

COATEST™ APC™ Resistance V - 82 3120 63

Intended use

For determination of resistance to activated protein C (APC), caused by the factor V:Q266 (factor V Leiden) mutation, in plasma from untreated individuals and from patients on oral anticoagulant (OAC) or heparin therapy.

Background and summary

The APC resistance phenotype^{1,2} is in more than 90% of the cases due to a mutation in the factor V gene, resulting in a replacement of Arg506 (R) with Gln (Q) in the factor V protein.^{3,5} The selectivity for the factor V:Q266, or other mutations in the factor V gene rendering the protein resistant to inactivation by APC³, is increased by normalizing the concentrations of other plasma proteins involved in formation and regulation of thrombin. Hence, by performing the APTT-based APC resistance assay in the presence of an excess of factor V deficient plasma, the sensitivity and specificity for the factor V:Q266 mutation is significantly increased. Further, this modification allows for the analysis of plasma from patients who are on OAC therapy.^{7,11}

Measurement principle

Sample plasma is prediluted in V-DEF Plasma and 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 APC and the time for clot formation is recorded.

REAGENTS

- V-DEF Plasma** 4 vials
Stabilized, lyophilized human plasma, with a low level of factor V activity, containing the heparin antagonist Polybrene®. Reconstitute with 4.0 mL of NCCLS type II water¹². Allow to stand for 30 minutes at 20-25°C. Swirl gently before use.
- CaCl₂** 1 vial
8 mL of calcium chloride, 0,025 mol/L, in This 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 colyophilized with CaCl₂. Reconstitute with 2.0 mL of NCCLS type II water¹². Allow to stand for 30 minutes at 20-25°C. Swirl gently before use.
- Control Plasma Level 1** 1 vial
Lyophilized human plasma. Reconstitute with 1.0 mL of NCCLS type II water¹². Allow to stand for 30 minutes at 20-25°C. Swirl gently before use.
- Control Plasma Level 2** 1 vial
Lyophilized human plasma. Reconstitute with 1.0 mL of NCCLS type II water¹². Allow to stand for 30 minutes at 20-25°C. Swirl gently before use.

Reagents 3 and 4 are not interchangeable between lots.

V-DEF Plasma (Art. No 82 3146 63), **Control Plasma Level 1** (Art. No 82 2650 63) and **Control Plasma Level 2** (Art. No 82 2658 63) are also available separately from Chromogenix.

CaCl₂, 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 water.¹³
- 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.

- V-DEF Plasma**
Stability after reconstitution is 8 hours at 15-25°C, 24 hours at 2-8°C or 3 months at -20°C or below when stored in the original vial. *See NOTE.

- CaCl₂**
Opened 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.
- Control Plasma Level 1**
Stability after reconstitution is 6 hours at 2-25°C or 3 months at -20°C or below when stored in the original vial. *See NOTE.
- Control Plasma Level 2**
Stability after reconstitution is 6 hours at 2-25°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.

Quality controls

Control Plasma Level 1 and Level 2 should be used for validation of the assay series. Level 1 shows a normal response to APC whereas Level 2 shows a response consistent with presence of the factor V:Q266 mutation. Ranges of expected APC-V ratios are provided with each batch. If values outside the specified ranges 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).

Traceability of calibrators and control materials

The reported values were determined over multiple runs on ACL Futura using a specific lot of reagent and against an internal House Standard. As an International Standard is not still available for the APCR-V assay, the values have been assigned against a House Standard which is traceable to frozen plasma samples which have been determined to be homozygous or heterozygous respectively for factor V dependent APC Resistance.

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 24 hours at 2000 x g for 20 min. at room temperature. Take care to avoid contamination from the platelet layer into the plasma when the plasma is separated from the cells. Analyse the plasma within 25 hours from blood sampling.¹⁴ 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-A3.¹⁴

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 loss of activity of labile coagulation factors and absence of cryoprecipitate.
- Pre-warm a sufficient volume of CaCl₂ and APC/CaCl₂ at 37±0.5°C.
- Pre-dilute one volume of sample plasma or Control Plasma with four volumes of V-DEF Plasma. Pre-diluted plasma should be analyzed within 45 minutes.
- Add one volume 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.

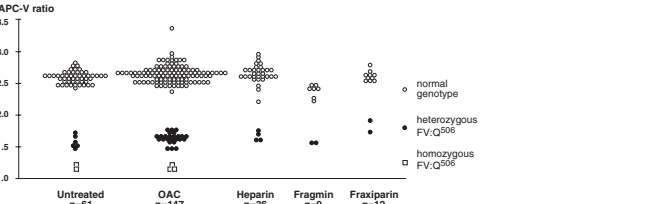
Results

Calculate the factor V related APC ratio for the samples and controls:

$$APC\ Ratio = \frac{Clot\ time\ APC/CaCl_2}{Clot\ time\ CaCl_2}$$

APC resistance due to a factor V mutation is indicated when the APC-V ratio is below or equal to the cut-off value (see Calibration). The following results illustrate the applicability of the Coatest APC Resistance V assay on the analysis of plasma from untreated individuals (Untreated), patients on OAC therapy, INR 1.3 - 6.0 (OAC), and patients receiving unfractionated heparin (Heparin) or low molecular weight heparins (shown here are Fragmin® and Fraxiparin®).

ENGLISH - Insert revision 03/2013



Sample APC-V ratios are distributed according to the factor V genotype. For a given genotype, similar APC-V ratios are obtained regardless of patient group. Typical median values are 2.6 (normal), 1.7 (heterozygous FV:Q266) and 1.2 (homozygous FV:Q266). Basal APT times for untreated individuals may differ moderately as compared to the original Coatest APC Resistance assay.

Performance Characteristics

PRECISION

APC-V ratios were calculated from 22 single replicate analyses of Control Plasma Level 1 on an ACL instrument using 11 different reagent combinations on 11 different occasions.

	APC-V ratio 2.4	CV% (Within series)	CV% (Between series)
Control Plasma Level 1		≤4 %	≤4 %

Duplicate analyses of plasma from altogether 630 individuals on three different types of instruments (ST-4, Thrombolyzer and mL/Electra 900) result in within series CV ≤ 3% and ≤ 5% for the clotting times obtained in the absence and presence of APC respectively. NCCLS document EP5-T2.¹⁵

Calibration

APC-V ratios obtained with the Coatest APC Resistance 5 method are lower than the APC ratios obtained with the original Coatest APC Resistance method, independent of instrumentation used. It is recommended that each user establishes the performance of his own instrument and determines the factor V related APC resistance cut-off value through the following procedure:

- Perform five independent determinations of the APC-V 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-V ratio is below 7%. In case a satisfactory performance already has been established with the original Coatest APC Resistance method, this step may be omitted.
- Determine the APC-V ratios for at least 30 plasma samples from healthy individuals in the age range 20 - 65 years. Include Control Plasma Level 1 and Level 2 for assay validation.
- Verify that the APC-V ratios for the Control Plasma samples are within their specified ranges.
- Calculate the median APC-V ratio.
- Calculate the factor V related APC resistance cut-off value as 0.8 times the median APC-V ratio when below 2.8 and as 0.75 times the median APC-V ratio when 2.8 or higher.
- The APC-V ratio for Control Plasma Level 1 should be within the normal range. The APC-V ratio for Control Plasma Level 2 should be below the cut-off value.

Sensitivity

Coatest APC Resistance V provides 100% sensitivity for FV:Q266 as determined on Thrombolyzer (n = 447), ACL (n = 295), ST-4 (n = 248) and mL/Electra (n = 50).

Limitation/interfering factors

No significant differences are obtained between fresh and frozen samples. The sensitivity and specificity for the factor V:Q266 mutation on analysis of plasma from OAC patients is not affected by the INR value. The prescribed assay procedure allows for the analysis of plasma from heparinized patients at heparin levels < 1 IU/mL plasma (unfractionated and low molecular weight heparins). Although the 1+4 predilution strongly decreases interferences, it can not be excluded that analysis of plasma from patients with high inhibitor activity (e.g. phospholipid antibodies) may give an abnormal APT time and thus possible misleading results. In such cases, increasing the dilution factor (e.g. 1+8 or 1+19) may correct the test result. As for any APTT-based assay, care should be taken to avoid contact activation of samples since this may lead to activation of FVIII and FV.

Reference values

The APC-V ratios obtained from analysis of plasmas from 61 healthy individuals on ACL and ST-4 and from 390 healthy individuals on Thrombolyzer were in the range 2 - 3.5. No difference is found between sexes.

COATEST™ APC™ Resistance V - 82 3120 63

Verwendungszweck

Zur Bestimmung der, durch die Faktor V:Q266 (Faktor V Leiden) Punktmutation verursachten, Resistenz gegen aktiviertes Protein C (APC) bei nicht therapierten Personen und Patienten unter oraler Antikoagulation (OAK) bzw. Heparintherapie.

Hintergrund und Zusammenfassung

Mehr als 90% aller Fälle von APC-Resistenz^{1,2} sind durch eine Mutation im Faktor V Gen erklärbar. Diese Mutation führt, genau an einer Spaltestelle durch aktiviertes Protein C, zu einer Aminosäuresubstitution (Arg506—Gln) im Faktor V Protein.^{3,5} Durch diese Änderung in der Aminosäuresequenz wird die Spaltung und Inaktivierung des Faktor Va durch APC gehemmt. Die Selektivität für diese oder andere Mutationen des Faktor V® wird durch Normalisierung der Konzentration anderer, bei der Bildung und Regulierung von Thrombin beteiligten, Plasmaproteinen erhöht. Durch die Verdünnung der Patientenplasmen mit V-DEF Plasma wird die Sensitivität und Spezifität des, auf dem Grundprinzip der APTT-Messung aufbauenden, APC Resistenz Tests für die Faktor V:Q266 Mutation signifikant erhöht. Außerdem ermöglicht die Verdünnung auch die Testung von Patienten unter oraler Antikoagulationstherapie.^{7,11}

Messprinzip

Probenplasma wird mit V-DEF Plasma vorverdünnt und für einen festgesetzten Zeitraum mit dem APTT Reagenz inkubiert. Die Zeitdauer bis zur Fibrinbildung wird nach Zugabe von CaCl₂ mit und ohne APC gemessen.

REAGENZIEN

- V-DEF Plasma** 4 Flaschen
Stabilisiertes, lyophilisiertes humanes Plasma mit einer niedrigen Faktor-V Restaktivität und Polybrene® als Heparinantagonist. Auflösen mit 4,0 mL Wasser NCCLS Typ II.¹² 30 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen. Vor Verwendung vorsichtig durchmischen.
- CaCl₂** 1 Flasche
8 mL Calciumchlorid, 0,025 mol/L, in Trispufler mit 0,5% Rinderserumalbumin.
- APTT Reagenz** 1 Flasche
16 mL geringigte Phospholipiden mit kolloidalem Silika als Kontaktaktivator. Enthält ein Konservierungsmittel. Vor Verwendung vorsichtig auf einem Vortex Mixer durchmischen.
- APC/CaCl₂** 4 Flaschen
Humanes aktiviertes Protein C, lyophilisiert in Kombination mit CaCl₂. Auflösen mit 2,0 mL Wasser NCCLS Typ II.¹² 30 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen und vor Verwendung vorsichtig durchmischen.
- Kontrollplasma Level 1** 1 Flasche
Lyophilisiertes humanes Plasma. Auflösen mit 1,0 mL Wasser NCCLS Typ II.¹² 30 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen und vor Verwendung vorsichtig mischen.
- Kontrollplasma Level 2** 1 Flasche
Lyophilisiertes humanes Plasma. Auflösen mit 1,0 mL Wasser NCCLS Typ II.¹² 30 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen und vor Verwendung vorsichtig mischen.

Die Reagenzien 3 und 4 sind bei verschiedenen Kit-Chargen nicht untereinander austauschbar.

V-DEF Plasma (Art. No 82 3146 63), **Kontrollplasma Level 1** (Art. No 82 2650 63) und **Kontrollplasma** (Art. No 82 2668 63) sind auch separat von Chromogenix erhältlich.

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 untersucht. 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**
Sicherheitsstufung: **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.¹²
- Kalibrierte Pipetten.
- Grünungsmeßgerät zur Bestimmung der Grünungszeit. Automatische bzw. halbautomatische Grünungsmeßgeräte mit mechanischer oder optischer Messmethode können verwendet werden.

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

Halbbarkeit und Lagerungsbedingungen

Die verschlossenen Reagenzien sind bei 2-8°C bis zum aufgedruckten Verfalldatum haltbar. Eine Kontamination mit Mikroorganismen ist zu vermeiden.

- V-DEF Plasma**
Halbbarkeit nach dem Lösen: 8 Stunden bei 15-25°C, 24 Stunden bei 2-8°C oder 3 Monate bei -20°C oder kälter in der Originalflasche. *Siehe ANMERKUNG.

- CaCl₂**
Halbbarkeit der geöffneten Flasche: 1 Woche bei 15-25°C oder 1 Monat bei 2-8°C in der Originalflasche.
- APTT Reagenz**
Halbbarkeit der geöffneten Flasche: 1 Woche bei 15-25°C oder 1 Monat bei 2-8°C in der Originalflasche. Nicht einfrieren!
- APC/CaCl₂**
Halbbarkeit 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.
- Kontrollplasma Level 1**
Halbbarkeit nach dem Lösen: 6 Stunden bei 2-25°C oder 3 Monate bei -20°C oder kälter in der Originalflasche. *Siehe ANMERKUNG.
- Kontrollplasma Level 2**
Halbbarkeit nach dem Lösen: 6 Stunden bei 2-25°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 durchmischt werden. Nicht wieder einfrieren!

Qualitätskontrolle

Die Kontrollplasmen Level 1 und Level 2 sollten zur Bestätigung der Patientenergebnisse mitgeliefert werden. Level 1 ist ein Plasma mit normaler Reaktion, wegen Level 2 eine, dem Vorhandensein der Faktor V:Q266 Mutation entsprechende, Reaktion zeigt. Die zu erwartenden APC-V Ratio Kontrollbereiche sind im chargenspezifischen Beipackzettel angegeben. Liegen die erhaltenen Werte außerhalb der angegebenen Kontrollbereiche, sollten Reagenzien bzw. Gerät überprüft und der Test wiederholt werden.

Rückführbarkeit der Werte von Kalibratoren und Kontrollen

Die angegebenen Werte wurden in mehreren Analysenserien auf ACL Futura unter Verwendung einer bestimmten Reagenzcharge und eines internen Laborstandards ermittelt. Da für die Bestimmung der APC-Resistenz noch kein Internationaler Standard verfügbar ist, sind die Werte des internen Laborstandard auf gefrorene Plasmaproben zurückführbar, die als homozygot bzw. heterozygot für APC-Resistenz nachgewiesen wurden.

Probenreinigung

Die Blutabnahme vornehmen, nachdem sich der Patient 10 Minuten ausgeruht hat. Das Blut (9 Teile) in Natriumcitrat (0,1 mol/L - 1 Teil) geben und innerhalb von 24 Stunden bei 2000 x g und Raumtemperatur zentrifugieren. Das Plasma vorsichtig - ohne Durchmischung mit Thrombozyten - von den Zellen trennen. Die Plasma-Untersuchung muß innerhalb von 25 Stunden nach der Blutabnahme erfolgen.¹³ Es besteht aber auch die Möglichkeit, die Blutproben rasch bei -70°C in 1 mL-Einheiten oder kleiner tiefzufrieren und sie bei -70°C höchstens drei Jahre lang aufzubewahren. Die Proben dürfen nicht in einer Gefriertruhe mit einem automatischen Abtausystem gelagert, noch vor dem Test aufgetaut und wieder eingefroren werden. Die Proben sind als potentiell infektiös zu behandeln. Zusätzliche Informationen sind im NCCLS-Dokument H21-A3 zu finden.¹⁴

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 Kryoprecipitaten zu vermeiden.
- Die benötigten Volumina CaCl₂ und APC/CaCl₂ auf 37±0,5°C vorwärmen.
- 1 Teil** Probe oder Kontrollplasma mit 4 Teilen V-DEF Plasma verdünnen (z.B. 25 μL + 100 μL). Die Vorverdünnung im Plasma ist innerhalb 45 Minuten zu analysieren.
- Einen Teil verdünntes Plasma in ein Teströhrchen oder eine Küvette pipettieren und das gleiche Volumen APTT Reagenz hinzufügen. 5 Minuten bei 37°C inkubieren. Geräte mit davon abweichenden, vorprogrammierten Inkubationszeiten, können verwendet werden- vorausgesetzt, die Inkubationsdauer beträgt mindestens 3 Minuten.
- Einen Teil CaCl₂ hinzufügen und gleichzeitig mit der Zellmessung bis zur Fibrinbildung beginnen.
- Einen zweiten Ansatz mit APC/CaCl₂ anstelle von CaCl₂ durchführen und abermals die Zeit bis zur Fibrinbildung stoppen.

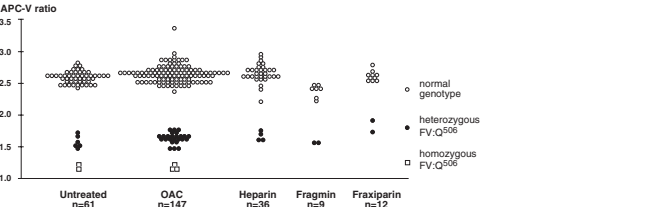
Resultate

Berechnung der Faktor-V bezogenen APC Ratios für Proben und Kontrollen:

$$APC\ Ratio = \frac{Grünungszeit\ APC/CaCl_2}{Grünungszeit\ CaCl_2}$$

Eine APC- Ratio kleiner oder gleich dem cut-off Wert (siehe KALIBRATION) zeigt eine, durch die FV:Q266 Mutation verursachte, APC Resistenz an. Die angeführten Resultate zeigen die Eignung des COATEST APC Resistance 5 Tests bei der Analyse von nicht therapierten Personen, Patienten unter OAK-Therapie (OAK, INR 1,3 - 6,0) und Patienten mit unfraktionierter Heparingabe (Heparin) oder niedermolekularer Heparinabe (Fragmin®, Fraxiparin®).

DEUTSCH - Beipackzettel Version 03/2013



Die Verteilung der APC-V Ratios entspricht dem Faktor-V Genotyp. Innerhalb eines Faktor-V Genotyps werden, unabhängig von der Probenkategorie, ähnliche APC-V Ratios erhalten. Typische, durchschnittliche, Werte sind 2,6 (normaler Genotyp), 1,7 (heterozygot FV:Q266) und 1,2 (homozygot FV:Q266). Die Ausgangs - APTT bei nicht therapierten Personen, kann sich im Vergleich zur COATEST APC-Resistenz Originalmethode leicht verändern.

Testeigenschaften

REPRODUZIERBARKEIT UND PREZISION

22 APC-V Ratios von Kontrollplasma Level 1 wurden mit 11 verschiedenen Reagenzkombinationen an verschiedenen Tagen auf einem ACL Reagenzautomaten getestet.

	APC-V Ratio	Innerhalb der Serien	Zwischen den Serien
Kontrollplasma Level 1	2,0	CV ≤ 4 %	CV ≤ 4 %

Doppelbestimmungen der Plasmen von 630 Personen auf drei verschiedenen Instrumenten (ST-4, Thrombolyzer und mL/Electra 900) ergaben einen CV innerhalb der Serie von ≤ 3% bzw. ≤ 5% für die Gerinnungszeiten ohne bzw. mit APC. NCCLS Referenz EP5-T2.¹⁵

Kalibrierung

Im Vergleich zur COATEST APC Resistance Originalmethode werden mit der V-DEF Plasma Methode niedrigere Ratios erhalten. Es wird empfohlen, daß jedes Labor für das verwendete Gerät einen eigenen APC Resistenz cut-off Wert festlegt:

- Durchführung von fünf voneinander unabhängigen Dreifachbestimmungen einer Probe mit normaler APC-Response. Die inter und intra Variation der APCR-R Ratios muß unter 7% liegen. Für den Fall, daß mit der Originalmethode bereits eine zufriedenstellende Testdurchführung festgestellt wurde, kann dieser Schritt entfallen.
- Bestimmung der APC-V Ratios von mindestens 30 gesunden Personen im Alter von 20-65 Jahren und der Kontrollplasmen Level 1 und 2.
- Die APC-V Ratios der Kontrollplasmen müssen innerhalb des angegebenen Kontrollbereiches liegen.
- Die mittlere APC-V Ratio berechnen.
- Der cut-off Wert bei einer durchschnittlichen Ratio von unter 2,8 beträgt 80% der ermittelten Durchschnittsrate. Ist die durchschnittliche APC-V Ratio ≥ 2,8, so beträgt der cut-off Wert 75% der Durchschnittsrate.
- Die APC-V Ratio des Kontrollplasmas Level 1 muß innerhalb des Normalbereiches liegen, die Ratio des Kontrollplasmas Level 2 muß unterhalb des cut-off Wertes liegen.

Sensitivität

Die Sensitivität für die FV:Q266 Mutation ist 100%, erstellt auf Thrombolyzer (n = 447), ACL (n = 295), ST-4 (n = 248) und mL/Electra (n = 50).

Grenzen des Verfahrens/interferenzen

Die APC-V Ratios von frischen und gefrorenen Proben zeigen keine signifikanten Unterschiede. Der INR von Patienten unter oraler Antikoagulationstherapie beeinflusst nicht die Sensitivität und Spezifität für die Faktor V:Q266 Mutation. Diese APC-V Methode ermöglicht die Testung von heparinisierten Patienten mit einem Heparin Gehalt von ≤ 1,0 IE/mL Plasma (unfraktioniertes und niedermolekulares Heparin). Obwohl die 1+4 Vorverdünnung eventuelle Interferenzen stark reduziert, kann bei Patienten mit einer sehr hohen Inhibitoraktivität (z.B. Phospholipid Antikörper) eine Beeinflussung der APTT und somit des Testresultates nicht ausgeschlossen werden. In solchen Fällen kann eine höhere Probenvorverdünnung (1+9 oder 1+19) eine korrekte Analyse ermöglichen. Wie bei allen APTT basierenden Tests, muß eine Kontaktaktivierung der Proben vermieden werden, da dies zur Aktivierung von FVIII und FV führen kann.

Referenzwerte

Die APC-V Ratios von 61 gesunden Personen, gemessen auf ACL und ST-4 bzw. 390 gesunden Personen, gemessen auf Thrombolyzer, lagen im Bereich von 2,0-3,5.

COATEST™ APC™ Resistance V - 82 3120 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 cuidado, como potencialmente infeccioso. Classe de risco: **nenhuma**. Frases de risco: **nenhuma**. Frases de segurança: **nenhuma**. Este reagente destina-se a utilização em diagnóstico *in vitro*. **TRAÇABILIDADE DAS MATÉRIAS DOS CALIBRADORES e DOS CONTROLOS.** Os valores apresentados foram determinados através de múltiplos ensaios no ACL Futura, utilizando um lote específico de reagente e contra um Padrão Caseroiro interno. Para o ensaio de APCR-V o Padrão Internacional ainda não está disponível. Os valores foram determinados contra um Padrão Caseroiro que é traçável até 19 amostras de plasma congelado que foram determinadas como sendo Homozigotas e Heterozigotas para a APCR.

COATEST™ APC™ Resistance V - 82 3120 63



SVENSK - Instick revision 03/2013

För aktuell revision av detta insticksblad på svenska ber vi Er att kontakta Chromogenix distributör.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER OCH VARNINGAR:

Materialet i denna produkt har testats med FDA godkända metoder och befunnits negativt för Hepatit B yntagien (HBsAg), Anti-HCV och HIV antikroppar. Produkten skall hanteras som potentiellt smittsam. Färoklass: **ingen**. Riskfraser: **ingen**. Sikrheits

Printed Insert Sheet: 302243
Revision: R3
Issued: 03/2013
C.O.: 433362

LANGUAGES

ENGLISH
DEUTSCH
ESPAÑOL
FRANÇAIS
ITALIANO
PORTUGÊES
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.