

PRODUCT DESCRIPTION**INTENDED USE**

Siron LS is an activated partial thromboplastin time (aPTT) reagent to be used:

- as a screening test for the intrinsic coagulation system
- in the diagnosis and treatment of haemophilia A and B
- for specific determinations of factors VIII, IX, X, XI and XII when used in combination with the corresponding deficiency plasma, for control of heparin treatment
- for detection of Lupus anticoagulant

Siron LS measures the overall activity of the intrinsic coagulation system. Siron LS is sensitive to the factors XII, XI, X, IX, VIII, V and II, but insensitive to factors VII and XIII.

COMPOSITION

Siron LS is an activated partial thromboplastin time (aPTT) test. This liquid preparation is a stable aqueous suspension of phospholipids. FXII activation of Siron LS is achieved by addition of ellagic acid.

MATERIAL REQUIRED (not supplied with the kit)

- Buffer**

[REF] 5277015 CaCl₂ 25 mmol/L 100 mL

- Control Plasma Normal and Abnormal **

[REF] 5020040 Coagulation Control N 5 x 1 mL

[REF] 5021055 Coagulation Control A 5 x 1 mL

[REF] 5220130 Coagulation Reference 5 x 1 mL

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

WARNING AND PRECAUTIONS

- RUO for research use only
- Siron LS contains no human material. FXII activation of Siron LS is achieved by ellagic acid and phospholipids from synthetic origins.
- 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.

STABILITY AND STORAGE

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

Stability **opened** vials:

+2...8°C	+12°C (Ceveron [®] alpha)	RT*
4 weeks	10 days	24 hours

Upon storage, caps should be screwed tightly.

*=room temperature (+18...25°C)

TEST PROCEDURE**PREPARATION OF PLASMA SAMPLES**

Plasma separation: Mix 9 parts of venous blood and 1 part of Sodium Citrate Solution (0.11 mol/L or 0.13 mol/L) and centrifuge for 15 minutes at a RCF of at least 2500 g (corresponding to DIN 58905) to obtain platelet poor plasma.

STORAGE OF PLASMA

Samples of plasma are stored in plastic tubes or siliconized vials at room temperature before testing:

- For patients that are not on heparin therapy, within **3 hours**
- For patients on heparin therapy, within **1 hour**
- For longer period - 20°C, 2 weeks
- 70°C, 6 months

PREPARATION OF REAGENT

Each vial contains 4 mL / 10 mL ready to use aPTT reagent. Before each use, let the reagent stabilize for 30 min at room temperature (+18...25°C) while shaking the vial from time to time.

PERFORMANCE OF THE TEST**CEVERON**

Technoclone provides application sheets for 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

The CaCl₂ 25 mmol/L should be preheated to +37°C.

Pipetting Scheme:

100 µL plasma sample
+ 100 µL Siron LS in a pre-warmed tube
incubate for 3 minutes
+ 100 µL CaCl ₂ solution (25 mmol/L; +37°C) Start stop-watch simultaneously
Leave the tube for 20 sec. before tilting. Determine the clotting end point when clot is formed. The results are given in seconds.

ANALYSES RESULTS**REFERENCE RANGE**

Normal range: 25 - 38 seconds

The normal range refers to analyzers with optical detection (Ceveron[®] alpha). It is recommended that each laboratory establish and controls its normal range.

Siron LS in control of heparin therapy:

Siron LS seconds of 2 - 4 times the normal has been found to correspond to the accepted therapeutic level of heparin. However, the actual therapeutic level should be decided from the clinical situation.

STANDARDISATION

No international calibrator is available for the standardization of aPTT tests. Siron LS documentation is based on studies testing plasma samples from normal subjects and heparinised plasma samples. An in-house reference batch is established in order to avoid batch-to batch variation.

LIMITATION OF THE TEST

- The blood samples should be taken in non-activating samples tubes in order to avoid activation of the clotting factors in the plasma sample.
- Plasma samples should be stored at room temperature to avoid cold activation.
- Platelet poor plasma samples should be used.
- It is important to use the correct incubation time, which is 3 minutes for Siron LS when testing both heparinised and normal plasma samples.
- The calcium concentration used for re-calcification should be 25 mmol/L when testing normal, abnormal or heparin plasmas.
- The REFERENCE RANGE represents approximate values only. Each laboratory should determine its own normal range to take account of laboratory specific factors, such as the type of coagulometer used, reagent temperature, patient population, etc...
- The values found when testing control plasma normal and control plasma abnormal should be compared to the value given on the data-key for the corresponding lot of Control plasma.
- If the results obtained are outside the recommended range, avoid measuring patient samples until the problem is solved.
- A new calibration is required for each batch of Siron LS and additional reagents (e.g. deficient plasmas) where a calibration curve is necessary and for each instrument used. Also a new calibration is recommended, if software changes are introduced or following a major service of either instruments or equipment.
- Clotting time is not affected in this assay by samples containing ≤ 1000 mg/dL Haemoglobin, ≤46 mg/dL unconjugated bilirubin and ≤ 1000 mg/dL triglycerides. However elevated levels of conjugated bilirubin causes a prolonged clotting time.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Performance data are given below. Results obtained in individual laboratories may differ.

PRECISION

Reproducibility was determined with different samples (in series and day to day). The following results were obtained:

Sample	Intra assay		Inter assay	
	Sample 1	Sample 2	Sample 1	Sample 2
n	21	21	20	20
Mean (sec)	28.2	73.3	28.2	65.7
CV (%)	0.99	0.92	1.96	2.3

COMPARISON OF METHODS OR CORRELATION

Following correlation was obtained in comparing SIRON LS:

$$\text{Actin}^{\circ} \text{FSL} \quad y = 0.775x + 7.9 \quad R^2 = 0.95$$

LITERATURE

Please contact Technoclone or your local distributor.

PRODUKTBESCHREIBUNG

ANWENDUNG

Siron LS ist ein Reagenz zur Bestimmung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit und kann verwendet werden:

- als Screening-Test für das endogene Gerinnungssystem
 - in der Diagnose und Behandlung von Hämophilien A und B
 - für die spezifische Bestimmung der Faktoren VIII, IX, X, XI und XII in Kombination mit den entsprechenden Mangelplasmen
 - zur Kontrolle der Heparinbehandlung
 - zum Nachweis von Lupus Antikoagulans
- Siron LS bestimmt die Gesamtaktivität des endogenen Gerinnungssystems. Es reagiert empfindlich auf die Faktoren XII, XI, X, IX, VIII, V und II, jedoch unempfindlich auf die Faktoren VII und XIII.

ZUSAMMENSETZUNG

Siron LS ist ein aPTT-Reagenz (aktivierte partielle Thromboplastinzeit). Dieses flüssige Präparat ist eine stabile, wässrige Suspension von Phospholipiden. Als Aktivator von Faktor XII dient Ellagsäure.

BENÖTIGTES MATERIAL (nicht im Testkit enthalten)

- Pufferlösung**

REF 5277015 CaCl₂ 25 mmol/L 100 mL

- Kontrollplasma Normal und Abnormal **

REF 5020040 Coagulation Control N 5 x 1 mL

REF 5021055 Coagulation Control A 5 x 1 mL

REF 5220130 Coagulation Reference 5 x 1 mL

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

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN

- IVD Nur zur Anwendung als *in vitro* Diagnostikum
- Siron LS beinhaltet kein humanes Material. Ellagsäure und Phospholipide synthetischen Ursprungs dienen als FXII Aktivator im Siron LS.
- 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.

LAGERUNG UND STABILITÄT

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

Stabilität **geöffnetes** Fläschchen:

+2...8°C 4 Wochen	+12°C (Ceveron® alpha) 10 Tage	RT* 24 Std.
----------------------	--------------------------------------	----------------

Während der Lagerung sollte die Schutzkappe fest verschlossen sein.

*= Raumtemperatur (+18...25°C)

TESTDURCHFÜHRUNG

VORBEREITUNG DER PLASMAPROBEN

Plasmagewinnung: 9 Teile Venenblut mit 1 Teil Natriumcitratlösung (0,11 mol/L) mischen und 15 min bei einer RZB von mindestens 2500 g zentrifugieren (entspricht DIN 58905) um Plättchenarmes Plasma zu erhalten.

LAGERUNG VON PLASMA

Plasmaproben können vor dem Testen in Kunststoffröhrchen oder in silikonisierten Fläschchen bei Raumtemperatur aufbewahrt werden:

- **3 Stunden** von Patienten ohne Heparintherapie
- **1 Stunde** von Patienten unter Heparintherapie
- auf längere Zeit bei -20°C, 2 Wochen
- -70°C, 6 Monate

VORBEREITUNG DES REAGENZES

Jede Flasche enthält 4 mL / 10 mL gebrauchsfertiges aPTT Reagenz. Vor jedem Gebrauch das Reagenz 30 min. bei Raumtemperatur (+18...25°C) unter gelegentlichem Schütteln stabilisieren. Vor jeder Verwendung aufschütteln.

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 CaCl₂-Lösung 25 mmol/L muss auf +37°C vorgewärmt werden.

Pipettierschema:

100 µL Plasmaprobe
+ 100 µL Siron LS in ein vorgewärmtes Gerinnungsröhrchen
3 Minuten inkubieren
+ 100 µL CaCl ₂ -Lösung (25 mmol/L; +37°C) und gleichzeitig die Stoppuhr starten
Röhrchen vor dem Kippen 20 Sekunden stehen lassen. Die Uhr wird gestoppt, sobald sich ein Gerinnsel bildet. Die Ergebnisse werden in Sekunden angegeben.

ANALYSENERGEBNISSE

REFERENZBEREICH

Normalbereich: 25 bis 38 Sekunden

Der Normalbereich bezieht sich auf Geräte mit optischer Detektion (Ceveron® alpha). Es wird aber empfohlen, dass jedes Labor seinen eigenen Normalbereich etabliert und kontrolliert.

Siron LS zur Kontrolle der Heparintherapie:

Eine Siron LS-Zeit vom 2- bis 4 fachen der Normalzeit wurde in der Heparintherapie als geeignet gefunden. Der jeweils richtige therapeutische Heparinspiegel sollte den klinischen Anforderungen entsprechen.

STANDARDISIERUNG

Derzeit steht kein internationaler Kalibrator für die Standardisierung von aPTT Testen zur Verfügung. Die Siron LS Dokumentation bezieht sich auf Studien, welche mit Normalplasmaproben und heparinisierten Patientenproben durchgeführt wurde.

TESTEINSCHRÄNKUNGEN UND FEHLERMÖGLICHKEITEN

- Die Blutentnahme sollte in nicht aktivierenden Röhrchen erfolgen, um eine Aktivierung der Gerinnungsfaktoren in der Plasmaprobe zu vermeiden.
- Um Kälteaktivierung zu vermeiden, sollte die Probe bei Raumtemperatur gelagert werden.
- Plättchenarmes Plasma sollte verwendet werden.
- Es ist wichtig die korrekte Inkubationszeit einzuhalten. Diese beträgt sowohl für Normal- als auch für heparinisieretes Plasma 3 Minuten.
- Die Calciumkonzentration beträgt sowohl für Normal- als auch für Abnormal- und Heparinplasmen 25 mmol/L.
- Bei der Angabe des REFERENZBEREICHES handelt es sich nur um einen Richtwert. Jedes Laboratorium sollte seinen eigenen Normalbereich bestimmen, da dieser von verschiedenen Faktoren wie z.B. Gerinnungsautomat, Temperatur des Reagenzes, Patientenpopulation usw. abhängt.
- Die Werte, die beim Testen von Normalen und Abnormalen Kontrollplasma gefunden werden, sollten mit der entsprechenden Wertetabelle verglichen werden. Wenn die Werte außerhalb des Referenzbereiches liegen, sollte mit der Messung von Patientenproben bis zur Lösung des Problems abgewartet werden.
- Für jedes Lot Siron LS und Zusatzreagenzien bei dem eine Eichkurve erstellt wird und für jedes verwendete Gerät muss eine Kalibrierung durchgeführt werden. Bei Software Änderungen und nach größeren Instrumentenwartungen bzw. Gerätereparaturen empfiehlt sich ebenfalls eine neue Kalibrierung.
- Die Gerinnungszeiten werden von Hämoglobin bis zu 1000 mg/dL, von unkonjugiertem Bilirubin bis zu 46 mg/dL und von Triglyceriden bis zu 1000 mg/mL nicht beeinflusst. Erhöhte Werte von konjugiertem Bilirubin führen zur Verlängerung der Gerinnungszeiten.

SPEZIFISCHE LEISTUNGSDATEN

Nachstehend werden repräsentative Leistungsdaten angezeigt. Die Ergebnisse des einzelnen Labors können davon abweichen.

PRÄZISION

Die Reproduzierbarkeit wurde mittels verschiedenen Proben bestimmt (in der Serie und von Tag zu Tag)

Probe	Intra Assay		Inter Assay	
	Probe 1	Probe 2	Probe 3	Sample 4
n	21	21	20	20
MW (sec)	28,2	73,3	28,2	65,7
CV (%)	0,99	0,92	1,96	2,3

METHODENVERGLEICH UND KORRELATION

Folgende Korrelation erhält man beim Vergleich von SIRON LS mit:

$$\text{Actin® FSL} \quad y = 0,775x + 7,9 \quad R^2 = 0,95$$

LITERATUR

Bitte wenden Sie sich an Technoclone oder an Ihren Distributor.

DESCRIZIONE DEL PRODOTTO**APPLICAZIONE**

Il Siron LS è un test in vitro per la determinazione del Tempo di Tromboplastina Parziale Attivato (APTT) da utilizzare:

- Come test di screening per il sistema intrinseco della coagulazione.
 - Nella diagnosi e nel trattamento dell'emofilia A e B.
 - Per la determinazione specifica dei fattori VIII, IX, XI, e XII in combinazione con il corrispondente plasma carente
 - Per il controllo della terapia eparinica
 - per l'identificazione del Lupus anticoagulant
- Il Siron LS misura l'attività del sistema intrinseco della coagulazione in modo globale. Il Siron LS misura l'attività del sistema intrinseco della coagulazione in modo globale. E' sensibile ai fattori XII, XI, IX, VIII, X, V e II, ma non ai fattori VII e XIII.

COMPOSIZIONE

Il Siron LS è un test per la determinazione del Tempo di Tromboplastina Parziale Attivato (aPTT). E'una preparazione liquida contenente una sospensione acquosa stabilizzata di fosfolipidi (cefalina) estratti da cervello bovino ed un potente attivatore solubile del fattore XII preparato da acido ellagico.

MATERIALI ADDIZIONALI NECESSARI (non inclusi nel kit)

- Tampone**

REF 5277015 CaCl₂ 25 mmol/L 100 mL

- Control Plasma Normal e Abnormal**

REF 5020040 Coagulation Control N 5 x 1 mL

REF 5021055 Coagulation Control A 5 x 1 mL

REF 5220130 Coagulation Reference 5 x 1 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

- IVD Per uso diagnostico in vitro
- Il Siron LS non contiene materiale di origine umana. L'attivazione del FXII di Siron LS è ottenuta per mezzo di acido ellagico e fosfolipidi di origine sintetica.
- 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.

STABILITÀ E CONSERVAZIONE

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

Stabilità **aperti** flaconi:

+2...8°C	+12°C (Ceveron® alpha)	TA*
4 settimane	10 giorni	24 ore

I flaconi devono essere richiusi saldamente una volta aperti.

*= temperatura ambiente (+18...25°C)

ESECUZIONE DEL TEST**PREPARAZIONE DEI CAMPIONI DI PLASMA**

Separazione del plasma: Miscelare 9 parti di sangue venoso con una parte di soluzione di sodio citratato (0,11 mol/L) e centrifugare per 15 min. a almeno 2500 gpm (corr.DIN58905). Per ottenere plasma povero di piastrine

CONSERVAZIONE DEL PLASMA

Prima di analizzare i campioni dispensarli in provette di plastica oppure in contenitori siliconati e conservarli a temperatura ambiente:

- I campioni di pazienti non in terapia eparinica devono essere testati entro **3 ore**
- I campioni di pazienti in terapia eparinica devono essere testati entro **1 ore**
- Nel caso di analisi in tempi successivi - 20°C, 2 settimane
- 70°C, 6 mesi

PREPARAZIONE DEL REAGENTE

Ogni fiala contiene 4 mL / 10 mL di reagente aPTT pronto all'uso. Prima di ogni utilizzo, lasciare che il reagente si stabilizzi a temperatura ambiente (+18...25°C) per 30 minuti; agitare la fiala di tanto in tanto.

METODO 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.

MANUALE

Periscaldati a +37°C di CaCl₂ 25mmol/L.

Schema di pipettaggio:

100 µL campioni di plasma
+ 100 µL Siron LS in una provetta periscaldata
Incubare 3 minuti
+ 100 µL CaCl ₂ (25 mmol/L; +37°C) far partire il cronometro contemporaneamente
Lasciare 20 secondi la provetta in posizione verticale. Bloccare il cronometro alla formazione del coagulazione. Dare il risultato in secondi.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI**GAMMA DI RIFERIMENTO**

Valori Normali: 25-38 sec.

L'intervallo dei valori normali si riferisce all'esecuzione del test con strumentazione a rilevazione ottica (Ceveron® alpha). E'opportuno che ogni laboratorio stabilisca e controlli il proprio intervallo di riferimento.

Siron LS per il monitoraggio della terapia eparinica

Un tempo del Siron LS di 2-4 cronometra il normale è stato trovato per corrispondere al livello terapeutico di accetti dell'eparina. Ad ogni modo l'adeguato dosaggio terapeutico deve essere deciso al momento sulla base della situazione clinica in corso.

STANDARDIZZAZIONE

Non è disponibile alcun calibratore internazionale per la standardizzazione dei test aPTT. La documentazione sul Siron LS riguarda studi di campioni di plasma da soggetti normali e di campioni di plasma eparinizzati. Un lotto di produzione viene definito di riferimento, in modo da evitare variazioni tra i diversi lotti.

LIMITAZIONI DEL TEST

- I campioni di sangue devono essere raccolti all'interno di provette non attivanti, in modo da evitare l'attivazione dei fattori della coagulazione plasmatici.
- I campioni di plasma processati entro 3 ore devono essere tenuti a temperatura ambiente per evitare l'attivazione „da freddo“ (cold activation).
- Deve essere utilizzato plasma povero di piastrine.
- Quando si utilizza il Siron LS è importante rispettare il tempo di incubazione di 3 minuti, sia per i campioni eparinizzati sia per i normali.
- Il calcio aggiunto per la ricalificazione del campione da testare deve avere una concentrazione pari a 25 mmol/L, sia che si tratti di campioni normali, sia che si tratti di campioni patologici o eparinizzati.
- I VALORI NORMALI rappresentano soltanto valori approssimativi. Ogni laboratorio dovrebbe determinare il suo range normale che dipende da diversi fattori individuali, per esempio dal tipo del coagulometro utilizzato, dalla temperatura del reagente, dalla popolazione di pazienti, ecc.
- I valori che risultano dai test di plasma normale e anormale dovrebbero essere paragonati alla tabella rispettiva di valori. Se i valori ottenuti non rientrano nel range dei valori normali, non si dovrebbero testare altri campioni di pazienti fino alla soluzione del problema.
- Una calibratura deve essere effettuata per ogni lotto di Siron LS e reagenti addizionali che richiedono l'esecuzione di una curva di calibratura e per ogni strumento usato. L'esecuzione di una nuova calibratura è consigliata anche dopo cambiamenti del software e dopo maggiori lavori di manutenzione e riparazione degli strumenti.
- Il tempo di coagulazione non è influenzato in questo dosaggio da concentrazioni di emoglobina ≤ 1000 mg/dL, bilirubina libera ≤ 46 mg/dL e trigliceridi ≤ 1000 mg/mL. Elevati livelli di bilirubina coniugata causano un prolungamento del tempo di coagulazione.

PERFORMANCE DEL TEST

Di seguito sono riportate le performance di riferimento del test. I risultati ottenuti possono differire da un laboratorio all'altro.

PRECISIONE

La riproducibilità è stata determinata analizzando diversi campioni (in serie e giorno per giorno). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Campione	Intra assay		Inter assay	
	Campione 1	Campione 2	Campione 1	Campione 2
n	21	21	20	20
MV (sec)	28,2	73,3	28,2	65,7
CV (%)	0,99	0,92	1,96	2,3

CONFRONTO TRA METODICHE O CORRELAZIONE

La seguente correlazione è stata ottenuta comparando SIRON LS con:

Actin® FSL $y = 0,775x + 7,9$ $R^2 = 0,95$

BIBLIOGRAFIA

Per favore rivolgersi a Technoclone o alla concessionaria.

DESCRIPCIÓN DEL PRODUCTO

APLICACIÓN

Siron LS es un reactivo de TTPA (Tiempo de tromboplastina parcialmente activado) *in vitro* para ser utilizado:

- En el „screening“ del sistema de coagulación intrínseco.
- En el diagnóstico y tratamiento de hemofilia A y B.
- En la determinación específica de los factores VIII, IX, XI y XII cuando se usan en combinación con el plasma deficiente correspondiente.
- En el control del tratamiento con heparina
- para detección de anticoagulante de Lupus

Siron LS mide la actividad global del sistema de coagulación intrínseco. Siron LS es sensible a los factores XII, XI, IX, VIII, X, V y II, no siéndolo a los factores VIII y XI.

COMPOSICIÓN

Siron LS es un reactivo de tiempo de tromboplastina parcialmente activado (TTPA). Está preparado en forma líquida y contiene una suspensión acuosa estable de fosfolípido (cefalina) preparado a partir de cerebro bovino. También se incluye un potente activador soluble del factor XII preparado a partir del ácido eláxico.

MATERIAL NECESARIO (no suministrado con el kit)

- tampón**

REF 5277015 CaCl₂ 25 mmol/L 100 mL

- Plasma Control Normal y Plasma Control Anormal**

REF 5020040 Coagulation Control N 5 x 1 mL

REF 5021055 Coagulation Control A 5 x 1 mL

REF 5220130 Coagulation Reference 5 x 1 mL

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso diagnóstico *in vitro* exclusivamente
- Siron LS no contiene componentes de origen humano. La activación del FXII de Siron LS se consigue con ácido eláxico y fosfolípidos de origen sintético.
- Todos los productos sanguíneos, plasmáticos y pruebas se deben considerar como potencialmente infecciosos. Se deben tratar con las debidas precauciones en conformidad con los reglamentos de seguridad biológica vigentes. Los desechos se deben eliminar como en los hospitales.

ESTABILIDAD Y ALMACENAJE

La fecha de caducidad indicada en las etiquetas se refiere a la conservación de frascos sin abrir a una temperatura de entre +2...+8°C.

Estabilida **abiertos** viales:

+2...8°C	+12°C	TA*
4 semanas	(Ceveron® alpha) 10 días	24 horas

Los viales una vez abiertos deberán tener el tapón apretado firmemente.

*= temperatura ambiente (+18...+25 °C)

REALIZACIÓN DEL TEST

PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS PLASMÁTICAS

Separación del plasma: Mézclense 9 partes de sangre venosa y 1 parte de solución de citrato sódico (0,11 mol/L) y centrifúguese durante 15 min. a FCR de al menos 2500 (cor. a DIN58905). Para obtener plasma pobre en plaquetas

ALMACENAJE DEL PLASMA

Las muestras de plasma deben almacenarse en tubos de plástico o viales siliconados a temperatura ambiente antes de realizar su testaje:

- en pacientes que no reciben terapia de heparina, las muestras deberán ser testadas en un periodo máximo de **3 horas**
- en pacientes que reciben terapia de heparina, las muestras deben ser testadas en **1 hora**
- en periodos más largos
 - 20°C, 2 semanas
 - 70°C, 6 meses

PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

Cada vial contiene 4 mL / 10 mL de reactivo aPTT listo para usar. Antes de cada uso, deje estabilizar el reactivo durante 30 min. a temperatura ambiente (+18...+25°C); mientras tanto agite de vez en cuando el vial.

REALIZACIÓN DEL TEST

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.

MANUAL

Precalentar a +37°C la solución de Cl₂Ca 25 mmol/L

Plan de la pipeta:

100 µL del plasma a testar
+100 µL Siron LS un tubo de ensayo precalentado
Incubar 3 minutos
+ 100 µL CaCl ₂ (25 mmol/L; +37°C) y al mismo tiempo dar marcha al cronómetro
Dejar el tubo en reposo durante unos 20 segundos antes de inclinarlo. EL cronómetro se parará al formarse el coágulo. Los resultados se dan en segundos.

INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

LÍMITES DE REFERENCIA

Rango normal: 25 - 38 segundos:

El rango normal se refiere a analizadores con detección óptica (Ceveron® alpha). Se recomienda que cada laboratorio establezca y controle su rango normal específico.

Siron LS para el control de la terapia con heparina:

Un rato del Siron LS de 2 - 4 mide el tiempo del normal se ha encontrado para corresponder al nivel terapéutico del aceptado del heparin. Sin embargo, el nivel terapéutico actual deberá decidirse a partir de la situación clínica.

ESTANDARIZACIÓN

Por el momento no se dispone de un calibrador internacional para la estandarización de los reactivos que miden el TTPA. La documentación de Siron LS está basada en estudios de muestras de plasma procedentes de personas normales y en muestras de plasma heparinizado. Para evitar variaciones entre llos lotes de Siron LS se establece un lote domestico de referencia.

LIMITACIÓN DEL TEST

- Las muestras de sangre deberán recogerse en tubos de ensayo fabricados con materiales no activantes con el fin de evitar la activación de los factores de coagulación de la muestra de plasma
- Para evitar la activación por el frío todas las muestras de sangre deberán ser almacenadas a temperatura ambiente.
- Deberán de utilizarse muestras de sangre pobres de plaquetas.
- Es muy importante el realizar el tiempo de incubación correcto cuando se hacen testajes de muestras de plasma tanto heparinizadas como normales: 3 minutos en el caso de Siron LS.
- La concentración de Calcio utilizada para recalificar deberá ser 25 mmol/L siempre que se hagan testajes de plasmas normales, anormales o heparinizados.
- En lo que respecta al RANGO DE REFERENCIA se trata únicamente de valores aproximados. Se recomienda que cada laboratorio determine su rango normal para tener presente los distintos factores, tales como el tipo de coagulómetro empleado, temperatura del reactivo, y el número de pacientes, etc
- Los valores hallados en las pruebas del plasma normal y anormal se deberán comparar con los valores que figuran en tabla correspondiente. Si los resultados obtenidos se hallan fuera del rango de referencia recomendado, evítese medir las muestras de pacientes hasta que se resuelva el problema.
- Para cada serie de Siron LS y reactivos adicionales en los que se establezca una curva patrón se precisa realizar una nueva calibración. En caso de modificación en el software y después de hacer una revisión importante en los instrumentos o aparatos se recomienda también una nueva calibración.
- El tiempo de coagulación no se ve afectado en este ensayo si se dan los siguientes niveles:
 - ≤ 1,000 mg/dL de hemoglobina, ≤ 46 mg/dL de bilirrubina no conjugada y ≤ triglicéridos 1,000 mg/mL. No obstante, si los niveles de bilirrubina conjugada son elevados, provocaría que el tiempo de coagulación sea más prolongado.

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

Los datos de funcionamiento del kit se presentan abajo. Los resultados obtenidos en laboratorios independientes pueden diferir.

PRECISIÓN

La reproducibilidad se determinó con diferentes muestras (en series y día a día). Se obtuvieron los siguientes resultados:

Muestra	Intra assay		Inter assay	
	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 1	Muestra 2
n	21	21	20	20
MV (sec)	28,2	73,3	28,2	65,7
CV (%)	0,99	0,92	1,96	2,3

COMPARACIÓN DE LOS MÉTODOS Y CORRELACIÓN

La siguiente correlación se obtuvo comparando SIRON LS con:

Actin® FSL $y = 0,775x + 7,9$ $R^2 = 0,95$

BIBLIOGRAFÍA

Sírvase dirigirse a Technoclone o a su distribuidor local

DESCRIÇÃO DO PRODUTO**APLICAÇÃO**

O Siron LS é um teste para a determinação do tempo de tromboplastina parcial activada e pode ser utilizado:

- como teste de screening para o sistema endógeno de coagulação
 - no diagnóstico e tratamento da hemofilia A e B
 - para determinações específicas dos factores VIII, IX, X, IX e XII quando utilizado em combinação com os plasmas deficientes correspondentes
 - para o controlo do tratamento com heparina
 - para a detecção do anticoagulante lupus
- O Siron LS determina a actividade total do sistema de coagulação endógeno. Ele é sensível aos factores XII, XI, IX, VIII, X, V e II, mas insensível aos factores VII e XIII.

COMPOSIÇÃO

O Siron LS é um reagente de aPTT (tempo de tromboplastina parcial activada). Esta preparação líquida é uma suspensão aquosa, estável, de fosfolípidos (cefalina), preparada a partir de cérebro de bovino. O tamanho optimizado das partículas e a concentração são padronizados. Como activador do factor XII é utilizado o ácido elágico.

MATERIAL NECESSÁRIO (não fornecido com o kit)

- Tampão**

REF 5277015 CaCl₂ 25 mmol/L 100 mL

- Plasma de controlo normal e anormal**

REF 5020040 Coagulation Control N 5 x 1 mL

REF 5021055 Coagulation Control A 5 x 1 mL

REF 5220130 Coagulation Reference 5 x 1 mL

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

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Apenas para utilização no diagnóstico *in vitro*.
- O Siron LS não contém qualquer material humano. A activação do FXII do Siron LS é obtida pelo ácido elágico e fosfolípidos de origem sintética.
- Todas as amostras e produtos de sangue e plasma devem ser considerados como potencialmente infecciosos, manuseados com os cuidados necessários conforme as exigências de segurança e devem ser removidos como lixo hospitalar.

ESTABILIDADE E ARMAZENAMENTO

A data de validade impressa nos rótulos aplica-se ao armazenamento dos frascos fechados entre +2...8°C.

Estabilidade dos frascos **abertos**:

+2...8°C	+12°C (Ceveron® alpha)	TA*
4 semanas	10 dias	24 horas

Durante o armazenamento os frascos devem estar firmemente fechados.

*= Temperatura ambiente (+18...25 °C)

PROCEDIMENTO DO TESTE**REPARAÇÃO DO PLASMA**

Separação do plasma: Misturar 9 partes de sangue venoso com 1 parte de solução de citrato de sódio (0,11 mol/L) e centrifugar durante 15 minutos a pelo menos 2500 g de FCR (força centrífuga radial, conforme DIN 58905). Para obter plasma pobre em plaquetas.

ARMAZENAMENTO DO PLASMA

As amostras de plasma podem ser armazenadas antes do teste à temperatura ambiente em tubos de plástico ou frascos siliconizados:

- **3 horas** para pacientes sem terapia de heparina
- **1 hora** para pacientes com terapia de heparina
- Para períodos de tempo mais longos - 20°C, 2 semanas
- 70°C, 6 meses

PREPARAÇÃO DO REAGENTE

Cada frasco contém 4 mL / 10 mL de reagente aPTT pronto a usar. Antes de cada uso, deixe o reagente estabilizar durante 30 minutos a temperatura ambiente (+18...25°C); enquanto agita o frasco de tempo a tempo.

REALIZAÇÃO 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.

MANUEL

A solução de CaCl₂ 25 mmol/L deve ser pré-aquecida a +37°C.

Esquema de pipetagem:

100 µL da amostra de plasma
+ 100 µL de Siron LS num tubo pré-aquecido
Incubar durante 3 minutos
+ 100 µL de solução CaCl ₂ (25 mmol/L; +37°C) e simultaneamente iniciar o cronómetro
Deixar o tubo na vertical durante 20 segundos antes de o inclinar. Determinar o ponto final da coagulação quando se formar o coágulo. Os resultados são dados em segundos.

RESULTADOS DAS ANÁLISES**INTERVALO DE REFERÊNCIA**

Intervalo normal: 25 a 38 segundos

O intervalo normal refere-se a analisadores com detecção óptica (Ceveron® alpha). Recomenda-se que cada laboratório estabeleça e controle o seu próprio intervalo normal.

O Siron LS no controlo da terapia com heparina:

Um tempo de Siron LS de 2 a 4 vezes o tempo normal foi considerado corresponder ao nível terapêutico de heparina aceite. No entanto, o nível terapêutico de heparina correcto deverá ser decidido de acordo com a situação clínica.

PADRONIZAÇÃO

Não existe nenhum calibrador internacional disponível para a padronização dos testes de aPTT. A documentação do Siron LS baseia-se em estudos nos quais foram testadas amostras de plasma normal e amostras de plasma heparinizado. Foi estabelecido um lote interno de referência para evitar a variação entre lotes.

LIMITAÇÕES DO TESTE E POSSÍVEIS CAUSAS DE ERRO

- As amostras de sangue devem ser colhidas em tubos não-activantes para evitar a activação dos factores de coagulação na amostra de plasma.
- As amostras de plasma devem ser armazenadas à temperatura ambiente para evitar a activação pelo frio.
- Devem ser usadas amostras de Plasma Pobre em Plaquetas.
- É importante respeitar o tempo de incubação correcto, que é de 3 minutos para o Siron LS ao testar tanto plasma normal como plasma heparinizado.
- A concentração de cálcio usada deve ser sempre de 25mmol/L para testar plasmas normais, anormais ou heparinizados.
- O INTERVALO DE REFERÊNCIA representa apenas valores aproximados. Recomenda-se que cada laboratório determine o seu próprio intervalo de valores normais para ter em conta factores específicos do laboratório, tais como o tipo de coagulómetro usado, a temperatura do reagente, a população de pacientes, etc...
- Os valores obtidos ao testar os Plasmas de Controlo Normal e Anormal devem ser comparados com os valores de referência fornecidos para o lote correspondente do plasma de controlo. Se os valores obtidos estiverem fora do intervalo recomendado, o problema deve ser solucionado antes de se iniciar a determinação de amostras de pacientes.
- É necessária uma nova calibração para cada lote de Siron LS e reagentes adicionais (ex. plasmas deficientes) para os quais seja necessária uma curva de calibração, e para cada equipamento utilizado. Também se recomenda uma nova calibração se forem introduzidas alterações no software ou após grandes intervenções nos instrumentos ou equipamentos.
- O tempo de coagulação não é afectado neste ensaio por hemoglobina ≤ 1000 mg / dL, bilirrubina não conjugada ≤ 46 mg / dL e triglicéridos ≤ 1,000 mg / mL. No entanto níveis elevados de bilirrubina conjugada provoca um prolongamento do tempo de coagulação.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Os dados do desempenho são mostrados abaixo. Os resultados obtidos em laboratórios individuais podem ser diferentes.

PRECISÃO

A reprodutibilidade foi determinada com amostras diferentes (em séries e dia a dia). Foram obtidos os seguintes resultados:

Amostra	Intra assay		Inter assay	
	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 1	Amostra 2
n	21	21	20	20
MV (sec)	28,2	73,3	28,2	65,7
CV (%)	0,99	0,92	1,96	2,3

COMPARAÇÃO DE MÉTODOS OU CORRELAÇÃO

A seguinte correlação foi obtida comparando a SIRON LS com:

Actin® FSL $y = 0,775x + 7,9$ $R^2 = 0,95$

LITERATURA

Por favor contactar a Technoclone ou o seu distribuidor local.

DESCRIPTION DU PRODUIT

APPLICATION

SIRON LS est un essai partiel activé de temps de thromboplastine (aPTT) à utiliser :

- comme essai de criblage pour le système intrinsèque de coagulation
- dans la diagnostic et le traitement de l'hémophilie A et B
- pour la déterminations spécifiques des facteurs VIII, IX, X, XI et XII en combinaison avec le plasma correspondant d'insuffisance.
- comme contrôle de traitement d'héparine
- pour la détection du lupus anticoagulant

SIRON LS mesure l'activité globale intrinsèque du système de coagulation. Il est sensible aux facteurs XII, XI, IX, VIII, X, V et II, mais peu sensible aux facteurs VII et XIII.

COMPOSITION

SIRON LS est un essai partiel activé de temps de thromboplastine (aPTT). Cette préparation liquide est une suspension aqueuse stable des phospholipides (céphaline), préparée à partir du cerveau de bovin. Un activateur soluble efficace du facteur XII, préparé à partir de l'acide ellagique est également ajouté.

MATÉRIEL NÉCESSAIRE (non fourni avec le kit)

- tampon**

REF 5277015 CaCl₂ 25 mmol/L 100 mL

- Plasma de contrôle normal et anormal**

REF 5020040 Coagulation Control N 5 x 1 mL

REF 5021055 Coagulation Control A 5 x 1 mL

REF 5220130 Coagulation Reference 5 x 1 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*
- SIRON LS ne contient aucun matériel humain. Dans le réactif Siron LS, l'activation du facteur XII est effectuée par la présence d'acide ellagique et de phospholipides synthétiques.
- Tous les échantillons de plasma et de sang doivent être considérés comme potentiellement infectieux. Ils doivent être manipulés avec les précautions nécessaires relatives aux règles de sécurité et être éliminés de la même manière que les déchets hospitaliers.

STABILITÉ ET CONSERVATION

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

Stabilité flacon ouvert :

+2...8°C	+12°C (Ceveron® alpha)	TA*
4 semaines	10 jours	24 heures

Pendant le stockage, le capuchon devrait être solidement verrouillé.

* = Température ambiante (+18...25°C)

REALISATION DU TEST

PREPARATION DU PLASMA

Séparation du plasma: Pour l'obtention du plasma, prélever 1 volume de solution de citrate sodium (0.11 mol/L) avec 9 volumes de sang veineux. Centrifuger aussitôt pendant au moins 15 min à au moins 2500 FCR (DIN 585905). Pour obtenir un plasma pauvre en plaquette.

STOCKAGE DU PLASMA

Des échantillons de plasma peuvent être gardés avant le teste dans une éprouvette plastique ou des flacons siliconiser à température ambiante:

- 3 heures des patients sans thérapie héparine
- 1 heure des patients sous une thérapie héparine
- pour un plus long temps
 - 20°C, 2 semaines
 - 70°C, pendant 6 mois

PREPARATION DU RÉACTIF

Chaque flacon contient 4 mL / 10 mL de réactif aPTT prêt à l'emploi. Avant chaque utilisation, laissez le réactif stabiliser un minimum de 30 minutes à température ambiante (+18...25°C). Agiter le flacon de temps en temps

RÉALISATION 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 du protocole d'adaptation et non celles de cette notice d'emploi. Respecter les instructions d'emploi du Ceveron® alpha.

MANUELLE

Le CaCl₂ 25 mmol/L devrait être préchauffé à +37°C.

Schéma de pipetage:

100 µL échantillon de plasma
+ 100 µL Siron LS dans une tube préchauffée
incuber pendant 3 min
+ 100 µL Solution de CaCl ₂ (25 mmol/L; +37°C) et mettez en marche le chronomètre simultanément
Laisser le tube pour 20 sec avant l'inclinaison. Déterminez le point final de coagulation quand le caillot est formé. Les résultats sont donnés en secondes.

RESULTATS D'ANALYSE

DOMAINES DE REFERENCE

Gamme normale: 25 - 38 sec:

La gamme normale se réfère à des résultats obtenus par détection optique sur des analyseurs (Ceveron® alpha). Il est recommander que chaque laboratoire établissent et contrôle sont propre gamme normale

Siron LS dans la contrôle de la thérapie d'héparine

Un temps d'Siron LS de 2 - 4 du temps normale est accepter dans la thérapie d' héparine. Cependant, le niveau thérapeutique réel devrait être décidé dans situation clinique.

ÉTALONNAGE

En se moment aucun calibre international n'est disponible pour l'étalonnage des essais d'aPTT. La documentation d'Siron LS est basée sur des études examinant des échantillons de plasma normal et hépariniser. Un lot interne de référence est établi afin d'éviter la variation en lots.

LIMITATION DU TEST

- Les échantillons de sang devraient être pris dans des tubes de déclenchement afin d'éviter l'activation des facteurs de coagulation dans l'échantillon de plasma.
- Les échantillons de plasma devraient être stockés à la température ambiante pour éviter l'activation froide.
- Les échantillons doivent être pauvres de plaquette.
- Il est important d'employer le temps correct d'incubation, qui est de 3 minutes pour le plasma hépariniser et normale.
- La concentration en calcium utilisée pour le recalcification devrait être 25 mmol/L .
- Le DOMAINES DE REFERENCE représente des valeurs approximatives. Chaque laboratoire devrait déterminer sa propre gamme normale pour tenir compte des facteurs spécifiques de laboratoire, tels que le type du coagulomètre utilisé, de la température de réactif, de la population patiente, etc...
- Les valeurs trouvées avec le plasma normale et anormale devrait être comparé avec les valeurs donnée dans le tableau des valeurs du lot correspondant. Si les résultats obtenus sont extérieur de al domaines recommandée, évitez de mesurer les échantillons patients jusqu'à ce que le problème soit résolu.
- Un nouveau calibrage est exigé pour chaque lot et pour chaque instrument utilisé. Un nouveau calibrage est aussi recommandé, si des changements ou un service important sont présentés.
- Le temps de coagulation n'est pas affecté dans cet essai par l'hémoglobine ≤ 1000 mg/dL, par la bilirubine non conjuguée ≤ 46 mg/dL et par les triglycérides ≤ 1000 mg/mL. Néanmoins, un taux élevé de bilirubine peut prolonger le temps de coagulation.

PERFORMANCES

Les performances sont établies à partir des données ci-dessous. Les résultats obtenus peuvent varier selon les Laboratoires.

PRECISION

La reproductibilité a été déterminée avec différents échantillons (en séries et sur plusieurs jours) Les résultats suivants on été obtenus:

échantillon	Intra assay		Inter assay	
	échantillon 1	échantillon 2	échantillon 1	échantillon 2
n	21	21	20	20
MV (sec)	28,2	73,3	28,2	65,7
CV (%)	0,99	0,92	1,96	2,3

COMPARAISON DES METHODES ET CORRELATION

La corrélation suivante a été obtenue dans le comparant de SIRON LS avec:

$$\text{Actin® FSL} \quad y = 0,775x + 7,9 \quad R^2 = 0,95$$

BIBLIOGRAPHIE

Contacter Technoclone ou votre distributeur local.