

# AK-Calibrant



GB

IT

PT

DE

ES






FR

For Research Use Only

REF 5010004 AK-Calibrant

4 x 1 mL

## Symbols key / Symbolschlüssel / interpretazione dei simboli / explicación de símbolos / explicação dos símbolos / clé des symboles / Symbolnyckel / symbolforklaring / Tegnforklaring / Κλειδί συμβόλων / Използвани символи / символы / Ključova slova / Značenje simbola

	Manufacturer / Hersteller / fabbricante / fabricante / fabricante / fabricant / Tillverkaren / Fabrikanten / Producent / Κατασκευαστής / Производител / Производитель / výrobc / Proizvođač		Expiry date / Verfallsdatum / data di scadenza / fecha de caducidad / data de validade / date d'expiration / utgångsdatum / udløbsdato / Utløpsdato / Ημερομηνία λήξης / срок на годност / datum expirace/ срок годности / datum expirace / Rok trajanja
	Storage temperature / Lagertemperatur / temperatura di conservazione / temperatura de conservación / temperatura de conservação / température de stockage / lagringstemperatur / opbevaringstemperatur / Oppbevaringstemperatur / Βερυοκρασία αποθήκευσης / съхранение на / teplota skladování / температура хранения / teplota skladování / Temperatura lagerovanja		Consult instructions for use / Gebrauchsanweisung beachten / consultare le istruzioni per l'uso / consulte las instrucciones de uso / consultar o manual de instruções / instruction d'utilisation / se användarinstruktioner / følg bruksvejledning / Følg bruksanvisningen / συμβουλευθείτε τις οδηγίες για τη χρήση / прочетете инструкцията за работа / potěba řídit se instrukcemi / перед использованием читайте инструкцию / sledujte návod k použití / Pročitaj uputstvo pre upotrebu
			Determinations / Bestimmungen / determinazioni / determinaciones / determinações / déterminations / bestämmingar / bestemmelser / Bestemmelser / προδιορισμοί / брой тестове / stanovení / определенний / роčet stanovení / Definicija
<b>AQUA</b>	Distilled water / destilliertes Wasser / acqua distillata / água destilada / água destilada / eau distillée / destillerat vatten / destilleret vand / Destillert vann / απεσταγμένο νερό / дестилирана вода / destilovaná voda / дистиллированная вода / destilovaná voda / Destiliana Voda	<b>LOT</b>	Lot / Charge / lotto / lote / lote / lot / sats / serie / Parti / παρτία / партида номер / šarže / lot / šarže / Serija
<b>BUF</b>	Reaction buffer / Reaktionspuffer / tampone di reazione / tampón de reacció / Tampão de reação / tampon de réaction / Reaktionsbuffert / Reaktionsbuffer / Reaktionsbuffer / διάλυμα αντίδρασης / Реакционен буфер / Рабочий буферный раствор / Reakční pufr / Reakcioni pufer	<b>MTP</b>	Microtiter plate / Mikrotiterplatte / placa microtiter / microplaca / microplaca / microplaques sensibilisées / Mikrotiterplatta / Mikrotiterplade / mikrotiterplate / πλάκα μικροτιτλοδότησης / Микротитърна плака / Микропланшет / Mikrotitrační destička / Mikrotitracione ploče
<b>CAL</b>	Calibrator / Kalibrator / Calibratore / calibrador / calibrador / calibreur / Kalibrator / Kalibrator / Kalibrator / Βαθμονομητής / Калибратор / калибратор / kalibrátor / Kalibrator	<b>REF</b>	Catalogue number / Katalognummer / numero di catalogo / número de catálogo / número de referência / réf. de catalogue / katalognummer / Katalognummer / αριθμός καταλόγων / каталожен номер / katalogové číslo / каталожный номер / katalogové číslo / Kataloški broj
<b>CONJ</b>	Conjugate / Konjugat / Coniugato / conjugado / conjugado / conjugaté / Konjugerad / Konjugat / Konjugat / συνδέτικό / Конюгат / Конъюгат / Konjugát / Konjugat	<b>RTU</b>	Ready to use / gebrauchsfertig / pronto all'uso / listo para usar / pronto a usar / prêt à l'emploi / færdig att användas / færdig til brug / klar til bruk/ έτοιμο προς χρήση / Готов за употреба / готов к использованию / к рíímému použití / Razrediti ili rastvoriti
<b>CONT</b>	Control / Kontrolle / controllo / control / control / contrôle / Kontroll / Kontroll / Kontroll / διάλυμα ελέγχου / Контрол / Контрольный образец / Kontrola / Kontrola	<b>STOP</b>	Stop solution / Stopplösung / Soluzione di arresto / solución de parada / solução de paragem / solution d'arrêt / Stoppløsning / Stop-opløsning / Stoppløsning / διάλυμα παύσης / Стоп разтвор / Стоп-раствор / Zastavovací roztok / Stop solucija
<b>DIL</b>	Dilute or dissolve in / verdünnen oder lösen in / diluire o dissolvere in / diluir o disolver / diluir ou dissolver em / diluer ou dissoudre dans / späð eller upplös i / fortyndes eller opløses i / Fortyndes eller oppløses i / αραιωση ή διάλυση σε / растворите или разрежете с / zředí anebo rozpustit v / разбавить или растворить в / nafedite nebo rozpustite v / razrediti ili rastvoriti u	<b>SUB</b>	Substrate / Substrat / substrato / substrato / substrato / substrat / Substrat / Substrat / Substrat / υπόστρωμα / Субстрат / Субстрат / Substrát / Substrat
<b>INC</b>	Incubation buffer / Inkubationspuffer / tampone di incubazione / tampón de incubación / Incubação de incubação / tampon d'incubation / Inkubationsbuffert / Inkubationsbuffer / Vaskebufferkonsentrat / διάλυμα επώασης / Инкубационен буфер / Буфер для инкубации / Inkubační pufr / Inkubacioni pufer	<b>WASH</b>	Washing solution concentrate / Waschlösungskonzentrat / concentrado de solución de lavado / solución de lavado concentrada / tampão de lavagem concentrado / Tampon de lavage concentré / Vattenlösningkoncentrat / Vaskeopløsningskoncentrat / vaskeløsningskonsentrat / συμπυκνωμένο διάλυμα πλύσης / Концентриран миеш разтвор / Концентрат промышленного раствора / Koncentrát promývaciho roztoku / Koncentrat solucije za ispiranje
<b>IVD</b>	In vitro diagnostic use / in vitro Diagnostikum / diagnostico in vitro / diagnóstico en vitro / diagnóstico in vitro / diagnostic in vitro / för in vitro diagnostik / in vitro diagnostik / in vitro diagnostisk bruk / рíση διαγνωστική εντόβ σωλήνα / за ин vitro диагностика / pro in vitro diagnostiku / использовать для диагностики in vitro / diagnosticky prostředek in vitro / in vitro dijagnostika		



**PRODUCT DESCRIPTION**

**INTENDEND USE**

The AK calibration set can be used for the following purposes:

- For direct INR determination of a patient sample (INR reference curve)
- For establishing laboratory, instrument and reagent specific ISI and PT normal plasma values
- For constructing a reference curve in percentage of the normal.

**COMPOSITION**

The calibration set contains 4 calibration plasmas for standardising the PT test. The AK-Calibrant A is a lyophilised normal plasma pool which is produced from the selected citrated plasmas (Austrian source plasma) of at least 100 blood samples of healthy donors. AK-Calibrant B, C, and D are produced exclusively from the plasma of donors on long-term oral anticoagulant treatment. As a result, the prothrombin complex factors (II, VII, IX, X, Protein C and Protein S) are present at the level normally expected in plasma from patients under oral anticoagulant treatment, together with the Proteins induced by vitamin K absence (PIVKA inhibitors). No preservatives are added to the lyophilised plasmas.

mL	Reagent	Description
1 x 1	AK-Calibrant A	lyophilised normal plasma, INR approx.1.0
1 x 1	AK-Calibrant B	lyophilised AK-plasma, INR about 2.0
1 x 1	AK-Calibrant C	lyophilised AK-plasma, INR about. 3.0
1 x 1	AK-Calibrant D	lyophilised AK-plasma, INR about. 4.0

**MATERIAL REQUIRED** (not supplied with the kit)

- Pipettes
- Distilled water
- Control Plasma and reagents\*

REF	5020040	Coagulation Control N	5 x 1 mL
REF	5020050	Coagulation Control N	50 x 1 mL
REF	5011050	Coagulation Control AK	5 x 1 mL
REF	5011060	Coagulation Control AK	50 x 1 mL
REF	5003128	TECHNOCLOT® PT	10 x 4 mL
REF	5003129	TECHNOCLOT® PT	10 x 10 mL
REF	5003220	TECHNOCLOT® PT Plus	5 x 4 mL
REF	5003222	TECHNOCLOT® PT Plus	10 x 10 mL
REF	5005032	TECHNOCLOT® PT Owren	10 x 4 mL
REF	5005037	TECHNOCLOT® PT Owren	10 x 10 mL

\* or any other package sizes, special Ceveron® alpha or TECHNOCLOT® Control and Calibration reagents of Technoclone.

**WARNING AND PRECAUTIONS**

- IVD for *in vitro* diagnostic use
- All blood and plasma samples and products have to be regarded as potentially infectious and handled with appropriate care and in compliance with the biosafety regulations in force and must be disposed of in the same way as hospital waste.
- Each single donor plasma and each lot of AK-Calibrant are tested and found negative for Hb<sub>s</sub>Ag, HIV 1/2 Ab and HCV Ab. However, universal precautions (treating all human source materials as if potentially infectious) should be exercised.

**STABILITY AND STORAGE**

The expiry date printed on the labels applies to storage of the unopened bottles at +2...8 °C.

Stability after reconstitution:

RT**	+15°C	+4°C
4 hours	6 hours	8 hours

The vials can be only frozen once.

Upon storage, caps should be screwed tightly.

\*\*=room temperature

**TEST PROCEDURE**

**PREPARATION AND PERFORMANCE OF THE TEST**

**CEVERON**

Technoclone provides application sheets Ceveron® alpha. The application sheets contain analyser/assay specific handling and performance information which may differ from that provided in this instruction for use. In this case the information contained in the application sheets supersedes the information in this instruction for use. Please consult the instruction manual of the Ceveron® alpha.

**MANUAL**

- Reconstitute the lyophilised plasma in 1 mL distilled water (RT) before performing the test and allow to stand for 10 minutes\*\*\*. For standardising tests a reconstitution time of 30 minutes is recommended.
- The reconstituted plasmas should be treated in the same way as patient samples, using the instructions given for the test.

**ANALYSES RESULTS**

**EVALUATION**

Evaluations in item 1 and 2 are based on the INR definition.

**1. Establishing an INR Reference Curve**

Determine the coagulation times of AK-Calibrant A, B, C and D in duplicate and plot the mean values on double log paper (x-axis: INR values; y-axis: Coagulation time in seconds see Fig. 1). From this reference curve the INR's of patient plasmas can be directly read off.

**2. Establishing Laboratory Specific ISI's**

A linear relationship exists between the log INR value and log PT (sec) as expressed by the equation [log (PT patient plasma) = 1/ISI x log (PT normal plasma)].

A local ISI value can either be calculated by linear regression analysis or read from the graphical plot of the results using the enclosed graph sheet. This sheet contains a pre-set ISI scale printed on the Y2 axis which is derived mathematically from the equation given above.

**3. Graphical Evaluation**

- The INR calibration curve is established as described above in Section 1 using the enclosed graph evaluation sheet and the curve extended to intersect the Y1 and the Y2 axis.
- A second line is then drawn parallel to the calibration curve starting from the co-ordinates INR 1.0/10 sec on the x-axis and continuing through to the Y2 axis. This line is referred to as the standardised straight-line (see Figure 2). The local ISI value for the thromboplastin is read on the printed ISI scale on the Y2 axis where the standardised straight-line intersects this axis (see Figure 2).
- An alternative method to the standardised straight-line is to measure the distance (a) between the calibration curve and x-axis at the co-ordinates INR 1.0/10 sec and then measure the same distance down on the Y2 axis starting from the intersect of the calibration curve on this axis (see Figure 2)

**4. Establishing a Laboratory Specific PT Normal Plasma**

Using the following equation:

$$\text{PT normal plasma (sec)} = \frac{\text{PT AK-Calibrant A (sec)}}{\text{INR AK-Calibrant A}}$$

**5. Setting up the Reference (Calibration) Curve as a Percentage of the Norm**

For thromboplastins, e. g. TECHNOCLOT® PT Plus, the percentages of norm values may be read off from the enclosed table. These values are specific to each thromboplastin and cannot be transferred to other reagents. In order to establish the reference curve, the percentages of the norm are plotted against the mean time values in seconds and the points joined by a straight line (Fig. 3).

**STANDARDISATION**

In order to monitor oral anticoagulant treatment the Prothrombin time (PT) should, according to the WHO, be reported as an International Normalised Ratio (INR). The INR is calculated using the ISI (International Sensitivity Index) by the following formula:

$$\text{INR} = \left[ \frac{\text{TPZ patient plasma}}{\text{TPZ normal plasma}} \right]^{\text{ISI}}$$

The ISI of a thromboplastin is assigned by the manufacturer, and is batch specific. The ISI is also influenced by the type of instrument used and variations can be clearly seen when different instruments are used.

**LIMITATION OF THE TEST**

A new calibration is required for each batch of thromboplastin and for each instrument used. Also, if software changes are introduced or following a major service of either instruments or equipment, recalibration is recommended.

The figures in the table are only applicable to the indicated lot number of AK-Calibrant and the method has to adhere strictly as prescribed for the respective reagent.

**PERFORMANCE CHARACTERISTICS**

Within-run precision was assessed over multiple runs using a specific lot of reagent and AK-Calibrant plasmas. The coefficients of variation obtained in this study were < 3% for PT sec for Level A, and < 6% for Levels B-D.

ISTH and CLSI documents state that the difference between duplicate PT (seconds) as well as the difference between the mean of the run (day- to-day) results must be within 10%.

**TRACEABILITY**

The INR's for AK-Calibrant are determined according to WHO (WHO\_TRS\_889\_A3\_1999) guidelines by Technoclone and/or by external quality assessment.

**LITERATURE**

Please contact Technoclone or your local distributor.

\*\*\* When modifying methods, the reconstitution volumes might change.

# AK-Calibrant

## PRODUKTBESCHREIBUNG

### ANWENDUNG

Das AK-Calibrant Set kann verwendet werden:

- Zur direkten Bestimmung der INR einer Patientenprobe (INR-Bezugskurve)
- Für die Ermittlung der labor-, geräte- und reagenzspezifischen Werte für ISI und TPZ Normalplasma
- Zur Erstellung einer Bezugskurve in % der Norm.

### ZUSAMMENSETZUNG

Das Kalibratorset enthält 4 Kalibrierplasmen zur Standardisierung der TPZ. AK-Calibrant A ist ein lyophilisiertes Normalplasmagapool, der aus ausgewählten Citratplasmen („Austrian Source“ Plasma) von mindestens 100 Abnahmen gerinnungsnormaler Spender hergestellt wird. AK-Calibrant B, C und D werden ausschließlich aus Plasmen von Personen hergestellt, die unter oraler Langzeittherapie stehen. (II, VII, IX, X, Protein C und Protein S) Sie besitzen daher jene Gerinnungsaktivität, wie sie in Plasmen von Patienten unter oraler Antikoagulantientherapie vorliegen. Zudem sind die PIVKA-Inhibitoren (Proteins Induced by Vitamin K Absence) enthalten.

Die lyophilisierten Plasmen enthalten keine bakteriziden Zusätze.

mL	Reagenz	Sonstige Angaben
1 x 1	AK-Calibrant A	lyophilisiertes Normalplasma, INR ca. 1,0
1 x 1	AK-Calibrant B	lyophilisiertes AK-Plasma, INR ca. 2,0
1 x 1	AK-Calibrant C	lyophilisiertes AK-Plasma, INR ca. 3,0
1 x 1	AK-Calibrant D	lyophilisiertes AK-Plasma, INR ca. 4,0

### BENÖTIGTES MATERIAL (nicht im Testkit enthalten)

- Pipetten
- Destilliertes Wasser
- Kontrollplasma und Reagenzien\*

REF	5020040	Coagulation Control N	5 x 1 mL
REF	5020050	Coagulation Control N	50 x 1 mL
REF	5011050	Coagulation Control AK	5 x 1 mL
REF	5011060	Coagulation Control AK	50 x 1 mL
REF	5003128	TECHNOCLOT® PT	10 x 4 mL
REF	5003129	TECHNOCLOT® PT	10 x 10 mL
REF	5003220	TECHNOCLOT® PT Plus	5 x 4 mL
REF	5003222	TECHNOCLOT® PT Plus	10 x 10 mL
REF	5005032	TECHNOCLOT® PT Owren	10 x 4 mL
REF	5005037	TECHNOCLOT® PT Owren	10 x 10 mL

\* oder eine andere Packungsgröße oder speziell für Ceveron® alpha entwickelte Reagenzien oder TECHNOCLOT® Kontroll- und Kalibrationsplasmen von Technoclone.

### WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur zur Anwendung als *in vitro* Diagnostikum
- Alle Blut- bzw. Plasmaprodukte und Proben müssen als potentiell infektiös angesehen werden. Sie sind mit der notwendigen Sorgfalt und entsprechend den Sicherheitsvorschriften zu behandeln und wie Krankenhausmüll zu entsorgen.
- Diese Reagenziencharge und jedes hierzu verwendete Einzelplasma ist Hb<sub>s</sub>Ag, HIV 1/2 Ak and HCV Ak negativ. Alle humanen Blut- bzw. Plasmaprodukte und Proben müssen als potenziell infektiös angesehen werden. Sie sind mit der notwendigen Sorgfalt und entsprechend den Sicherheitsvorschriften zu behandeln.

### LAGERUNG UND STABILITÄT

Das Reagenz ist ungeöffnet bei +2...8°C zu lagern und bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Datum verwendbar.

Stabilität nach Rekonstitution:

RT**	+15 °C	+4 °C
4 Stunden	6 Stunden	8 Stunden

Das Plasma darf nur einmal eingefroren werden.

Während der Lagerung sollte die Schutzkappe fest verschlossen sein.

\*\*= Raumtemperatur

### TESTDURCHFÜHRUNG

#### VORBEREITUNG DES REAGENZES UND TESTVERFAHREN

##### CEVERON

Technoclone stellt für den Ceveron® alpha Applikationen zur Verfügung. Diese enthalten geräte/testspezifische Informationen zur Abarbeitung und zu den Leistungsdaten, die von den Informationen in dieser Gebrauchsanweisung abweichen können. In diesem Fall ersetzen die Informationen in den Applikationsvorschriften die Informationen in dieser Gebrauchsanweisung. Bitte beachten sie die Bedienungsanleitung des Ceveron® alpha.

##### MANUELL

- Die lyophilisierten Plasmen vor Durchführung des Testes in jeweils 1 mL Aqua dest. (RT) lösen und 10 min stehen lassen\*\*\*. Für Standardisierungsuntersuchungen empfiehlt sich eine Rekonstitutionszeit von 30 min.
- Die gelösten Plasmen werden nach der jeweilige Testvorschrift wie Patientenproben behandelt.

## ANALYSENERGEBNISSE

### BERECHNUNG DER ERGEBNISSE

Der Auswertung in Punkt 1 und 2 liegt die Definition der INR zugrunde.

#### 1. Erstellung INR-Bezugskurve

Die Gerinnungszeit von AK-Calibrant A, B, C, D in Doppelwerten bestimmen und die Mittelwerte auf doppeltlogarithmischem Papier auftragen (x-Achse: INR Werte; y-Achse: Gerinnungszeit in sec./siehe Fig. 1). An dieser Bezugskurve kann der INR Wert von Patientenplasmen direkt abgelesen werden.

#### 2. Ermittlung des laborspezifischen ISI – Werts

Dem laborspezifischen ISI Wert liegt die Geradengleichung  $[\log(\text{TPZ Patientenplasma}) = \frac{1}{\text{ISI}} \times \log(\text{INR}) + \log(\text{TPZ Normalplasma})]$  zugrunde.

Der ISI wird unter Verwendung der gemessenen TPZ aller AK-Calibrants entweder graphisch mit beiliegendem Auswertformular oder rechnerisch durch lineare Regression ermittelt.

#### 3. Graphische Auswertung:

- Die Bezugskurve wird, wie unter Punkt 1) beschrieben, auf beiliegendem Auswertformular gezeichnet und bis zu den vertikalen Gitternetzlinien bei INR = 1.0 und INR = 7.0 verlängert.
- Eine Gerade wird parallel zur Bezugskurve durch den Schnittpunkt der Koordinaten (INR 1.0/10 sec) gezeichnet (= normierte Gerade). Am Schnittpunkt der normierten Gerade mit der am rechten Rand eingezeichneten ISI Skala kann der ISI-Wert (labor-, reagenz- und gerätespezifisch) direkt abgelesen werden (siehe Fig. 2).
- Alternativ dazu ergibt die Auftragung des Abstandes a (zwischen der Bezugskurve und dem Koordinatenschnittpunkt INR 1.0/10 sec) auf der Gitternetzlinie bei INR = 7 von der Bezugskurve nach unten den ISI-Wert (siehe Fig. 2).

#### 4. Ermittlung der laborspezifischen TPZ Normalplasma

Der laborspezifischen TPZ Normalplasma (in Sekunden) liegt die Gleichung zugrunde:

$$\text{TPZ Normalplasma (sec)} = \frac{\text{TPZ AK-Calibrant A (sec)}}{\text{INR AK-Calibrant A}}$$

#### 5. Erstellung Bezugskurve % der Norm

Für die Thromboplastinreagenzien, die in der Tabelle enthalten sind wie z.B.: TECHNOCLOT® PT Plus, können die % der Norm Werte der Tabelle entnommen werden. Diese Werte sind thromboplastinspezifisch und können nicht auf andere Reagenzien übertragen werden.

Zur Erstellung der Bezugskurve werden die % der Norm gegen die Sekundenmittelwerte aufgetragen und die erhaltenen Punkte durch eine Gerade verbunden (siehe Fig. 3).

## STANDARDISIERUNG

Zur Kontrolle der oralen Antikoagulantientherapie soll nach der WHO die Thromboplastinzeit (TPZ) als „International Normalised Ratio“ (INR) angegeben werden. Die Berechnung der INR erfolgt unter Verwendung des ISI (International Sensitivity Index) nach der Formel:

$$\text{INR} = \left[ \frac{\text{TPZ Patientenplasma}}{\text{TPZ Normalplasma}} \right]^{\text{ISI}}$$

Für jede Thromboplastincharge wird der spezifische ISI Wert von den Herstellern angegeben. Da der ISI Wert jedoch zusätzlich vom verwendeten Gerät beeinflusst wird, sollte ein gerätespezifischer Wert verwendet werden.

## EINSCHRÄNKUNG DER TESTDURCHFÜHRUNG

Für jedes Lot eines Thromboplastins und für jedes verwendete Gerät muss eine Kalibrierung durchgeführt werden. Bei Software Änderungen und nach größeren Instrumentenwartungen bzw. Gerätereperaturen empfiehlt sich ebenfalls eine neue Kalibrierung.

Die Werte der Tabelle gelten nur für die angegebene Lotnummer des AK-Calibrant Sets und bei genauer Einhaltung der für das jeweilige Reagenz vorgeschriebene Methode.

## SPEZIFISCHE LEISTUNGSDATEN

Die Präzision im Lauf wurde bei mehreren Läufen unter Verwendung einer spezifischen Reagenzcharge und einer spezifischen Charge des AK-Calibrant bestimmt. Der Variationskoeffizient innerhalb dieser Studie lag bei < 3% für PT (Sek.) für Level A und < 6% für Level B-D.

ISTH und CLSI Dokumente geben an, dass die Doppelbestimmungen der PT (Sekunden) ebenso wie die Differenzen zwischen den Mittelwerten der verschiedenen Testläufe (Tag zu Tag) innerhalb von 10% liegen sollten.

## STANDARDISIERUNG

Die INR-Werte für AK-Calibrant werden gemäß den WHO Guidelines (WHO\_TRS\_889\_A3\_1999) Technoclone und/oder im Ringversuch bestimmt.

## LITERATURE

Bitte wenden Sie sich an Technoclone oder an Ihren Händler

\*\*\* Bei modifizierten Methoden können sich andere Rekonstitutionsvolumina ergeben

## DESCRIZIONE DEL PRODOTTO

## APPLICAZIONE

Il set AK-Calibrant può essere utilizzato per:

- la determinazione diretta dell' INR di campioni di pazienti (INR-curva di calibratura)
- la determinazione dei valori ISI e Tempo di Tromboplastina di plasma normale specifici del laboratorio, dello strumento e del reagente utilizzato
- la determinazione di una curva di calibratura in % del normale.

## COMPOSIZIONE

Il set di calibratori contiene 4 plasmi di calibratura per la standardizzazione del tempo di tromboplastina. AK-Calibrant A è un pool di plasma normale liofilizzato prodotto da plasmi citratati scelti („Austrian Source“ Plasma) ottenuti da almeno 100 prelievi da donatori con una coagulazione del sangue normale. AK-Calibrant B, C e D sono prodotti esclusivamente da plasmi ottenuti da persone sotto terapia anticoagulante orale a lungo termine (fattori II, VII, IX, X, proteina C e proteina S). Perciò presentano l'attività coagulante di plasmi ottenuti da pazienti sotto terapia anticoagulante orale. Inoltre contengono gli inibitori PIVKA (Proteins Induced by Vitamin K Absence). I plasmi liofilizzati sono privi di additivi battericidi.

mL	Reagente	Altri indicazioni
1 x 1	AK-Calibrant A	Plasma normale liofilizzato, Ratio A circa 1,0
1 x 1	AK-Calibrant B	AK-plasma liofilizzato, INR circa 2,0
1 x 1	AK-Calibrant C	AK-plasma liofilizzato, INR circa 3,0
1 x 1	AK-Calibrant D	AK-plasma liofilizzato, INR circa 4,0

## MATERIALI ADDIZIONALI NECESSARI (non inclusi nel kit)

- Pipette
- Acqua distillata
- Plasma di controllo e reagenti\*

REF	5020040	Coagulation Control N	5 x 1 mL
REF	5020050	Coagulation Control N	50 x 1 mL
REF	5011050	Coagulation Control AK	5 x 1 mL
REF	5011060	Coagulation Control AK	50 x 1 mL
REF	5003128	TECHNOCLOT® PT	10 x 4 mL
REF	5003129	TECHNOCLOT® PT	10 x 10 mL
REF	5003220	TECHNOCLOT® PT Plus	5 x 4 mL
REF	5003222	TECHNOCLOT® PT Plus	10 x 10 mL
REF	5005032	TECHNOCLOT® PT Owren	10 x 4 mL
REF	5005037	TECHNOCLOT® PT Owren	10 x 10 mL

\* o altri reagenti di diverse dimensioni o reagenti speciali per Ceveron® alpha o TECHNOCLOT® plasmi di controllo e calibrazione di Technoclone.

## AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Da usare solamente come diagnostico *in vitro*
- Tutti i derivati da sangue o plasma umano come pure i campioni di sangue o plasma devono essere considerati potenzialmente infettivi e devono essere maneggiati con la dovuta attenzione e in accordo con le norme di sicurezza specifiche e devono essere smaltiti nello stesso modo dei rifiuti ospedalieri.
- Questo lotto di reagenti prodotto da sangue umano come pure ogni singolo campione di plasma utilizzato per tale scopo risultano negativi al test per l'Hb<sub>s</sub>Ag e gli anticorpi anti-HIV 1/2 e anti-HCV. Tutti i derivati da sangue o plasma umano come pure i campioni di sangue o plasma devono essere considerati potenzialmente infettivi e devono essere maneggiati con la dovuta attenzione e in accordo con le norme di sicurezza specifiche.

## CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Tutti i reagenti conservati nei flaconi integri a +2...8°C possono essere utilizzati fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta.

Stabilità dopo ricostituzione:

TA**	+15 °C	+4 °C
4 ore	6 ore	8 ore

Il plasma può essere congelato a -20°C una sola volta.

Il coperchio deve essere ben chiuso durante la conservazione.

\*\*= temperatura ambiente

## ESECUZIONE DEL TEST

## PREPARAZIONE DEL REAGENTE ED ESECUZIONE DEL TEST

## CEVERON

Technoclone offre le Protocolli Applicativi per Ceveron® alpha. Protocolli Applicativi riportano l'utilizzo specifico analizzatore/test e informazioni sulle caratteristiche che possono differire da quelli forniti nelle presenti Istruzioni per l'Uso. In questo caso, l'informazione contenuta nelle Protocolli Applicativi sostituisce le informazioni delle presenti Istruzioni per l'Uso. Consultare il manuale di istruzioni del Ceveron® alpha.

## MANUEL

- Ricostituire i plasmi liofilizzati in 1 mL di acqua distillata (temperatura ambiente) e lasciare riposare per 10 min prima di eseguire il test\*\*\*. Per i test di standardizzazione si consiglia un tempo di ricostituzione di 30 min.
- I plasmi ricostituiti sono testati come campioni di plasma di pazienti secondo le istruzioni specifiche per il test.

## INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

## CALCOLAZIONE DEI RISULTATI

La valutazione dei punti 1 e 2 è basata sulla definizione dell'INR.

## 1. Esecuzione della curva di calibratura INR

Determinare i tempi di coagulazione di AK-Calibrant A, B, C e D in duplicato e riportare le medie su carta bilogarithmica (valori INR; asse-y: tempo di coagulazione in sec./vedere Fig. 1). Il valore INR del plasma del paziente può essere letto direttamente su questa curva di calibratura.

## 2. Determinazione del valore ISI specifico del laboratorio

Il valore ISI specifico del laboratorio si basa sull'equazione lineare [log (TTP plasma di paziente) =  $1/ISI \times \log(INR) + \log(TTP \text{ plasma normale})$ ].

Il valore ISI è calcolato utilizzando il TTP misurato di tutti gli AK-Calibrants o graficamente con il modulo di valutazione allegato o aritmeticamente tramite la regressione lineare.

## 3. Valutazione grafica:

- La curva di calibratura viene disegnata, come descritto sopra (sezione 1), sul modulo di valutazione allegato e prolungata fino a incrociare l'asse Y1 e Y2 (INR = 1.0 e INR = 7.0).
- Una retta viene disegnata parallelamente alla curva di calibratura attraverso il punto d'intersezione delle coordinate (INR 1.0/10 sec) (= retta standardizzata). Il valore ISI (specifico del laboratorio, del reagente e dello strumento usato) può essere letto direttamente dal punto d'intersezione della retta standardizzata con la scala ISI indicata sull'asse Y2 (vedere Fig. 2).
- Un'altro metodo di ottenere il valore ISI è riportare la distanza a (tra la curva di calibratura e il punto d'intersezione delle coordinate INR 1.0/10 sec) sull'asse Y2 (INR = 7) dalla curva di calibratura in giù (vedere Fig. 2).

## 4. Determinazione del tempo di tromboplastina di plasma normale specifico del laboratorio

Il TTP di plasma normale specifico del laboratorio (in secondi) è basato sull'equazione:

$$TTP \text{ di plasma normale (sec)} = \frac{TTP \text{ AK-Calibrant A (sec)}}{INR \text{ AK-Calibrant A}}$$

## 5. Esecuzione della curva di calibratura % del normale

Per i reagenti di tromboplastina indicati nella tabella, p.e. TECHNOCLOT® PT Plus, i valori in % del normale possono essere letti dalla tabella. Questi valori sono specifici della tromboplastina e non sono validi per altri reagenti.

Per eseguire la curva di calibratura riportare i valori in % del normale contro le medie (in sec.) ed unire i punti in modo lineare (vedere Fig. 3).

## STANDARDIZZAZIONE

Secondo l'OMS, il tempo di tromboplastina (TTP) deve essere indicato come „International Normalised Ratio“ (INR) per monitorare la terapia orale anticoagulante. L'INR è calcolato, utilizzando l'ISI (International Sensitivity Index), secondo la formula seguente:

$$INR = \left[ \frac{TTP \text{ plasma di paziente}}{TTP \text{ plasma normale}} \right]^{ISI}$$

Per ogni lotto di tromboplastina il valore ISI specifico è stabilito dal produttore. Però, siccome il valore ISI è influenzato anche dallo strumento utilizzato, si dovrebbe usare un valore specifico dello strumento.

## LIMITAZIONE DEL TEST

Una calibratura deve essere effettuata per ogni lotto della tromboplastina e per ogni strumento utilizzato. L'esecuzione di una nuova calibratura è consigliata anche in caso di cambiamenti del software e dopo maggiori lavori di manutenzione o riparazione degli strumenti.

I valori indicati nella tabella sono validi soltanto per il numero del lotto del set AK-Calibrant indicato e soltanto se il metodo prescritto per il reagente è rigorosamente osservato.

## PERFORMANCE DEL TEST

La precisione nella serie è stata determinata eseguendo repliche successive utilizzando uno specifico lotto di reagente e di plasmi di AK-Calibrant. I coefficienti di variazione ottenuti in questo studio sono stati per il PT in secondi del < 3% per il Livello A, e < 6% per i Livelli B-D.

Secondo i documenti ISTH e CLSI il CV calcolato sul duplicato del PT (in secondi), come pure la differenza tra la media delle sessioni (giorno per giorno), deve essere all'interno del 10%.

## TRACCIABILITÀ

I valori di INR per AK-Calibrant sono determinati secondo le linee guida WHO (WHO\_TRS\_889\_A3\_1999) da Technoclone e / o secondo valutazione esterna della qualità.

## BIBLIOGRAFIA

Per favore rivolgersi a Technoclone o alla concessionaria.

\*\*\* Con l'uso di metodi modificati i volumi di ricostituzione potrebbero cambiare

# AK-Calibrant

## DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

### APLICACIÓN

El juego de AK-calibrante se puede utilizar para los siguientes fines:

- la determinación directa del INR de la muestra de un paciente (curva de referencia del INR).
- el establecimiento de valores específicos del laboratorio, de instrumentos y de reactivo para el ISI y el TP de plasma normal.
- el trazado de una curva de referencia en porcentaje de la norma.

### COMPOSICIÓN

El juego de calibración contiene cuatro plasmas de calibración para la estandarización del TP. El AK-Calibrante A es un pool de plasma normal liofilizado fabricado con plasmas citratados seleccionados ("Austrian source plasma", plasma de origen austriaco) de un mínimo de 100 pruebas plasmáticas de donantes sanos. Los AK-Calibrantes B, C, D se producen exclusivamente con plasma de personas sometidas a un tratamiento a largo plazo con anticoagulantes orales. De ese modo, los factores del complejo de protombina (II, VII, IX, X, proteína C y proteína S) tienen la misma actividad que en plasmas de pacientes sometidos a un tratamiento con anticoagulantes orales. También contienen inhibidores de PIVKA (proteína inducida por la ausencia de vitamina K).

Los plasmas liofilizados no contienen conservantes.

mL	reactivo	otros datos
1 x 1	AK-Calibrante A	Plasma normal liofilizado, INR ~ 1,0
1 x 1	AK-Calibrante B	AK-plasma liofilizado, INR ~ 2,0
1 x 1	AK-Calibrante C	AK-plasma liofilizado, INR ~ 3,0
1 x 1	AK-Calibrante D	AK-plasma liofilizado, INR ~ 4,0

### MATERIAL NECESARIO (no se facilita con el juego)

- pipetas
- agua destilada
- plasma de control y reactivos\*

REF	5020040	Coagulation Control N	5 x 1 mL
REF	5020050	Coagulation Control N	50 x 1 mL
REF	5011050	Coagulation Control AK	5 x 1 mL
REF	5011060	Coagulation Control AK	50 x 1 mL
REF	5003128	TECHNOCLOT® PT	10 x 4 mL
REF	5003129	TECHNOCLOT® PT	10 x 10 mL
REF	5003220	TECHNOCLOT® PT Plus	5 x 4 mL
REF	5003222	TECHNOCLOT® PT Plus	10 x 10 mL
REF	5005032	TECHNOCLOT® PT Owren	10 x 4 mL
REF	5005037	TECHNOCLOT® PT Owren	10 x 10 mL

\* O algún otro formato o reactivos especiales para el Ceveron® alpha o TECHNOCLOT® Plasmas control y calibradores de Technoclone.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Sólo para su uso en el diagnóstico *in vitro*
- Todas las muestras y los productos sanguíneos y plasmáticos se deben considerar potencialmente infecciosos. Se deberán tratar con las debidas precauciones y teniendo presente las disposiciones vigentes en materia de seguridad. Los desechos deberán ser eliminados de la misma manera que en los hospitales.
- Los lotes de referencia de coagulación y el plasma de donantes utilizado son Hbs-Ag, HIV 1/2 Ak y HCV Ak negativos. Todos los productos sanguíneos se deben considerar potencialmente infecciosos y tratarse con los cuidados adecuados y en conformidad con las disposiciones vigentes en materia de seguridad.

### ESTABILIDAD Y CONSERVACIÓN

Los reactivos se deben almacenar sin abrir entre +2...+8°C, y utilizarse antes de la fecha de caducidad indicada en las etiquetas.

Estabilidad después de la reconstitución:

TA**	+15 °C	+4 °C
4 horas	6 horas	8 horas

El plasma sólo se puede congelar una vez.

Durante su almacenamiento la tapa de protección deberá estar bien cerradas.

\*\*= temperatura ambiente

### REALIZACIÓN DE LA PRUEBA

#### PREPARACIÓN DEL REACTIVO Y PROCEDIMIENTO

##### CEVERON

Technoclone pone a disposición reglamentos de aplicación para Ceveron® alpha. Estos contienen información específica aparato/test para el manejo y el rendimiento, que pueden diferenciarse de la información dada en estas instrucciones de manejo. En este caso, la información contenida en los reglamentos de aplicación reemplaza la información de estas instrucciones de manejo. Por favor consulte el manual de instrucciones del Ceveron® alpha.

##### MANUEL

- Disolver el plasma liofilizado antes de la realización de la prueba en 1 mL de agua destilada (a temperatura ambiente) y dejar en reposo durante 10 minutos\*\*\*. Para las pruebas de estandarización se recomienda un tiempo de reconstitución de 30 min.
- Los plasmas disueltos son tratados siguiendo las respectivas instrucciones de prueba como muestras de paciente.

## INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

### CÁLCULO DE LOS RESULTADOS

La evaluación en los puntos 1 y 2 se basa en la definición del INR

#### 1. Confección de la curva de referencia del INR

Determinar el tiempo de coagulación del AK-Calibrante A, B, C, D por duplicado y señalar los valores medios en papel doble logarítmico (eje-x: valores del INR; eje-y: tiempo de coagulación en segundos, véase la figura 1). En esta curva de referencia se puede leer directamente el valor del INR del plasma del paciente.

#### 2. Establecimiento del valor del ISI específico del laboratorio

El valor del ISI específico del laboratorio se basa en la ecuación lineal [ $\log(\text{TP de plasma de paciente}) = \frac{1}{\text{ISI}} \times \log(\text{INR}) + \log(\text{TP de plasma normal})$ ].

EL ISI se determina utilizando el TP de todos los AK-Calibrantes medidos gráficamente con el formulario de evaluación adjunto o se calcula con la regresión lineal.

#### 3. Evaluación gráfica

- La curva de referencia, como se indicó en el punto 1, se traza en el adjunto formulario de evaluación gráfica y se prolonga hasta la línea vertical de la cuadrícula en el INR = 1.0 y INR = 7.0.
- Se traza una recta paralela a la curva de referencia por el punto de encuentro de las coordenadas (INR 1.0/10 seg) (= recta normalizada). En el punto de encuentro de la recta normalizada con la escala del ISI trazada en el margen derecho se puede leer directamente el valor del ISI (específico del laboratorio, del reactivo y del instrumento) (véase figura 2).
- Otro método para obtener el valor ISI distinto al de la recta normalizada consiste en medir la distancia a (entre la curva de referencia y el punto de encuentro de las coordenadas INR 1.0/10 seg) en la línea de la cuadrícula del INR = 7 de la curva de referencia hacia abajo.

#### 4. Evaluación del TP del plasma normal específico del laboratorio

El TP del plasma normal específico del laboratorio (en segundos) se basa en la siguiente ecuación:

$$\text{TP de Plasma normale (seg)} = \frac{\text{TP AK-Calibrant A (seg)}}{\text{INR AK-Calibrant A}}$$

#### 5. Confección de una curva de referencia en porcentaje de la norma

Para los reactivos de la tromboplastina incluidos en la tabla como, por ejemplo, el TECHNOCLOT® PT Plus, se pueden tomar los valores de referencia de la tabla. Dichos valores son específicos para la tromboplastina y no se pueden usar con otros reactivos.

Para el trazado de una curva de referencia se indica el porcentaje de la norma frente a los valores medios en segundos y se unen mediante una línea los puntos obtenidos (véase figura 3).

### ESTANDARIZACIÓN

Para efectuar un control en la terapia con anticoagulantes orales se debe indicar el tiempo de la tromboplastina (TP), de conformidad con la OMS como «Ratio Normalizado Internacional» (INR). El cálculo del INR usando el ISI (Índice de Sensibilidad Internacional) y según la siguiente fórmula:

$$\text{INR} = \left[ \frac{\text{TP de plasma de paciente}}{\text{TP de plasma normal}} \right]^{\text{ISI}}$$

El valor específico del ISI es indicado por los fabricantes para cada lote de tromboplastina. Dado que el instrumento empleado también influye en el valor del ISI, se deberá usar un valor específico de dicho instrumento.

### LIMITACIÓN DE LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA

Es preciso realizar una nueva calibración para cada lote de tromboplastina y para cada instrumento utilizado. También se recomienda hacer una nueva calibración después de cambios en el software y después de llevar a cabo un mantenimiento importante en los instrumentos o aparatos.

Los valores de la tabla son sólo válidos para el número de lote indicado del juego de AK-Calibrante y únicamente si se sigue con exactitud el método para el respectivo reactivo.

### CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

La precisión intra-serie se determinó mediante determinaciones múltiples utilizando un lote específico de plasmas de AK-Calibrant. El coeficiente de variación obtenido en este estudio fue < 3% para TP seg para el Nivel A y < 6% para los niveles B-D.

Los documentos de la ISTH y CLSI establecen que tanto los duplicados del TP (segundos) como la diferencia entre las medias de las sesiones (día a día) deben tener un CV igual o inferior al 10%.

### TRAZABILIDAD

El INR para el AK-calibrant se determina de acuerdo con las directrices de la OMS (WHO\_TRS\_889\_A3\_1999) por Technoclone y/o por una evaluación externa de calidad.

### BIBLIOGRAFÍA

Sírvase dirigirse a Technoclone o a su distribuidor local.

\*\*\* Con l'uso di metodí modificali i volumi di ricostituzione potrebbero cambiari

# AK-Calibrant

## DESCRIÇÃO DO PRODUTO

### USO

O conjunto do Calibrador AK pode ser usado:

- Para a determinação directa da INR (Relação Normalizada Internacional) de uma amostra de um paciente (Curva de referência da INR)
- Para a determinação dos valores específicos de um laboratório, aparelho e reagente para o ISI (Índice Internacional de Sensibilidade) e o TTP (Tempo de Tromboplastina) do plasma normal
- Para a elaboração de uma curva de referência em % da norma.

### COMPOSIÇÃO

O conjunto de calibradores contém 4 plasmas de calibração para a standardização do TTP. O Calibrador AK A é uma mistura de plasmas normais liofilizada, que foi fabricada a partir de plasmas citrados seleccionados (Plasma de "Origem Austríaca") de pelo menos 100 colectas de doadores com coagulação normal. Os Calibradores AK B, C e D foram fabricados a partir de plasmas de pessoas em terapia oral de longo prazo. (II, VII, IX, X, Proteína C e Proteína S). Eles possuem então aquela actividade de coagulação encontrada em plasmas de pacientes em terapia oral com anti-coagulantes. Além disso, eles contêm os inibidores de PIVKA (Proteínas Induzidas pela Ausência da Vitamina K).

Os plasmas liofilizados não contêm aditivos bactericidas.

mL	Reagente	Outras indicações
1 x 1	Calibrador AK A	Plasma normal liofilizado, INR ca. 1,0
1 x 1	Calibrador AK B	Plasma AK liofilizado, INR ca. 2,0
1 x 1	Calibrador AK C	Plasma AK liofilizado, INR ca. 3,0
1 x 1	Calibrador AK D	Plasma AK liofilizado, INR ca. 4,0

### MATERIAL NECESSÁRIO (não incluído no conjunto de teste)

- Pipetas
- Água destilada
- Plasma de controle e reagentes\*

REF	5020040	Coagulation Control N	5 x 1 mL
REF	5020050	Coagulation Control N	50 x 1 mL
REF	5011050	Coagulation Control AK	5 x 1 mL
REF	5011060	Coagulation Control AK	50 x 1 mL
REF	5003128	TECHNOCLOT® PT	10 x 4 mL
REF	5003129	TECHNOCLOT® PT	10 x 10 mL
REF	5003220	TECHNOCLOT® PT Plus	5 x 4 mL
REF	5003222	TECHNOCLOT® PT Plus	10 x 10 mL
REF	5005032	TECHNOCLOT® PT Owren	10 x 4 mL
REF	5005037	TECHNOCLOT® PT Owren	10 x 10 mL

\* ou qualquer outra apresentação ou reagentes específicos Ceveron® alpha ou TECHNOCLOT® Plasmas de controlo e calibração de Technoclone.

### ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Somente para uso como diagnóstico *in vitro*
- Todas as amostras de produtos de sangue ou plasma devem ser considerados como potencialmente infecciosos, manuseados com os cuidados necessários e conforme os regulamentos de segurança e devem ser removidos como lixo hospitalar.
- Este lote de reagentes e cada plasma individual usado foram negativos nos testes referentes ao Hb<sub>s</sub>Ag, HIV 1/2 Ab e HCV Ab. Todos os produtos ou amostras de plasma ou sangue humano devem ser considerados como potencialmente infecciosos. Eles devem ser manuseados com os cuidados necessários e conforme os regulamentos de segurança.

### CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE

A data de validade impressa no rótulo do reagente se refere à armazenagem de frascos não abertos entre +2...+8°C.

Estabilidade após a reconstituição:

TA**	+15 °C	+4 °C
4 hrs.	6 hrs.	8 hrs.

O plasma só pode ser congelado uma vez.

Durante a armazenagem as tampas dos frascos devem ficar bem fechadas.

\*\*= Temperatura ambiente

### EXECUÇÃO DO TESTE

#### PREPARAÇÃO DO REAGENTE E PROCEDIMENTO DO TESTE

##### CEVERON

A Technoclone disponibiliza instruções de aplicação para os Ceveron® alpha. Estes contêm informações específicas dos aparelhos/testes sobre o processamento e características de performance que podem divergir das informações deste manual de instruções. Neste caso, as informações dos livros de referência substituem as informações constantes neste manual de instruções. Por favor observe o manual de instruções do Ceveron® alpha.

##### MANUAL

- Antes da execução do teste dissolver os plasmas liofilizados em 1mL de água destilada (TA) e deixar parados durante 10 minutos\*\*\*. Para análises de standardização recomenda-se um tempo de reconstituição de 30 min.
- Os plasmas dissolvidos devem ser tratados como amostras de pacientes conforme as prescrições para o teste correspondente.

## RESULTADOS DAS ANÁLISES

### CÁLCULO DOS RESULTADOS

A análise nos pontos 1 e 2 é baseada na definição da INR.

#### 1. Elaboração da curva de referência da INR

Determinar o tempo de coagulação dos Calibradores AK A, B, C, D em valores duplos e passar os valores médios para uma papel logarítmico duplo (eixo x: Valores INR; eixo y: Tempo de coagulação em seg./veja Fig. 1). O valor INR dos plasmas dos pacientes pode ser interpretado directamente a partir desta curva de referência.

#### 2. Determinação do valor ISI específico para um laboratório

O valor ISI específico para um laboratório é baseado na equação  $[\log(\text{TTP plasma do paciente}) = \frac{1}{\text{ISI}} \times \log(\text{INR}) + \log(\text{TTP plasma normal})]$ .

O ISI é determinado, com a utilização do TTP medido de todos os Calibradores AK, pela análise gráfica no formulário de análise anexado ou pelo cálculo através da regressão linear.

#### 3. Análise gráfica:

- A curva de referência deve ser desenhada no formulário de análise conforme descrito no ponto 1, e depois prolongada até as linhas verticais na grade em INR = 1.0 e INR = 7.0.
- Uma linha reta será desenhada paralela à curva de referência, passando pelo ponto de intersecção das coordenadas (INR 1.0/10 sec) (=reta padrão). Na intersecção da reta padrão com a escala ISI na margem direita, o valor ISI (específico para o laboratório, reagente e aparelho) aparece directamente (veja fig. 2).
- Como alternativa, também é possível marcar a distância a (entre a curva de referência e a intersecção das coordenadas INR 1.0/10 seg) na linha da grade em INR = 7 a partir da curva de referência para baixo para receber o valor ISI (veja fig. 2).

#### 6. Determinação do TTP para plasma normal específico do laboratório

O TTP do plasma normal (em segundos) específico do laboratório é baseado na equação:

$$\text{TTP plasma normal (seg)} = \frac{\text{TTP Calibrador AK A (seg)}}{\text{INR Calibrador AK A}}$$

#### 7. Elaboração de uma curva de referência em % da norma

Para os reagentes de tromboplastina incluídos na tabela como por exemplo, TECHNOCLOT® PT Plus, os valores de % da norma constam na tabela. Estes valores são específicos para a tromboplastina e não podem ser transferidos para outros reagentes.

Para a elaboração da curva de referência, os % da norma serão desenhados na folha contra os valores médios por segundo e os pontos recebidos devem ser conectados por uma linha reta (veja fig. 3).

### ESTANDARDIZAÇÃO

Para o controle da terapia oral com anti-coagulantes, segundo a WHO, o tempo de tromboplastina (TTP) deve ser indicado em "Relação Normalizada Internacional" (INR). O cálculo da INR é feito utilizando-se o ISI (Índice de Sensibilidade Internacional) com a seguinte fórmula:

$$\text{INR} = \left[ \frac{\text{TTP Plasma do paciente}}{\text{TTP Plasma normal}} \right]^{\text{ISI}}$$

Para cada lote de tromboplastina o valor ISI específico é indicado pelo fabricante. Como o valor ISI também é influenciado pelo aparelho utilizado, deve ser usado um valor específico para o aparelho.

### LIMITAÇÕES DA EXECUÇÃO DO TESTE

Para cada lote de tromboplastina e para cada aparelho utilizado, deve ser feita uma nova calibragem. No caso de alterações no software e depois de maiores revisões nos instrumentos ou de consertos no aparelho, também se recomenda uma nova calibragem.

Os valores na tabela somente são válidos para o número do lote indicado no Conjunto de Calibradores AK e se o método prescrito para cada reagente for observado cuidadosamente.

### CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

A precisão intra-análise foi avaliada ao longo de múltiplas análises com um lote específico de reagente e plasmas HemosIL ISI Calibrate. Os coeficientes de variação obtidos neste estudo foram de < 3% para segundos PT para o nível A, e < 6% para os níveis B-D.

Os documentos ISTH e CLSI estabelecem que os resultados da PT em duplicado (segundos), bem como a diferença entre a média das sessões (dia-a-dia) têm de ser inferiores ou iguais a 10%.

### RASTREAMENTO

O INR para o AK-Calibrant é determinado de acordo com as orientações da WHO (WHO\_TRS\_889\_A3\_1999) pela Technoclone e / ou avaliação externa da qualidade.

### LITERATURA

Favor entrar em contacto com a Technoclone ou o seu distribuidor.

\*\*\* No caso de métodos modificados é possível que outros volumes de reconstituição devem ser usados.

# AK-Calibrant

## DESCRIPTION DU PRODUIT

### APPLICATION

On peut utiliser le set de calibrants:

- Pour la détermination directe de l'INR d'un échantillon de malade (courbe de référence INR).
- Pour définir les valeurs de l'ISI et du Temps Quick du témoin spécifiques du laboratoire, de l'appareil et du réactif.
- Pour tracer une courbe de référence en % de la valeur normale.

### COMPOSITION

Le coffret de calibrants contient 4 plasmas de calibrage pour la standardisation du Temps de Quick. Le calibrant AK A est issu d'un pool de plasmas normaux lyophilisés obtenus à partir de plasmas citrates sélectionnés (Austrian Source Plasma) parvenant d'au moins 100 prélèvements de donneurs à coagulation normale. Les calibrants B, C et D sont obtenus à partir de plasmas de sujets sous traitement anticoagulant oral prolongé. Les facteurs du complexe prothrombine (II, VII, IX, X, protéine C et protéine S) présentent donc la même activité coagulante que les plasmas de malades sous traitement anticoagulant oral. En outre, on nota la présence d'inhibiteurs de type PIVKA (Proteins induced by Vitamine K Absence). Les plasmas lyophilisés ne renferment pas d'adjuvants bactéricides.

mL	réactif	autres indications
1 x 1	AK-Calibrant A	plasma normal lyophilisé, rapport A env. 1,0
1 x 1	AK-Calibrant B	plasma AK lyophilisé, INR env. 2,0
1 x 1	AK-Calibrant C	plasma AK lyophilisé, INR env. 3,0
1 x 1	AK-Calibrant D	plasma AK lyophilisé, INR env. 4,0

### MATÉRIEL NÉCESSAIRE (non fourni avec le kit)

- Pipettes
- Eau distillée
- Plasmas de contrôle et d'étalonnage\*

REF	5020040	Coagulation Control N	5 x 1 mL
REF	5020050	Coagulation Control N	50 x 1 mL
REF	5011050	Coagulation Control AK	5 x 1 mL
REF	5011060	Coagulation Control AK	50 x 1 mL
REF	5003128	TECHNOCLOT® PT	10 x 4 mL
REF	5003129	TECHNOCLOT® PT	10 x 10 mL
REF	5003220	TECHNOCLOT® PT Plus	5 x 4 mL
REF	5003222	TECHNOCLOT® PT Plus	10 x 10 mL
REF	5005032	TECHNOCLOT® PT Owren	10 x 4 mL
REF	5005037	TECHNOCLOT® PT Owren	10 x 10 mL

\* ou tout autre conditionnement ou réactifs de contrôle et d'étalonnage spéciaux pour Ceveron® alpha ou TECHNOCLOT® de Technoclone.

### AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- IVD pour l'usage diagnostique *in vitro*
- Tous les produits sanguins ou plasmatiques d'origine humaine, ainsi que les échantillons de sang ou de plasma, doivent être considérés comme potentiellement infectieux et manipulés avec les précautions nécessaires relatives aux règles de sécurité.
- Tout don de sang individuel prévu pour la préparation de plasma est soumis à des tests de l'antigène de la surface de l'hépatite B, de l'anticorps anti-VIH 1 et de l'anticorps anti VIH 2. Seuls les dons trouvés négatifs ont été utilisés. Néanmoins, toutes les préparations obtenues à partir de sang humain doivent être manipulées avec les précautions nécessaires en cas de risque biologique, dans la mesure où l'on ne peut exclure totalement un risque infection.

### STABILITÉ ET CONSERVATION

Les réactifs, conservés dans leur flacon non ouvert et +2...8 °C, peuvent être utilisés jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

Stabilité après reconstitution :

TA**	+15 °C	+4 °C
4 heures	6 heures	8 heures

Il est possible de congeler les réactifs reconstitués une fois. Les bouchons doivent être bien resserrés pendant la conservation

\*\*= température ambiante

### REALISATION DU TEST

#### REPARATION DU RÉACTIF ET REALISATION DU TEST

##### CEVERON

Technoclone propose des protocoles d'adaptation pour Ceveron® alpha. Ces manuels contiennent des informations sur la réalisation des tests et leurs caractéristiques, spécifiques aux tests et à l'appareil. Ces informations peuvent différer de celles indiquées dans cette notice d'emploi. Dans ce cas, utiliser les données des protocoles d'adaptation et non celles de cette notice d'emploi. Respecter les instructions d'emploi du Ceveron® alpha.

##### MANUEL

- Avant de procéder au test, dissoudre les plasmas lyophilisés dans 1 mL d'eau distillée (température ambiante) et laisser reposer pendant 10 minutes\*\*\*. Un temps de reconstitution de 30 minutes est recommandé pour les tests de standardisation.
- Traiter les plasmas dissous comme des échantillons de malade selon les instructions du test considéré.

## INTERPRETATION DES RESULTATS

### CALCUL DE RESULTATS

L'interprétation des paragraphes 1 et 2 est basée sur la définition de l'INR.

#### 1. Tracé de la courbe de référence INR

Mesurer de façon dupliquée les temps de coagulation des calibrants AK A, B, C, D et reporter les valeurs moyennes sur du papier bi-logarithmique (axe x: rapport en INR; axe y: temps de coagulation en secondes) (voir fig. 1). La valeur en INR des plasmas de malade peut être lue directement sur cette courbe.

#### 2. Calcul de la valeur de l'ISI spécifique du laboratoire

La valeur de l'ISI spécifique du laboratoire repose sur l'équation:

$$[\log (\text{Temps de Quick du malade}) = 1/\text{ISI} \times \log (\text{INR}) + \log (\text{Temps de Quick plasma témoin})]$$

Déterminer l'ISI en utilisant les temps de Quick de tous les AK-Calibrant soit graphiquement, à l'aide du formulaire d'évaluation joint, soit par calcul, par régression linéaire.

#### 3. Interprétation graphique

- Tracer la courbe de référence sur le formulaire d'évaluation joint, comme décrit au point 1), et prolonger celle-ci jusqu'aux lignes quadrillées verticales à INR = 1.0 et INR = 7.0.
- Tracer une droite parallèlement à la courbe de référence par le point d'intersection des coordonnées [INR 1.0/10 s (=droite normalisée)]. Au point d'intersection entre la droite normalisée et l'échelle de l'ISI, inscrite sur le bord droit, on peut relever directement la valeur de l'ISI (spécifiquement de laboratoire, du réactif et de l'appareil). Voir fig. 2.
- A titre alternatif, on obtient aussi la valeur de l'ISI en portant la distance a (entre la courbe de référence et le point d'intersection des coordonnées INR 1.0/10 s) sur les lignes quadrillées à INR = 7, de la courbe de référence vers le bas.

#### 4. Calcul du Temps de Quick du témoin du laboratoire

Utiliser la formule suivante:

$$\text{Temps de Quick du témoin (sec)} = \frac{\text{Temps de Quick du calibrant A (sec)}}{\text{INR AK-Calibrant A}}$$

#### 5. Tracé de la courbe de référence en pourcentages de la valeur normale

Pour les thromboplastines, par exemple TECHNOCLOT® PT Plus, les valeurs en pourcentages de la normale peuvent être relevées dans le tableau ci-joint. Ces valeurs sont spécifiques à chaque thromboplastine et ne peuvent pas être utilisées pour d'autres réactifs. Tracer la courbe de référence suivante : valeurs moyennes en secondes en fonction des pourcentages de la normale. Relier les points obtenus par une droite (voir fig. 3).

### STANDARDISATION

Pour la surveillance des traitements anticoagulants oraux, l'OMS recommande un mode d'expression standardisé du temps de Quick, l'INR, International Normalised Ratio ou rapport normalisé international. Le calcul du INR s'effectue à l'aide de l'ISI (Indice de Sensibilité International) selon la formule :

$$\text{INR} = \left[ \frac{\text{Temps de Quick du malade}}{\text{Temps de Quick du témoin}} \right]^{\text{ISI}}$$

Les fabricants indiquent la valeur spécifique de l'ISI de chaque lot de thromboplastine. Cependant, l'ISI dépend aussi du coagulomètre utilisé: en effet des variations sont observées lorsque différents appareils sont utilisés.

### LIMITATION DU TEST

Un nouveau calibrage est exigé pour chaque lot de réactifs de thromboplastine où une courbe d'étalonnage est nécessaire pour chaque instrument utilisé. Un nouveau calibrage est recommandé, si des changements ou un service important sont présentés.

Les valeurs du tableau ne valent que pour le numéro de lot d'AK-Calibrant indiqué et lors d'une observation précise de la méthode prescrite pour le réactif respectif.

### PERFORMANCES

La précision intra-séries a été évaluée au cours d'essais multiples en utilisant un lot spécifique de réactif et de plasmas HemosIL ISI Calibrate. Les coefficients de variation obtenus au cours de cette étude, résultats exprimés en TP sec, sont < 3% pour le niveau A, et < 6% pour les niveaux B à D.

Les documents ISTH et CLSI établissent que les valeurs TP (secondes) d'une duplicate ainsi que les différences entre les moyennes de chaque session (jour à jour) doivent se trouver dans les limites de 10% de CV.

### TRAÇABILITÉ

Les INR pour l'AK-Calibrant sont déterminés selon les recommandations du WHO (WHO TRS\_A3\_1999) par Technoclone et /ou par une évaluation d'un contrôle de qualité externe.

### BIBLIOGRAPHIE

Contactez Technoclone ou votre distributeur local.

\*\*\* Les méthodes modifiées peuvent entraîner d'autres volumes de reconstitution.

Fig. 1: Example / Beispiel / Esemplio / Ejemplo / Exemple / Exempel

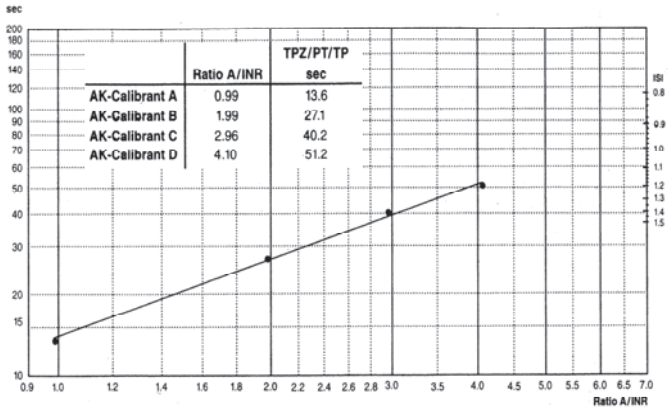


Fig. 2: Example / Beispiel / Esemplio / Ejemplo / Exemple / Exempel

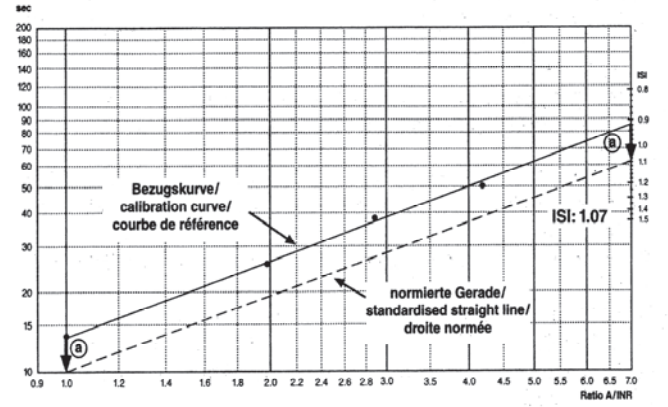


Fig. 3: Example / Beispiel / Esemplio / Ejemplo / Exemple / Exempel

