internazionali ICSH/ICTH hanno rilasciato raccomandazioni per riportare i risultati del test PT come INR. L'INR si basa sull'ISI del Reagente PT. Ad ogni lotto di Reagente PT viene assegnato un valore ISI dalla calibrazione contro un Materiale di Riferimento Internazionale WHO (NIBSC RBT/16). Il valore di ISI sarà riportato sull'esterno di ogni kit del Reagente.
L'INR viene calcolato con la seguente formula:
INR = (PT paziente / media PT normale) ISI
ISI = Indice Lotto specifico per il sistema Reagente/Strumento.
Media PT normale (MNPT) = media del range normale, lotto specifica, che ogni laboratorio deve determinare per il sistema Reagente/Strumento testando almeno 20 campioni normali.

VALORI DI RIFERIMENTO (cfr Bibliografia 8)

I risultati del **CoaPT** vengono influenzati dal metodo di determinazione del coagulo, reagente e strumento inclusi, che può variare da laboratorio a laboratorio. Generalmente il test PT con plasmî normali origina tempi di coagulazione tra 8 e 16 secondi. Tuttavia, ogni laboratorio dovrà stabilire il proprio range di valori normali testando individui rappresentativi della sua popolazione. Anche i range terapeutici per il monitoraggio della TAO/OAT varieranno da laboratorio a laboratorio: ogni laboratorio dovrà stabilire il proprio range di valori PT per la propria popolazione di pazienti. Valori anormali ottenuti con un plasma da pazienti non-TAO/OAT può indicare la carenza di un Fattore o la presenza di un inibitore: in questi casi è utile il test aPTT ed uno studio con plasmî con Fattori carenti.

Analizzatore	Metodo	Valori normali INR
CoaData	Manuale	0,80 – 1,20
CoaLAB	Automatico	0,80 – 1,20

PRESTAZIONI ANALITICHE

(validate su **CoaLAB 1000**, **CoaData 4004** e **ACL 7000 (I.L.)**)

Le prestazioni del Reagente **CoaPT** sono state sperimentate con un coagulometro CoaLAB 1000, CoaData 4004 (entrambi LABITec) e ACL 7000 (I.L.). I dati, pur rappresentando le caratteristiche del prodotto, potrebbero variare per ogni singolo laboratorio e per i diversi coagulometri.

Limitazioni del metodo: (cfr Bibliografia 2).

Interferenze: (cfr Bibliografia 2).

Criterio delle prove di interferenza: recupero ± 10% del valore iniziale.

Non si sono osservate interferenze su campioni con:

-eparina fino a 0,5 U/mL;
- bilirubina totale fino a 40 mg/dL;
- emoglobina fino a 600 mg/dL;
- lipemia [Intralipid®] fino a 1000 mg/dL;
- acido ascorbico fino a 50 mg/dL.

Precisione nella serie: determinata su 20 replicati di 2 campioni. I risultati ottenuti sono i seguenti:

I risultati ottenuti sono i seguenti:

	CoaLAB		CoaData		ACL 7000	
Campione	Media (secondi) ± 2s	CV%	Media (secondi) ± 2s	CV%	Media (secondi) ± 2s	CV%
Human Plasma 1	10,8±0,16	0,76	13,7±0,26	0,94	8,82 ± 0,12	0,72
Human Plasma 2	17,9±0,28	0,79	17,8±0,28	0,80	14,20 ± 0,22	0,79

Precisione tra le serie: determinata per 5 giorni su 20 replicati al giorno per 2 campioni.

I risultati ottenuti sono i seguenti:

	CoaLAB		CoaData		ACL 7000	
Campione	Media (secondi) ± 2s	CV%	Media (secondi) ± 2s	CV%	Media (secondi) ± 2s	CV%
Human Plasma 1	10,8±0,17	0,81	13,7±0,27	1,00	8,75 ± 0,15	0,84
Human Plasma 2	17,9±0,38	1,07	17,8±0,39	1,10	13,99 ± 0,32	1,16

Accuratezza: un gruppo di 46 plasma è stato testato utilizzando questa procedura e utilizzando un reagente simile disponibile sul mercato. Il confronto ha dato questi risultati:
Regressione lineare: y = 0,8254x + 2,164
Coefficiente di correlazione: r = 0,9948 n = 46

GARANZIA

Questo prodotto è garantito per l'impiego in accordo alla sua etichettatura e alla letteratura. La **LABITec** rifiuta ogni garanzia implicita di commerciabilità o idoneità per qualsiasi altro scopo. Gli acquirenti devono calibrare e determinare l'idoneità dei prodotti **LABITec** per le loro applicazioni specifiche. In nessun caso la **LABITec** sarà responsabile di qualsiasi danno al di fuori della citata garanzia esplicita.

CoaPT (Español)

Tempo de Protrombina
Reactivos para los sistemas de análisis CoaData y CoaLAB

CE	IVD	REF	210-24-010-00	CONT	8x5mL
-----------	------------	------------	----------------------	-------------	--------------

PROPÓSITO PREVISTO (ver Referencias 1, 4, 7)

El Tiempo de Protrombina (PT) es una prueba clave para investigar la función de los factores de coagulación pertenecientes a la vía extrínseca (Factores II, V, VII, X). Un PT prolongado generalmente indica un nivel bajo de uno o más factores de la vía extrínseca, debido a trastornos hemorrágicos hereditarios o adquiridos, deficiencia de vitamina K, enfermedad hepática, fibrinólisis, coagulación intravascular diseminada (CID), terapia anticoagulante oral (TAO). Los medicamentos anticoagulantes reducen la actividad de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K (factor II, VII, IX, X, Proteína C, Proteína S), aumentando el Tiempo de Protrombina. La capacidad de la sangre para formar un coágulo de fibrina a través de la vía extrínseca requiere trombolastina, calcio, factores I, II, V, VII y X. Por lo tanto, los factores involucrados en la vía de coagulación "intrínseca" se pasan por alto; lo que significa que las deficiencias de los Factores VIII, IX, XII no se detectan con ninguno de los Reagentes de PT. Para este propósito, se utiliza la prueba de aPTT.

PRINCIPIO

El Reactivo **CoaPT** está compuesto por una preparación de trombolastina extraída del cerebro de conejo, que contiene una cantidad optimizada de iones de calcio que hace que el reactivo sea altamente sensible a la deficiencia de factores de la vía "extrínseca", II, V, VII, X. Esto lo hace particularmente efectivo en el monitoreo de la terapia anticoagulante oral (TAO). El rendimiento de este reactivo PT es similar al Material de Referencia de la OMS (NIBSC RBT/16).

PRECAUCIONES DE USO

- Este producto ha sido formulado para uso diagnóstico in vitro.
- Una variación proporcional de los volúmenes de reacción no cambia el resultado.
- NO mezclar reactivos de diferentes lotes de producción.
- Además de las posibles indicaciones de riesgo, el reactivo puede contener conservantes (como azida de sodio u otros), cuya concentración total es inferior a los límites mencionados en la Directiva 67/548/CEE y 88/379/CEE y las modificaciones posteriores con respecto a la clasificación, etiquetado y envasado de preparados peligrosos (Reactivos). Sin embargo, se recomienda manejar los reactivos con cuidado, evitando la ingestión y el contacto con los ojos, membranas mucosas y piel; usar los reactivos de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio. En la hoja de datos de seguridad del material se detallan los procedimientos operarios para la manipulación de este producto. La hoja de datos de seguridad del material debe suministrarse a pedido.

¡ATENCIÓN!

- A) El reactivo se puede utilizar con sistemas de detección de coágulos manuales, mecánicos, fotométricos y nefelométricos. Las determinaciones automatizadas deben realizarse de acuerdo con las instrucciones específicas adjuntas al instrumento utilizado.
- B) Se debe prestar mucha atención a las sustancias interferentes: ciertos medicamentos y otras sustancias pueden influir en los niveles de PT o en la prueba de PT (ver Referencias 2).
- C) El reactivo debe usarse SOLO para los destinos previstos, por personas expertas y capacitadas y de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio.
- D) El diagnóstico clínico no se puede realizar correctamente utilizando solo el resultado de una prueba, sino que debe hacerse integrando de manera crítica los resultados de diferentes pruebas de laboratorio y datos clínicos.
- E) Una serie de factores, como la temperatura ambiente, la temperatura de los reactivos de trabajo, la precisión de los lavados, el tipo de coagulómetro, pueden afectar el rendimiento de la prueba.
- F) Cuando ocurra un CAMBIO en el LOTE de Reactivo, debe usarse o colocarse en el instrumento, el nuevo valor del ISI (ver abajo) y DEBE DETERMINARSE el nuevo valor promedio del PT de las muestras normales.
- G) La curva de calibración debe repetirse siempre en cada cambio de lote del Reactivo y/o calibrador.
- H) Para el manejo de reactivos, observe las precauciones normalmente tomadas en el laboratorio. Todos los calibradores y controles son muestras humanas, por lo que potencialmente son infecciosos; por lo tanto, deben tomarse todas las medidas protectoras apropiadas para evitar cualquier posible peligro biológico.

REACTIVOS

Componentes del kit:

R1 - THROMBOPLASTIN L	REF 210-24-010-00
	8X5mL

Trombolastina de cerebro de conejo

Eccipientes y estabilizadores

CaCl2 > 0,1 g/L

NaN3 < 0,1%

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

El Reactivo **CoaPT** es estable hasta la fecha de caducidad mencionada en las etiquetas, almacenado a 2-8 °C, si está cerrado y se mantiene en su envase primario intacto, si no está expuesto a fuentes de calor y/o variaciones de presión. En caso de que el envase primario esté dañado, debe desecharse adecuadamente. El **CoaPT** es estable según las siguientes especificaciones.

Cerrado	2 – 8°C	Consulte la etiqueta del frasco
Frasco abierto	2 – 8°C	30 días
Dentro del CoaLAB 1000	18 - 26°C	7 días
Dentro de instrumentos CoaData	37°C	4 horas

Se sugiere agitar continuamente el reactivo durante las pruebas. Al final de los ciclos de trabajo, se sugiere almacenar el reactivo a 2-8 °C en el vial original para una mejor estabilidad.

REACTIVOS AUXILIARES PARA CONTROL DE CALIDAD

Para garantizar el rendimiento correcto de las pruebas, utilice los siguientes kits (consulte las instrucciones relativas al uso (IFU)):

CoaCAL COAGULATION CALIBRATOR **REF 210-24-070-00**

CoaCPN CONTROL PLASMA NORMAL **REF 210-24-050-00**

CoaCPA CONTROL PLASMA ABNORMAL **REF 210-24-060-00**

Cada laboratorio debe establecer su propio rango de control que determine la variación aceptable del rendimiento de un día a otro para cada plasma de control. La curva de calibración debe repetirse para cada nuevo lote de reactivos y/o calibrador.

PREPARACIÓN DEL REACTIVO DE TRABAJO

El reactivo **CoaPT** se suministra listo para usar. Antes de usarlo, el envase debe mezclarse varias veces por inversión para asegurar la homogeneidad del reactivo. Si se deja la botella sin usar durante mucho tiempo, podría formarse un sedimento de trombolastina. Deje el reactivo a 15-25 °C durante 30 minutos. Mezcle suavemente antes de usar: NO agite. NUNCA congele el Reactivo **CoaPT**. Cierre inmediatamente después de usar. Los reactivos deben usarse correctamente para evitar la contaminación. El manejo incorrecto nos libera de cualquier responsabilidad.

MATERIALES REQUERIDOS PERO NO SUMINISTRADOS

CoaCAL COAGULATION CALIBRATOR **REF 210-24-070-00**

CoaCPN CONTROL PLASMA NORMAL **REF 210-24-050-00**

CoaCPA CONTROL PLASMA ABNORMAL **REF 210-24-060-00**

Equipo de laboratorio estándar.

Micropipetas para dispensar de 3 a 1000 µL.

Puntas de micropipetas desechables.

Tubos de ensayo de plástico para dilución de muestra.

DESEMPEÑO ANALÍTICO

(validado en CoaLAB 1000, CoaData 4004 y ACL 7000 (I.L.)).

El rendimiento del Reactivo **CoaPT** se ha probado con un Coagulómetro CoaLAB 1000, CoaData 4 y ACL 7000 (I.L.). Los datos, aunque representan las características del producto, pueden ser diferentes para cada laboratorio y para diferentes coagulómetros.

Limitaciones del Método: (ver Referencia 2)
--

Interferencias: (ver Referencias 2)

Criterio de prueba de interferencia: recuperación ± 10% del valor inicial.

No se encontraron interferencias en muestras con:

- heparina hasta 0.5 U/mL;
- bilirubina total hasta 40 mg/dL;
- hemoglobina hasta 600 mg/dL;
- lipemia [Intralpid ®] hasta 1000 mg/dL;
- ácido ascórbico hasta 50 mg/dL.

Precisión Dentro de la Ejecución: determinada en 20 repeticiones de 2 muestras. Los resultados obtenidos son los siguientes:

	CoaLAB		CoaData		ACL 7000	
Muestra	Promedio (segundos) ± 2s	CV%	Promedio (segundos) ± 2s	CV%	Promedio (segundos) ± 2s	CV%
Human Plasma 1	10,8±0,16	0,76	13,7±0,26	0,94	8,82 ± 0,12	0,72
Human Plasma 2	17,9±0,28	0,79	17,8±0,28	0,80	14,20 ± 0,22	0,79

Precisión entre series: determinada durante 5 días con 20 réplicas por día para 2 muestras. Los resultados obtenidos son los siguientes:

	CoaLAB		CoaData		ACL 7000	
Muestra	Promedio (segundos) ± 2s	CV%	Promedio (segundos) ± 2s	CV%	Promedio (segundos) ± 2s	CV%
Human Plasma 1	10,8±0,17	0,81	13,7±0,27	1,00	8,75 ± 0,15	0,84
Human Plasma 2	17,9±0,38	1,07	17,8±0,39	1,10	13,99 ± 0,32	1,16

Precisión: Un grupo de 46 plasmas se ha probado utilizando este procedimiento y un reactivo similar disponible en el mercado. La comparación arrojó los siguientes resultados:
Regresión lineal:

y
=
0,8254
x
+
2,164

{\displaystyle \ y = 0,8254x + 2,164}

Coeficiente de correlación:

r
=
0,9948

n
=
46

{\displaystyle \ r = 0,9948 \ n = 46}

GARANTÍA

Se garantiza el rendimiento de este producto de acuerdo con su etiqueta e información. **LABiTec** niega cualquier garantía implícita de comerciabilidad o adecuación para cualquier otro propósito. El comprador debe calibrar y determinar la idoneidad de los productos de **LABiTec** para sus usos específicos. En ningún caso **LABiTec** será responsable por ningún daño resultante que surja fuera de la garantía expresa antes mencionada.

CoaPT (Français)		
Temps de prothrombine		
Réactifs adaptés pour l'analyseur CoaData et CoaLAB		

	210-24-010-00		8x5mL
---	----------------------	--	--------------

OBJECTIF (voir Références 1, 4, 7)

Le Temps de Prothrombine (TP) est un test clé pour étudier la fonction des facteurs de coagulation appartenant à la voie extrinsèque (facteurs II, V, VII, X). Un TP prolongé indique généralement un faible niveau d'un ou de plusieurs facteurs de la voie extrinsèque, en raison de troubles de saignement héréditaires ou acquis, d'une carence en vitamine K, de maladies du foie, de fibrinolyse, de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), ou d'une thérapie anticoagulante orale (TAO). Les médicaments anticoagulants réduisent l'activité des facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K (facteurs II, VII, IX, X, protéine C, protéine S), augmentant ainsi le Temps de Prothrombine. La capacité du sang à former un caillot de fibrine via la voie extrinsèque nécessite du thromboplastine, du calcium, des facteurs I, II, V, VII et X. Ainsi, les facteurs impliqués dans la voie de coagulation "intrinsèque" sont contournés ; cela signifie que les déficiences des facteurs VIII, IX, XII ne sont pas détectées par l'un quelconque des réactifs de TP. À cette fin, le test aPTT est utilisé.

PRINCIPE

Le réactif **CoaPT** est composé d'une préparation de thromboplastine extraite du cerveau de lapin, contenant une quantité optimisée d'ions calcium qui rend le réactif très sensible à la carence en facteurs de la voie extrinsèque (II, V, VII, X). Cela le rend particulièrement efficace pour surveiller la thérapie anticoagulante orale (TAO). Les performances de ce réactif TP sont similaires à celles du Matériau de Référence de l'OMS (RBT/16 du NIBSC).


PRÉCAUTIONS D'UTILISATION

1. Ce produit a été formulé pour un usage de diagnostic in vitro.
2. Une variation proportionnelle des volumes de réaction ne change pas le résultat.
3. NE PAS mélanger les réactifs de différents lots de production.
4. En plus des indications de risque possibles, le réactif peut contenir des conservateurs (comme l'azoture de sodium ou autres), dont la concentration totale est inférieure aux limites mentionnées dans les directives 67/548/CEE et 88/379/CEE et les modifications ultérieures concernant la classification, l'étiquetage et l'emballage des préparations dangereuses (Réactifs). Cependant, il est recommandé de manipuler les réactifs avec précaution, en évitant l'ingestion et le contact avec les yeux, les muqueuses et la peau ; utiliser les réactifs conformément aux bonnes pratiques de laboratoire. Les procédures opérationnelles pour la manipulation de ce produit sont détaillées dans la fiche de données de sécurité. La fiche de données de sécurité doit être fournie sur demande.

ATTENTION !

A) Le réactif peut être utilisé avec des systèmes de détection de caillots manuels, mécaniques, photométriques et néphélométriques. Les déterminations automatisées doivent être effectuées selon les instructions spécifiques jointes à l'instrument utilisé.
B) Une attention très particulière doit être accordée aux substances interférentes: certains médicaments et d'autres substances peuvent influencer les niveaux de TP ou l'essai de TP (voir Références 2).
C) Le réactif doit être utilisé UNIQUEMENT pour les destinations prévues, par des personnes expertes et formées et conformément aux bonnes pratiques de laboratoire.
D) Le diagnostic clinique ne peut pas être correctement effectué en utilisant le résultat d'un seul test, mais doit être réalisé en intégrant de manière critique les résultats de différents tests de laboratoire et les données cliniques.
E) Plusieurs facteurs, tels que la température ambiante, la température des réactifs de travail, la précision des lavages, le type de coagulomètre, peuvent affecter les performances du test.
F) En cas de CHANGEMENT du LOT de réactif, il doit être utilisé ou placé dans l'instrument, la nouvelle valeur de l'ISI (voir ci-dessous) et la nouvelle valeur moyenne du TP des échantillons normaux DOIVENT ÊTRE DÉTERMINÉES.
G) La courbe de calibration doit toujours être répétée à chaque changement de lot de réactif et/ou de calibrateur.
H) Pour la manipulation des réactifs, observez les précautions normalement prises en laboratoire. Tous les calibrateurs et contrôles sont des échantillons humains, donc potentiellement infectieux; toutes les mesures de protection appropriées doivent donc être prises pour éviter tout biohazard potentiel.

RÉACTIFS

Composants du kit:  **210-24-010-00**
R1 - THROMBOPLASTIN L 8 x 5 mL
Thromboplastine extraite du cerveau de lapin
Excipients et stabilisants
CaCl2 > 0,1 g/L
NaN3 < 0,1%

STOCKAGE ET STABILITÉ




Le réactif **CoaPT** est stable jusqu'à la date d'expiration mentionnée sur les étiquettes, stocké à 2-8°C, s'il est fermé et conservé dans son contenant primaire intact, s'il n'est pas exposé à des sources de chaleur et/ou à des variations de pression. En cas de dommage au contenant primaire, il doit être éliminé correctement. Le **CoaPT** est stable selon les spécifications suivantes.

Non ouvert	2 – 8°C	Se référer à l'étiquette du flacon
Flacon ouvert (dans le flacon d'origine)	2 – 8°C	30 jours
CoaLAB 1000 embarqué	18 - 26°C	7 jours
Pour les instruments CoaData	37°C	4 heures

Nous recommandons de remuer continuellement le réactif pendant les tests. À la fin des cycles de travail, il est suggéré de conserver le réactif à une température de 2 à 8°C dans le flacon d'origine pour une meilleure stabilité.

RÉACTIFS AUXILIAIRES POUR LE CONTRÔLE QUALITÉ

Pour garantir les bonnes performances du test, utilisez les kits suivants (voir les instructions relatives à l'utilisation (IFU)):

CoaCAL	COAGULATION CALIBRATOR		210-24-070-00
CoaCPN	CONTROL PLASMA NORMAL		210-24-050-00
CoaCPA	CONTROL PLASMA ABNORMAL		210-24-060-00

Chaque laboratoire devrait établir sa propre plage de contrôle déterminant la variation acceptable des performances de jour en jour pour chaque plasma de contrôle. La courbe de calibration doit être répétée pour chaque nouveau lot de réactifs et/ou de calibrateur.

PRÉPARATION DU RÉACTIF DE TRAVAIL

Le réactif **CoaPT** est fourni prêt à l'emploi. Avant utilisation, le flacon doit être mélangé plusieurs fois par inversion pour assurer l'homogénéité du réactif. Si le flacon n'est pas utilisé pendant longtemps, un sédiment de thromboplastine pourrait se former. Laissez le réactif à une température de 15 à 25°C pendant 30 minutes. Mélangez doucement avant utilisation : NE PAS secouer. NE JAMAIS congeler le réactif **CoaPT**. Réfermez immédiatement après utilisation. Les réactifs doivent être utilisés correctement pour éviter toute contamination. Une manipulation incorrecte nous dégage de toute responsabilité.

MATÉRIAUX REQUIS MAIS NON FOURNIS

CoaCAL	COAGULATION CALIBRATOR		210-24-070-00
CoaCPN	CONTROL PLASMA NORMAL		210-24-050-00
CoaCPA	CONTROL PLASMA ABNORMAL		210-24-060-00

Équipement de laboratoire standard.
Micropipettes pour distribuer de 3 à 1000 µL.
Embouts de micropipette jetables.
Tubes en plastique pour la dilution des échantillons.
Tubes de coagulation.
Chronomètre ou minuterie.
Bain-marie à 37°C.
Coagulomètres.

ÉCHANTILLONS

Collecte des échantillons conformément aux normes du CLSI (NCCLS) (voir Références 3) en utilisant des tubes citratés.

PROCÉDURE ANALYTIQUE SÉRIE CoaData (semi-automatisée)

Reportez-vous au manuel de votre instrument ou aux fiches d'application disponibles pour des instructions spécifiques à l'instrument plus détaillées. Schéma de pipetage étape par étape pour les systèmes manuels.

	Schéma de pipette pas à pas pour les systèmes manuels:
50µl	Échantillon, contrôle ou plasma standard
60s	Incubation à 37°C (dans le bloc de mesure).
100µl	CoaPT
	Le temps de coagulation en secondes sera enregistré automatiquement par l'analyseur. Reportez-vous au manuel de l'opérateur de l'instrument pour plus d'informations.

PROCÉDURE ANALYTIQUE SÉRIE CoaLAB (instrument automatisé)
Reportez-vous au manuel d'utilisation de l'instrument CoaLAB.

PROCÉDURE ANALYTIQUE AVEC MÉTHODE MANUELLE (voir Références 6)

- Préchauffez le **R1 - THROMBOPLASTIN L** à 37°C.
- Pipetez dans le tube de coagulation comme suit :
 - Plasma 0,100 mL
- Incubez le plasma pendant 1 à 2 minutes à 37°C.
 - R1 - THROMBOPLASTIN L** 0,200 mL
- Démarrez le chronomètre en même temps que l'ajout du réactif. Déterminez le temps de formation du caillot sanguin (en secondes).

ÉLIMINATION DES DÉCHETS

Respectez toutes les réglementations environnementales fédérales, étatiques et locales en matière d'élimination des déchets.

CONTRÔLE QUALITÉ

La fiabilité des résultats du test doit être surveillée en utilisant le plasma de contrôle LABiTec **CoaCPN** et **CoaCPA** doit être établie par le laboratoire pour déterminer la variation autorisée des performances de jour en jour pour chaque niveau de contrôle. En cas de non-respect des spécifications de contrôle qualité, une enquête et une résolution doivent être menées.

CoaCPN	CONTROL PLASMA NORMAL		210-24-050-00
CoaCPA	CONTROL PLASMA ABNORMAL		210-24-060-00

Dans le cas où les valeurs du plasma de contrôle sont en dehors des plages données, vérifiez: Calibration, réactif, stabilité de l'échantillon/des contrôles ou de l'analyseur

PRÉPARATION DE LA COURBE DE CALIBRATION

Préparez le réactif selon les instructions ci-dessus. Utilisez le COAGULATION CALIBRATOR (**CoaCAL**  **210-24-070-00**) et une solution physiologique, préparer une série de dilutions comme suit :

COAGULATION CALIBRATOR	100%	50%	25%
Solution Physiologique	0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL
	---	0,5 mL	1,5 mL

Déterminez DANS LES 30 minutes, les valeurs de TP de chaque calibrateur préparé (au moins en double). Tracez sur un graphique régulier les données expérimentales obtenues, plaçant sur l'axe X les dilutions réciproques et sur l'axe Y les temps de coagulation obtenus (en secondes). Obtenez la meilleure ligne droite entre ces 3 points; appliquez les temps individuels des patients sur cette courbe, en obtenant que chacun exprime le résultat en % d'activité par rapport à la valeur normal.

ATTENTION!

Le kit est testé sur un Coagulomètre CoaLAB 1000, CoaData 4004 (les deux LABiTec) et ACL 7000 (I.L.). Les applications sur un coagulomètre automatique/semi-automatique ou manuel d'autres fabricants peuvent être totalement différentes de ce que nous avons expérimenté.

CALCUL DES RÉSULTATS

Calculez les temps moyens de coagulation des échantillons et des contrôles en double ; les différences entre les doublons doivent être ≤ 10 %. Répétez le test si nécessaire. Les résultats des patients peuvent être exprimés en utilisant les unités suivantes : secondes pour former des caillots, rapport de temps de coagulation des patients par rapport à la moyenne des temps de coagulation normaux, % d'activité (cette expression nécessite la Courbe de Calibration) et le Rapport Normalisé International (INR). Il est recommandé d'utiliser l'INR chez les patients recevant une thérapie anticoagulante.

INR (Rapport Normalisé International) et ISI (Indice de Sensibilité International) (voir Références 4,5,6,7,8)

Les comités internationaux ICSH / ICTH ont émis des recommandations pour rapporter les résultats des tests de TP en tant qu'INR.

L'INR est basé sur la valeur ISI du réactif TP. Pour chaque lot de réactif TP, une valeur ISI est attribuée par la calibration par rapport au Matériau de Référence International de l'OMS (RBT/16 du NIBSC). La VALEUR de l'ISI sera affichée à l'extérieur de chaque kit de réactif.

L'INR est calculé avec la formule suivante :
INR = (TP du patient / TP normal moyen) ISI
ISI = Indice de Lot spécifique au système Réactif/Instrument.
TP Normal Moyen (MNPT) = moyenne de la plage normale, spécifique au lot, que chaque laboratoire doit déterminer pour son propre système Réactif/Instrument, en testant au moins 20 échantillons normaux.

VALEURS DE RÉFÉRENCE (voir Références 8)

Les résultats de **CoaPT** sont influencés par la méthode de détermination du caillot, y compris le réactif et l'instrument, qui peuvent varier d'un laboratoire à l'autre. En général, le test de TP avec des plasmas normaux donne des temps de coagulation entre 8 et 16 secondes. Cependant, chaque laboratoire doit établir sa propre plage normale en testant des individus représentatifs de la population.

Même les plages thérapeutiques pour la surveillance de la TAO varieront d'un laboratoire à l'autre : chaque laboratoire établira ses propres valeurs de référence de TP pour sa population de patients. Les plasmas anormaux obtenus à partir de patients non sous TAO peuvent indiquer le manque d'un facteur ou la présence d'un inhibiteur : dans ces cas, le test aPTT est utile et une étude avec des plasmas déficients en facteurs.

Analyseur	Méthode	Valeurs normales INR
CoaData	Manuel	0,80 – 1,20
CoaLAB	Automatique	0,80 – 1,20

PERFORMANCES ANALYTIQUES

(validées sur **CoaLAB 1000, CoaData 4004 et ACL 7000 (I.L.)**)

Les performances du réactif CoaPT ont été testées avec un coagulomètre CoaLAB 1000, CoaData 4004 (les deux LABiTec) et ACL 7000. Les données, tout en représentant les caractéristiques du produit, peuvent être différentes pour chaque laboratoire et pour différents coagulomètres.

Limitations de la méthode: (voir Référence 2)

Interférences : (voir Références 2)

Critère de test d'interférence : récupération ± 10 % de la valeur initiale.
Aucune interférence n'a été trouvée sur des échantillons avec:
- héparine jusqu'à 0,5 U/mL;
- bilirubine totale jusqu'à 40 mg/dL;
- hémoglobine jusqu'à 600 mg/dL;
- lipémie [Intralpid ®] jusqu'à 1000 mg/dL;
- acide ascorbique jusqu'à 50 mg/dL.

Prcision intra-essai: déterminée sur 20 répétitions de 2 échantillons.
Les résultats obtenus sont les suivants:

	CoaLAB		CoaData		ACL 7000	
Échantillon	Moyenne (secondes) ± 2s	CV%	Moyenne (secondes) ± 2s	CV%	Moyenne (secondes) ± 2s	CV%
Human Plasma 1	10,8±0,16	0,76	13,7±0,26	0,94	8,82 ± 0,12	0,72
Human Plasma 2	17,9±0,28	0,79	17,8±0,28	0,80	14,20 ± 0,22	0,79

Prcision d'une séquence à l'autre: déterminée pendant 5 jours avec 20 répétitions pour chaque jour, pour 2 échantillons. Les résultats obtenus sont les suivants :

	CoaLAB		CoaData		ACL 7000	
Échantillon	Moyenne (secondes) ± 2s	CV%	Moyenne (secondes) ± 2s	CV%	Moyenne (secondes) ± 2s	CV%
Human Plasma 1	10,8±0,17	0,81	13,7±0,27	1,00	8,75 ± 0,15	0,84
Human Plasma 2	17,9±0,38	1,07	17,8±0,39	1,10	13,99 ± 0,32	1,16

Prcision: un groupe de 46 plasmas a été testé en utilisant cette procédure et en utilisant un réactif similaire disponible sur le marché. La comparaison a donné les résultats suivants:
Régression linéaire

y
=
0,8254
x
+
2,164

{\displaystyle \ y = 0,8254x + 2,164}


















Coefficient de corrélation r = 0,9948 n = 46

GARANTIE


Ce produit est garanti pour fonctionner conformément à son étiquetage et à sa documentation. **LABiTec** décline toute garantie implicite de qualité marchande ou d'adéquation à un autre usage. L'acheteur doit étalonner et déterminer la pertinence des produits **LABiTec** pour ses applications spécifiques. En aucun cas, **LABiTec** ne sera responsable des dommages indirects résultant de ladite garantie explicite.

REFERENCES

- Tietz Textbook of Clinical Chemistry, Ed. by C.A. Burtis, Elsevier Saunders Co., St. Louis-MO (2012).
- Young D.S., Effect of drugs on Clinical Lab. Test, 5th Ed. AACCC Press (2000).
- CLSI(NCCLS) H21-A5; Collection, Handling, Transport and Storage for Hemostasis. Quick Guide.
- CLSI(NCCLS) H47-A2; One-Stage PT Test and aPTT Test.
- van Rijn, J.L.M.L. et al., Clin. Chem. 35, 840 (1989).
- WHO Tech. Rep. Series N°889, 64 (1999).
- Hirsh, J. et al., Chest, 102, 312S (1992).
- ICSH/ICTH Recommend. for reporting PT in OAT, Acta Haemat. 72, 405 (1984).

Symbols key / Symbolschlüssel / Interpretazione simboli / Clave de los Símboles	
	CE Mark / CE Symbol / Marchio CE / Marca CE
	In Vitro Diagnostic Medical Device / In Vitro Diagnostikum / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Producto sanitario para diagnóstico in vitro
	Catalogue Number / Bestellnummer / Numero di catalogo / Número de catálogo
	Refer to instruction for use / Bedienungsanleitung beachten / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulte las instrucciones de uso
	Biological Risk / Biologisches Risiko / Rischio biologico / Riesgo biológico
	Manufactured by / Hersteller / Fabricante / Fabricante
	Distributor/Händler/Distributore/Distribuidora
	Temperature limitations / Temperaturbegrenzung / Limiti di temperature / Limite de temperatura
	Contents sufficient to "n" tests / Inhalt ausreichend für „n“ Tests / Contenuto sufficiente per numero test / Contenidos suficientes para "n" pruebas
	Lot Number / Chargennummer / Codice del lotto / Código de lote
	Expiration Date (YYYY/MM) / Verwendbar bis / Utilizare entro / Fecha de caducidad
	Contents / Inhalt / Contenuto / Contenido
	Control / Kontrolle / Controllo / Control
	Calibrator / Kalibrator / Calibratore / Calibrador
	Reconstitution Volume / Rekonstitutionsvolumen / Volume di ricostituzione / Volumen de reconstitución
	Respiratory sensitisation, hazard categories 1, 1A, 1B – Germ cellmutagenicity, hazzard 1A, 1B, 2 – Carcinogenicity, hazard categories 1A, 1B, 2 – Reproductive toxicity, hazard 1A, 1B, 2 – Specific Target Organ Toxicity – Single exposure, hazard categories 1, 2 – Specific Target Organ Toxicity – Repeated exposure, hazard categories 1, 2 Aspiracion hazard, hazard category 1 (Health Hazard)
	Acute toxicity (oral, dermal, inhalation), hazard category 4 - Skin irritation, hazard category 2. Eye irritation, hazard category 2 - Skin sensitisation, hazard categories 1, 1A - Specific Target Organ Toxicity — Single exposure, hazard category 3- Respiratory tract irritation. Narcotic effects (Health Hazard)

Rev. 210-24-010-00_04.24

	BEN – BIOCHEMICAL ENTERPRISE S.r.l. - via Toselli, 4 - 20127 Milano – Italy Tel: +39 022871829/93 – Fax: +39 022890853 – www.bensrl.it – info
---	--