

COATEST™ APC™ Resistance - 82 2643 63

Intended use

To measure the anticoagulant response in human plasma to activated protein C (APC) in individuals with suspected or verified thromboembolic disease.

Background and summary

APC resistance is a disorder in the protein C anticoagulant pathway, which constitutes an important risk factor for thromboembolic disease. The APC resistance phenotype is characterized by an abnormally low anticoagulant response in human plasma on addition of human APC^{1,5}. More than 90% of the cases are due to a mutation in the factor V gene. The mutation renders one of the APC cleavage sites in factor Va less susceptible to cleavage due to an amino acid substitution (Arg⁵⁰⁶ ->Gln)^{6,7}.

For remaining cases, other inherited or acquired conditions contribute to the APC resistance phenotype⁸⁻¹⁰. Coatest APC Resistance provides an APTT-based assay for the determination of the response towards human APC^{11,12}. The prolongation of the basal APT clotting time after addition of APC is shorter in plasma from subjects with the APC resistance phenotype than from subjects with a normal response to APC.

Measurement principle

Plasma is incubated with the APTT reagent for a standard period of time. Coagulation is triggered by the addition of CaCl₂ in the absence and presence of human APC and the time for clot formation is recorded.

REAGENTS

- CaCl₂** 1 vial 8 mL of calcium chloride, 0,025 mol/L, in Tris buffer containing 0.5% bovine serum albumin.
- APTT reagent** 1 vial 16 mL of purified phospholipids with colloidal silica as contact activator. Contains a preservative. Mix thoroughly on a Vortex mixer before use.
- APC/CaCl₂** 4 vials Human activated protein C copolyhized with CaCl₂. Reconstitute with 2.0 mL of NCCLS type II water¹³. Please note that a different reconstitution volume may be chosen (see Calibration). Allow to stand at 20-25°C for 30 min. Swirl gently before use. Do not shake.

Reagents 2 and 3 are not interchangeable between lots.

CAUTION: Each donor unit used in the preparation of human source reagent has been tested by FDA approved methods for the presence of Hepatitis B surface antigen and antibodies to HIV 1 and 2 and Hepatitis C and found to be negative. However, since no test can completely rule out the presence of these blood borne diseases, the handling and disposal of human source reagents from this product should be made with care.

Hazard class: **none**

Risk phrases: **none**

Safety phrases: **none**

This product is for *in vitro* diagnostic use.

Materials required but not provided:

- Deionized water, filtered through 0.22 μm or NCCLS type II water¹³.
- Calibrated pipettes.
- Automated or semi-automated coagulation instruments which, employ mechanical or optical detection, methods should be used.

NOTE: When using automated or semi-automated instruments, always refer to the operator manual from the instrument manufacturer for exact procedures.

Storage conditions and stability

The sealed reagents are stable at 2-8°C until the expiry date printed on the label. Avoid contamination of the reagents by microorganisms.

- CaCl₂** Sealed reagent in the original vial is stable for 1 week at 15-25°C or 1 month at 2-8°C.
- APTT reagent** Opened reagent in the original vial is stable for 1 week at 15-25°C or 1 month at 2-8°C. Do not freeze!
- APC/CaCl₂** Stability after reconstitution is 2 hours at 37°C, 8 hours at 15-25°C, 5 days at 2-8°C or 3 months at -20°C or below when stored in the original vial. *See NOTE.

*NOTE: Frozen reagent should be rapidly thawed at 37°C and gently mixed before use. Do not refreeze.

COATEST™ APC™ Resistance - 82 2643 63

Verwendungszweck

Bestimmung der gerinnungshemmenden Reaktion auf aktiviertes Protein C (APC) in humanem Plasma bei Individuen mit Verdacht auf Thrombophilie oder bei nachgewiesener Thrombophilie.

Hintergrund und Zusammenfassung

Die APC-Resistenz ist eine Störung des antikoagulatorischen Protein C-Systems, welche einen bedeutenden Risikofaktor für thromboembolische Erkrankungen darstellt. Der Phänotypus der APC-Resistenz ist durch eine anormal schwache antikoagulatorische Reaktion im Humanplasma bei Zugabe von humanem APC^{1,5} gekennzeichnet. Die Ursache dafür liegt bei über 90% der Fälle in einer Genmutation des Faktors V. Diese Mutation führt zu einer Substitution der Aminosäure Arginin durch Glutamin (Arg⁵⁰⁶ ->Gln).^{6,7} Dadurch wird eine Spaltstelle des APC am Faktor Va so verändert, daß die Spaltung und Inaktivierung des Faktor Va gehemmt wird. Bei den restlichen Fällen tragen andere erbliche oder erworbene Faktoren zum Phänotypus der APC- Resistenz bei.⁸⁻¹⁰ Coatest APC Resistance ist ein auf APTT-basierender Test zur Bestimmung der Reaktion auf humanes APC.^{11,12} Die Verlängerung der basalen APTT-Gerinnungszeit ist nach Zugabe von APC im Plasma von Personen mit dem Phänotypus APC-Resistenz kürzer als bei Personen mit einer normalen Reaktion auf APC.

Messprinzip

Das Plasma wird während einer standardisierten Zeit mit dem APTT-Reagenz inkubiert. Durch Hinzufügen von CaCl₂ wird mit und ohne humanes APC die Koagulation ausgelöst und die Zeit bis zur Gerinnsebildung gemessen.

REAGENZIEN

- CaCl₂** 1 Flasche 8 mL Calciumchlorid, 0,025 mol/L in Trispuffer mit 0,5% Rinderserumalbumin (BSA).
- APTT Reagenz** 1 Flasche 16 mL gereinigtes Phospholipide mit kolloidalem Silika als Kontaktaktivator. Enthält ein Konservierungsmittel. Vor Verwendung vorsichtig auf einem Vortex Mixer mischen.
- APC/CaCl₂** 4 Flaschen Humanes APC, copolyphiliert mit CaCl₂. Lösen mit 2,0 mL Wasser NCCLS Typ II.¹³ 30 Minuten bei Raumtemperatur in Wasser lassen und vor Verwendung vorsichtig mischen.

Die Reagenzien 2 und 3 sind bei verschiedenen Kit-Chargen nicht austauschbar.

ACHTUNG: Jede individuelle Blutspende, die zur Herstellung der Reagenzien verwendet wurde, ist mit FDA zugelassenen Methoden auf die Abwesenheit von Hepatitis B Oberflächenantigen und auf Antikörper gegen HIV 1 bzw. 2 und Hepatitis C überprüft. Unabhängig davon sollten alle, aus menschlichen Blut gewonnenen, Proben und Produkte, wegen nie völlig auszuschließender Gefährdung durch Krankheitserreger, als potentiell infektiös angesehen und mit angemessener Sorgfalt gehandhabt werden.

Gefahrenklasse: **keine**

Risikoeinstufung: **keine**

Sicherheitseinstufung: **keine**
Dieses Produkt ist nur für die *in vitro* Diagnostik geeignet.

Zusätzlich benötigte Materialien:

- Entionisiertes Wasser 0,22 μm filtriert oder Wasser NCCLS Typ II.¹³
- Kalibrierte Pipetten.
- Gerinnungsmeßgerät zur Bestimmung der Gerinnungszeit. Automatische bzw. halbautomatische Gerinnungsmeßgeräte mit mechanischer oder optischer Messmethodik können verwendet werden.

ANMERKUNG: Bei Verwendung von automatischen oder halbautomatischen Geräten sind die Angaben des Geräteherstellers zu befolgen.

Haltbarkeit und Lagerungsbedingungen

Die Reagenzien sind ungeöffnet bei 2-8°C zu lagern und bis zu dem, auf dem Etikett angegebenen, Datum verwendbar. Eine Kontamination mit Mikroorganismen ist zu vermeiden.

- CaCl₂** Haltbarkeit der geöffneten Flasche: 1 Woche bei 15-25°C oder 1 Monat bei 2-8°C in der Originalflasche.
- APTT Reagenz** Haltbarkeit der geöffneten Flasche: 1 Woche bei 15-25°C oder 1 Monat bei 2-8°C in der Originalflasche. Nicht einfrieren!
- APC/CaCl₂** Haltbarkeit nach dem Lösen: 2 Stunden bei 37°C, 8 Stunden bei 15-25°C, 5 Tage bei 2-8°C oder 3 Monate bei -20°C oder kälter in der Originalflasche. *Siehe ANMERKUNG.

*ANMERKUNG: Das gefrorene Reagenz muß bei 37°C aufgetaut und vor Verwendung vorsichtig gemischt werden. Nicht wieder einfrieren!

COATEST™ APC™ Resistance - 82 2643 63

PORTUGUÊS - Revisão do folheto 03/2013

Para a revisão actual deste folheto informativo em Português, contacte o representante da Chromogenix da sua área.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS:

O material utilizado neste produto foi analisado com testes aprovados pela FDA e verificou-se a ausência de reacção ao Antígeno de Superfície da Hepatite B (HBsAg), aos anticorpos anti-HCV e anti-HIV 1/2. No entanto, deve-se manipular com precaução, como potencialmente infeccioso.

Classes de risco: **nenhuma**

Frases de risco: **nenhuma**

Frases de segurança: **nenhuma**

Este reagente destina-se a utilização em diagnóstico *in vitro*.

COATEST™ APC™ Resistance - 82 2643 63

ΕΛΛΗΝΙΚΑ - Αναθεώρηση εσωκλειστού 03/2013

Για την τρέχουσα αναθεώρηση αυτού του εσωκλειστού στα Ελληνικά, παρακαλούμε επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπό της ΙL.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ:

Σήμα κινδύνου Κατηγορία: ουδέν

Φράσεις κινδύνου: ουδέν

Φράσεις οδηγιών ασφαλούς χρήσης ουδέν

To Calcium Chloride περιέχει αζίδιο του νατρίου που μπορεί να σχηματίσει εκρηκτικά αζίδια εντός μεταλλικών σωληθών. Χρησιμοποιείτε κατάλληλες τεχνικές απορρίψης.

To προϊόν προορίζεται για διαγνωστική χρήση *in vitro*.

IVD	LOT				CONTROL			EC REP
In Vitro Diagnostic Medical Device	Batch code	Use by	Temperature limitation	Consult instructions for use	Control	Biological risks	Manufacturer	Authorised representative
In Vitro Diagnostikum	Chargenbezeichnung	Verwendbar bis	Zulassung	Gebrauchsanweisung beachten	Kontrollen	Biologisches Risiko	Hersteller	Bevollmächtigter
Dispositif medical de diagnostique in vitro	Codigo de lote	Fecha de caducidad	Temperaturbereich	Consulte las instrucciones de uso	Control	Riesgo biológico	Fabricante	Representante autorizado
Produto sanitario para diagnóstico in vitro	Code du lot	Code de validade	Limite de temperatura	Consulte les instructions d'utilisation	Contrôle	Risque biologique	Fabricant	Mandataire
Dispositivo medicodiagnostico in vitro	Codice del lotto	Utiliser jusque	Limites de température	Consultare le istruzioni per l'uso	Controllo	Rischio biologico	Fabbricante	Rappresentante autorizzata
Dispositivo médico para utilização em diagnóstico in vitro	Número de lote	Utilizzare entro	Limite di temperatura	Consultar as instruções de utilização	Controllo	Risco biologico	Fabricador por	Representante autorizado
Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik	Batchkoden	Data limite de utilização	Limite de temperatura	Se instruktion for brug	Kontrol	Miljø oplysninger	Producent	Leverandør
In vitro diagnostisk medicinsk produkt	Tilvækningskod	Arvendelsesdato	Temperaturbegrænsning	Ta del av instruksjonene före användning	Kontroll	Biologiska riser	Tilværkare	Representantserad representant
Πρόϊον για διαγνωστική χρήση	Αρ. Παρτίδας	Αρνώδισηςδατο	Temperatur græns	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης	Κοντρώ	Βιολογικοί κίνδυνοι	Κατοσκευαστής	Επιμοσδιοποιημένος αντιπρόσωπος
		Χρήση έως	Περιορισμοί θερμοκρασίας					

Quality controls

Control Plasma Level 1 and 2 should be used for validation of the assay series. Control Plasma Level 1 (Art No: 82 2650 63) and Control Plasma Level 2 (Art No: 82 2668 63) are also available separately from Chromogenix. Level 1 shows a normal response and Level 2 an abnormal response to APC. Ranges of expected APC ratios are provided with each batch. If values outside the specified range are obtained, a complete check of reagents and instrument performance should be made and the analysis should be repeated. (See Calibration section for QC use of Control Plasma Level 1 and 2).

Specimen collection

The patient should be at rest for 10 min. before sampling. Collect blood (9 volumes) in 0.1 mol/L sodium citrate (1 volume) and centrifuge within 7 hours at 2000 x g for 20 min, at room temperature. Separate the plasma carefully from the blood cells within 30 min. Utilize only the middle portion of the plasma in order to avoid contamination of platelets. Analyze the plasma within 8 hours from blood sampling¹⁵. Alternatively, freeze rapidly at -70°C in aliquots of 1 mL or less and store for not more than 3 years at -70°C. Specimens should not be stored in a self defrosting freezer and not be thawed and refrozen before assay. Treat specimens as potentially infectious. For more information see NCCLS document H21-A3¹⁴.

Procedure

- All reagents must be brought to room temperature before use. Frozen plasma samples should be rapidly thawed at 37°C in a standardized way ensuring negligible losses of activity of labile coagulation factors and no presence of cryoprecipitate.
- Pre-warm (37±0.5°C) a sufficient volume of CaCl₂ and APC/CaCl₂.
- Add one volume (50-100 µL) of plasma to a test tube or cuvette, then add an equal volume of the APTT reagent. Incubate at 37°C for 5 minutes. An instrument with a different preset, incubation time may be used provided it is at least 3 minutes.
- Add one volume of CaCl₂ and simultaneously begin timing of clot formation. Record the time for clot formation.
- Perform a second analysis on the plasma, exchanging CaCl₂ with APC/CaCl₂ and record the time for clot formation.

NOTE: When using automated instruments, it is preferable to extend the time for detection of clot formation to at least 150 seconds.

Results

Calculate the APC ratio for the samples and controls:

APC ratio =

Clot time
APC/CaCl

2

Clot time
CaCl

2

A low response consistent with the APC resistance phenotype is indicated when the APC ratio is below or equal to the cut-off value (see Calibration). In case a low response is obtained, it is recommended that analysis of a second, independently collected sample is performed for confirmation.

NOTE: If fresh samples are used it is important that a normal range is derived from fresh plasma samples from healthy individuals. Likewise if frozen plasma is used, the normal range should be obtained from frozen plasmas. Fresh samples generally provide slightly higher APC ratios.

Performance Characteristics

REPEATABILITY AND PRECISION

The imprecision of the clotting times obtained in the presence and absence of APC has been determined through analyses of three plasma samples with various response to APC. The analyses were performed on 7 different occasions, including 5 replicates of each plasma according to NCCLS reference EP5-T2¹⁵.

Qualitätskontrolle

Zum Validieren der Testserien müssen Kontrollplasmen Level 1 und 2 verwendet werden. Diese sind separat bei Chromogenix erhältlich: Kontrollplasma Level 1 (Art.-Nr. 82 2650 63) und Kontrollplasma Level 2 (Art.-Nr. 82 2668 63). Level 1 zeigt eine normale Reaktion auf APC, Level 2 eine anormale Reaktion. Bei jeder Charge wird ein Bereich der zu erwartenden APC Ratios angegeben. Treten Ergebnisse auf, die ausserhalb der angegebenen Grenzen liegen, so sollte nach einer vollständigen Prüfung der Reagenzien und der Funktion der Instrumente die Untersuchung wiederholt werden. (Zur Anwendung von Kontrollplasma Level 1 und 2 gemäss der Qualitätskontrolle siehe Abschnitt Kalibrierung).

Probengewinnung

Vor der Blutentnahme sollte der Patient 10 Minuten ruhen. 9 Teile Blut werden mit 1 Teil 0,1 mol/L Natriumcitrat gemischt und innerhalb von 7 Stunden bei 2000 x g bei Raumtemperatur zentrifugiert. Innerhalb von 30 Minuten das Plasma vorsichtig von den Blutzellen trennen. Kontamination durch Thrombozyten vermeiden, nur Plasma 1 ml oberhalb des Buffy Coats verwenden. Die Plasmauntersuchung muß innerhalb von 8 Stunden nach der Blutabnahme erfolgen.¹² Es besteht aber auch die Möglichkeit, die Blutproben rasch bei -70°C in 1 mL-Einheiten oder kleiner teilzufrieren und diese bei -70°C höchstens drei Jahre lang aufzubewahren. Die Proben dürfen weder in einer Gefriertruhe mit einem automatischen Abtausystem aufbewahrt, noch wiederholt aufgetaut und wieder eingefroren werden. Die Proben sind als potentiell infektiös zu behandeln. Zusätzliche Informationen sind im NCCLS-Dokument H21-A3¹⁴ zu finden.

Testdurchführung

- Alle Reagenzien vor Verwendung auf Raumtemperatur bringen. Gefrorene Proben werden unter standardisierten Bedingungen rasch bei 37°C aufgetaut, um Aktivitätsverluste von labilen Gerinnungsfaktoren bzw. die Bildung von Kryopräzipitaten zu vermeiden.
- Eine ausreichende Menge an CaCl₂ und APC/CaCl₂ auf 37±0,5°C erwärmen.
- Einen Teil Plasma in ein Testströhrchen oder eine Küvette pipettieren und das gleiche Volumen APTT-Reagenz hinzufügen. Bei 37°C fünf Minuten inkubieren. Geräte mit davon abweichenden, vorprogrammierten Inkubationszeiten können verwendet werden - vorausgesetzt, die Inkubationszeit beträgt mindestens 3 Minuten.
- Einen Teil CaCl₂ hinzufügen und gleichzeitig mit der Zeitmessung bis zur Fibrinbildung beginnen.
- Einen zweiten Ansatz mit APC/CaCl₂ anstelle von CaCl₂ durchführen und abermals die Zeit bis zur Fibrinbildung stoppen.

ANMERKUNG: Bei Verwendung von automatischen Geräten ist es empfehlenswert, die Meßzeit für die Fibrinbildung auf 150 Sekunden einzustellen.

Resultate

Die APC Ratio für die Proben und Kontrollen ermitteln:

APC ratio =

Gerinnungszeit
APC/CaCl

2

Gerinnungszeit
CaCl

2

Eine APC Ratio kleiner oder gleich dem cut-off Wert (siehe KALIBRIERUNG) weist auf den Phänotypus der APC Resistenz hin. Zur Bestätigung des Ergebnisses wird empfohlen, eine zweite Bestimmung mit einer weiteren einnehmenden Plasmaprobe durchzuführen.

ANMERKUNG: Bei Verwendung von frischen Plasmaproben muß der Normalwert-Bereich mit frischen Plasmaproben gesunder Probanden erstellt werden; entsprechend bei Verwendung von gefrorenen Plasmaproben gesunder Probanden. In der Regel sind die APC Ratios bei frischen Plasmaproben etwas höher.

Testeigenschaften

REPRODUZIERBARKEIT UND PRÄZISION

Die Genauigkeit der erhaltenen Blutgerinnungszeiten mit und ohne APC wurde durch die Analyse von drei Plasmaproben mit einer unterschiedlichen Reaktion auf APC ermittelt. Die Analysen wurden mit 5 Wiederholungen pro Plasma zu 7 verschiedenen Zeitpunkten durchgeführt.¹⁵

COATEST™ APC™ Resistance - 82 2643 63

DANSK - Metodeforskrift revision 03/2013

Venligst rekvirer den gældende udgave af metodeforskriften på dansk fra den lokale Chromogenix distributor.

FORHOLDSREGLER OG ADVARSLER:

Indholdet i dette produkt er testet med analysemetoder godkendt af FDA og fundet negative for Hepatitis B overflade antistoffer (HBsAg), Anti-HCV og HIV antistoffer.

På trods af dette skal indholdet behandles som potentielt smitte-farligt.

Fareklasse: **Ingen**

Risikosærninger: **Ingen**

Sikkerhedssætninger: **Ingen**

Dette produkt er til *in vitro* diagnostisk anvendelse.

ENGLISH - Insert revision 03/2013

	CaCl₂ (s)	CV% (Within series)	CV% (Between series)
High response plasma	29,9	1,8 %	4,2%
Control Plasma Level 1	32,0	2,0 %	3,9%
Control Plasma Level 2	32,2	1,1 %	0,8%
	APC/CaCl₂ (s)	CV% (Within series)	CV% (Between series)
High response plasma	122	2,4 %	2,0%
Control Plasma Level 1	116	4,3 %	5,0%
Control Plasma Level 2	64,5	1,4 %	1,6%

	APC ratio	CV% (Between series)
High response plasma	4,1	5,0%
Control Plasma Level 1	3,6	3,3%
Control Plasma Level 2	2,0	1,4%

In general the APC ratio shows a lower imprecision at low APC ratio values. The above study was performed on an ACL 300 instrument. Duplicate or triplicate analysis of 17-20 plasma samples on 9 different types of instruments resulted in within series CV = 2.0% (range 0.3-4.2%) in the absence of APC and 3.9% (range 0.8-11.3%) in the presence of APC.

Calibration

The actual APC ratio corresponding to a borderline response to APC may vary slightly due to the instrumentation used as well as the instrument condition. It is recommended that each user establishes the performance of his own instrument as well as arrives at an estimation of the APC resistance cut-off value by using the following procedure:

- Perform five independent determinations of the APC ratio, using at least triplicates in each series, of a plasma sample with normal APC response. Confirm that the inter and intra assay variation of the APC ratio is below 7%.
- Determine the APC ratios for 50-100 plasma samples from healthy individuals in the age range 20-65 years, including about equal numbers of men and non-pregnant women. It is recommended that the selected healthy individuals reflect the regional community. Include Control Plasma Level 1 and Control Plasma Level 2. It should be recognized that the APC ratio distribution is not Gaussian.
- Verify that the APC ratios for the Control Plasmas are within their specified ranges.
- Calculate the median APC ratio. If this value is 2.6 or lower, it is recommended that the APC/CaCl₂ vial is reconstituted in 1.5 mL water instead of 2.0 mL, in order to obtain a higher resolution.
- Calculate the APC resistance cut-off value as 0.80 times the median APC ratio when below 3 and as 0.75 times the median APC ratio when 3 or higher.
- The APC ratio for the Control Plasma Level 1 should be within the normal range. The APC ratio for the Control Plasma Level 2 should be below the cut-off value.

Interpretation of results

If an individual is found to carry the APC resistance phenotype from analysis of two independently collected blood samples, a follow up analysis is recommended with a test for the presence of a factor V mutation.

Limitation/interfering factors

The APT time should be within the normal range. Plasma samples showing prolonged APT times due to e.g. deficiencies in intrinsic coagulation factors or the presence of phospholipid-protein antibodies will not allow a reliable conclusion to be made from the effect of addition of APC. Individuals to be investigated should not be on heparin or vitamin K antagonist therapy. Treatment should in the latter case be discontinued for at least one week until the baseline prothrombin time has been re-established. As with any APTT-based assay, care should be taken to avoid contact activation of samples since this may lead to activation of FVIII and FV. For similar reasons it is important to avoid platelet contamination of plasma samples (see under "Specimen collection").

Reference values

The APC ratios obtained from analysis of plasmas from 100 healthy individuals (51 men, 49 women, age range 20-58 years) on five different coagulation instruments were in the range 2-5.

DEUTSCH - Packungsbeilage Version 03/2013

	CaCl₂ (s)	Innerhalb der Serien	Zwischen den Serien
Plasma mit starker Reaktion	29,9	CV = 1,8%	CV = 4,2%
Kontrollplasma Level 1	32,0	CV = 2,0%	CV = 3,9%
Kontrollplasma Level 2	32,2	CV = 1,1%	CV = 0,8%
	APC/CaCl₂ (s)	Innerhalb der Serien	Zwischen den Serien
Plasma mit starker Reaktion	122	CV = 2,4%	CV = 2,0%
Kontrollplasma Level 1	116	CV = 4,3%	CV = 5,0%
Kontrollplasma Level 2	64,5	CV = 1,4%	CV = 1,6%
	APC ratio	Innerhalb der Serien	
Plasma mit starker Reaktion	4,1	CV = 5,0%	
Kontrollplasma Level 1	3,6	CV = 3,3%	
Kontrollplasma Level 2	2,0	CV = 1,4%	

Generell zeigt die APC Ratio eine geringere Abweichung bei niedrigen Werten. Die oben angeführten Daten wurden auf einem Gerinnungsautomaten (ACL 300) erstellt. Doppelt bzw. Dreifachbestimmungen von 17-20 Plasmaproben mit 9 unterschiedlichen Gerätetypen zeigten zwischen den Serien einen CV von 2,0% (Bereich 0,3-4,2%) ohne APC und 3,9% (Bereich 0,8-11,3%) mit

Printed Insert Sheet: 302163
Revision: R4
Issued: 03/2013
C.O.: 433362

LANGUAGES

ENGLISH
DEUTSCH
ESPAÑOL
FRANÇAIS
ITALIANO
PORTUGÊS
DANSK
SWENSK
GREEK

TECHNICAL SPECS

PAPER: White paper, 50-60 g/m² weight. SIZE: 11 x 17" (280 x 432 mm.).
PRINT: Front/Back. PRINT COLOR: Top rule Orange Pantone 137, all remaining type in black
Back - All type in black.