

## COATEST™ APC™ Resistance V - S 0082313863

CE

**Intended use**

For determination of resistance to activated protein C (APC), caused by the factor V:Q<sup>506</sup> (factor V Leiden) mutation, in plasma from untreated individuals and from patients on oral anticoagulant (OAC) or heparin therapy.

**Background and summary**

The APC resistance phenotype<sup>1,2</sup> is in more than 90% of the cases due to a mutation in the factor V gene, resulting in a replacement of Arg<sup>506</sup> (R) with Gln (Q) in the factor V protein.<sup>3-5</sup> The selectivity for the factor V:Q<sup>506</sup>, or other mutations in the factor V gene rendering the protein resistant to inactivation by APC<sup>6</sup>, is increased by normalizing the concentration of other plasma proteins involved in formation and regulation of thrombin. Hence, by performing the APTT-based APC resistance assay in the presence of an excess of factor V deficient plasma, the sensitivity and specificity for the factor V:Q<sup>506</sup> mutation is significantly increased. Further, this modification allows for the analysis of plasma from patients who are on OAC therapy.<sup>7-11</sup>

**Measurement principle**

Sample plasma is prediluted in V-DEF Plasma and incubated with the APTT reagent for a standard period of time. Coagulation is triggered by the addition of CaCl<sub>2</sub> in the absence and presence of APC and the time for clot formation is recorded.

**Reagents**

**1. V-DEF Plasma:** 2 vials - Stabilized, lyophilized human plasma, with a low level of factor V activity, containing the heparin antagonist Polysorbate®. Reconstitute with 4.0 mL of NCCLS type II water.<sup>12</sup> Allow to stand for 30 minutes at 20-25°C. Swirl gently before use.

**2. CaCl<sub>2</sub>:** 2 vials - 2 mL of calcium chloride, 0.025 mol/L, in Tris buffer containing 0.5% bovine serum albumin.

**3. APTT reagent:** 2 vials - 4 mL of purified phospholipids with colloidal silica as contact activator. Contains a preservative. Mix thoroughly on a Vortex mixer before use.

**4. APC/CaCl<sub>2</sub>:** 2 vials - Human activated protein C colyophilized with CaCl<sub>2</sub>. Reconstitute with 2.0 mL of NCCLS type II water.<sup>12</sup> Allow to stand for 30 minutes at 20-25°C. Swirl gently before use.

**5. Control Plasma Level 1:** 1 vial - Lyophilized human plasma. Reconstitute with 1.0 mL of NCCLS type II water.<sup>12</sup> Allow to stand for 30 minutes at 20-25°C. Swirl gently before use.

**6. Control Plasma Level 2:** 1 vial - Lyophilized human plasma. Reconstitute with 1.0 mL of NCCLS type II water.<sup>12</sup> Allow to stand for 30 minutes at 20-25°C. Swirl gently before use.

**Reagents 3 and 4 are not interchangeable between lots.**

V-DEF Plasma (Cat. No. 00082314663), Control Plasma Level 1 (Cat. No. 00082265063) and Control Plasma Level 2 (Cat. No. 00082266863) are also available separately from Chromogenix.

**Caution**

APC/Calcium chloride, APC Control Plasma Levels 1 and 2, and Factor V Reagent Plasma contain human source material that tested non-reactive for HIV antibody, Hepatitis B Surface Antigen and Anti-HCV at the donor stage. This product, as with all human based specimens, should be handled with proper laboratory safety procedures to minimize the risk of transmission of infectious disease.

APC/Calcium chloride and Calcium chloride contain bovine material. All donor animals were sourced from BSE-free herds. The cattle received ante- and post-mortem health inspection by a veterinarian, and they were apparently free from infectious and contagious material. However, the material should be treated as potentially infectious.

**Calcium Chloride****WARNING**

Hazard class: Skin Sens. 1, H317. Aquatic Chronic 3, H412

Hazardous ingredients: Reaction mass of 5-chloro-2-methyl-2H-isothiazol-3-one and 2-methyl-2H-isothiazol-3-one (3:1) (CIT/MIT).

**Hazard statements:** H317: May cause an allergic skin reaction. H412: Harmful to aquatic life with long lasting effects.

**Precautionary statements:** P272: Contaminated work clothing should not be allowed out of the workplace. P273: Avoid release to the environment. P280: Wear protective clothing, protective gloves. P302+P352: IF ON SKIN: Wash with plenty of water. P333+P313: If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention. P362+P364: Take off contaminated clothing and wash it before reuse.

**APC/CaCl<sub>2</sub>****DANGER**

Hazard class: Resp. sens. 1, H334

**Hazard statements:** H334: May cause allergy or asthma symptoms or breathing difficulties if inhaled.

**Precautionary statements:** P261: Avoid breathing dust/fume. P304 + P340: IF INHALED: If breathing is difficult, remove person to fresh air and keep comfortable for breathing. P342 + P311: If experiencing respiratory symptoms: Call a POISON CENTER/doctor. P501: Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulation.

**Supplemental hazard information:** EUH208: Contains APC (Activated Protein C). May produces an allergic reaction. EUH210: Safety data sheet available on request. Up to 3.97% of the mixture consists of ingredients of unknown acute toxicity (dermal, inhalation) for the human health and unknown hazard to the aquatic environment.

**APTT Reagent, Control Plasma level 1, Control Plasma level 2, V-DEF plasma**

**Hazard class:** none

**Hazard statements:** none

**Precautionary statements:** none

## COATEST™ APC™ Resistance V - S 0082313863

**Verwendungszweck**

Zur Bestimmung der, durch die Faktor V:Q<sup>506</sup> (Faktor V Leiden) Punktmutation verursachten, Resistenz gegen aktiviertes Protein C (APC) bei nicht therapierten Personen und Patienten unter oraler Antikoagulation (OAC) bzw. Heparintherapie.

**Hintergrund und Zusammenfassung**

Mehr als 90% aller Fälle von APC-Resistenz<sup>1,2</sup> sind durch eine Mutation im Faktor V Gen erklärbar. Diese Mutation führt, genau an einer Spaltstelle durch aktiviertes Protein C, zu einer Aminosäuresubstitution (Arg<sup>506</sup>→Gln) im Faktor V Protein<sup>3-5</sup>. Durch diese Änderung in der Aminosäuresequenz wird die Spaltung und Inaktivierung des Faktor V durch APC gehemmt. Die Selektivität für diese oder andere Mutationen des Faktor V<sup>6</sup> wird durch Normalisierung der Konzentration anderer, bei der Bildung und Regulierung von Thrombin beteiligten, Plasmaproteine erhöht. Durch die Vorverdünnung der Patientenplasmen mit V-DEF Plasma wird die Sensitivität und Spezifität des, auf dem Grundprinzip der APTT-Messung basierenden, APC Resistenz Tests für die Faktor V:Q<sup>506</sup> Mutation signifikant erhöht. Außerdem ermöglicht die Vorverdünnung auch die Testung von Patienten unter oraler Antikoagulanztherapie<sup>7-11</sup>.

**Messprinzip**

Probenplasma wird mit V-DEF Plasma vorverdünnt und für einen festgesetzten Zeitraum mit dem APTT Reagenz inkubiert. Die Zeitspanne bis zur Fibrinbildung wird nach Zugabe von CaCl<sub>2</sub> mit und ohne APC gemessen.

**Reagenzien**

**1. V-DEF Plasma:** 2 Flaschen - Stabilisiertes, lyophilisiertes humanes Plasma mit einer niedrigen Faktor-V Restaktivität und Polysorbate® als Heparinantagonist. Auflösen mit 4.0 mL Wasser NCCLS Typ II.<sup>12</sup> 30 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen. Vor Verwendung vorsichtig durchmischen.

**2. CaCl<sub>2</sub>:** 2 Flasche - 2 mL Calciumchlorid, 0,025 mol/L in Trispuffer mit 0,5% Rinderserumalbumin.

**3. APTT Reagenz:** 2 Flasche - 4 mL gereinigte Phospholipide mit kolloidalem Silika als Kontaktaktivator. Enthält ein Konservierungsmittel. Vor Verwendung vorsichtig auf einem Vortex Mixer durchmischen.

**4. APC/CaCl<sub>2</sub>:** 2 Flaschen - Humanes aktiviertes Protein C, lyophilisiert in Kombination mit CaCl<sub>2</sub>. Auflösen mit 2.0 mL Wasser NCCLS Typ II.<sup>12</sup> 30 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen und vor Verwendung vorsichtig durchmischen.

**5. Kontrollplasma Level 1:** 1 Flasche - Lyophilisiertes humanes Plasma. Auflösen mit 1,0 mL Wasser NCCLS Typ II.<sup>12</sup> 30 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen und vor Verwendung vorsichtig mischen.

**6. Kontrollplasma Level 2:** 1 Flasche - Lyophilisiertes humanes Plasma. Auflösen mit 1,0 mL Wasser NCCLS Typ II.<sup>12</sup> 30 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen und vor Verwendung vorsichtig mischen.

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

V-DEF Plasma (Art. Nr. 00082314663), Kontrollplasma Level 1 (Art. Nr. 00082265063) und Kontrollplasma (Art. Nr. 00082266863) sind auch separat von Chromogenix erhältlich.

**Achtung**

APC/Calcium chloride, APC Control Plasma Levels 1 und 2, and Factor V Reagent Plasma enthält Material menschlichen Ursprungs, das zum Zeitpunkt der Spende untersucht wurde und sich hinsichtlich der HIV- und HCV-Antikörper sowie des HBsAg als nicht reaktiv erwiesen hat. Dieses Produkt muss, wie für alle Proben menschlichen Ursprungs entsprechend angemessener Laborverfahren behandelt werden, um das Risiko einer Übertragung infektiöser Erkrankungen, so weit wie möglich einzuschränken.

APC/Calcium chloride und Calcium chloride enthalten Rindermaterial. Alle Spendertiere stammen aus Zuchtbetrieben, die frei von ESB sind; vor und nach dem Tod werden sie tierärztlich untersucht und sind frei von infektiösen bzw. ansteckenden Mitteln. Dennoch muss das Produkt als potentiell infektiös eingeschätzt werden.

**Calcium Chloride**

**ACHTUNG**  
Gefahrenklasse: Sensibilisierung der Haut, Kategorie 1, H317. Chronisch gewässergefährdend, Kategorie 3, H412.

**Gefährliche Inhaltsstoffe:** Reaction mass aus: 5-Chlor-2-methyl-2H-isothiazol-3-on und 2-Methyl-2H-isothiazol-3-on (3:1) (CIT/MIT).

**Gefahrenhinweise:** H317: Kann allergische Hautreaktionen verursachen. H412: Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.

**Sicherheitshinweise:** P273: Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P280: Schutzkleidung, Schutzhandschuhe tragen. P302+P352: BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser waschen. P333+P313: Bei Hautreizung oder -ausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen. P362+P364: Kontaminierte Kleidung ausziehen und vorneutzen Tragen waschen.

**APC/CaCl<sub>2</sub>**

**GEFAHR**  
Gefahrenklasse: Resp. sens. 1, H334

**Gefahrenhinweise:** H334: Kann bei Einatmen Allergie, asthmatische Symptome oder Atmenbeschwerden verursachen.

**Sicherheitshinweise:** P261: Einatmen von Staub/Rauch vermeiden. P304 + P340: BEI EINATMEN: Bei Atembeschwerden an die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. P342 + P311: Bei Symptomen der Atmewege: GIFTINFORMATIONSENTRUM/Arzt anrufen. P501: Inhalt/Behälter gemäß lokalen/regionalen/nationalen/internationalen Vorschriften zuführen.

**Ergänzende Gefahrenmerkmale:** EUH208: Enthält APC (Activated Protein C). Kann allergische Reaktionen hervorrufen. EUH210: Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage erhältlich. Bis 3,97% dieses Gemisches besteht aus Inhaltsstoffen, deren akute Toxizität (rale, dermal, inhalatorische) für den Menschen und die Gewässer nicht bekannt ist.

**APTT Reagenz, Control Plasma level 1, Control Plasma level 2, V-DEF plasma**

**Gefahrenklasse:** Keine

**Gefahrenhinweise:** Keine

**Sicherheitshinweise:** Keine

**Supplemental hazard information:**

**APTT Reagenz:** EUH 208: Contains 1,2-benzisothiazolin-3-one. EUH 210: Safety data sheet available on request. May produce an allergic reaction. Up to 20.85% of the mixture consists of component of unknown acute toxicity (oral, dermal, inhalation) for the human health and unknown hazard to the aquatic environment.

**Control Plasma level 1:** Up to 100% of the mixture consists of component of unknown acute toxicity (oral, dermal, inhalation) for the human health and unknown hazard to the aquatic environment.

**Control Plasma level 2:** Up to 98.75% of the mixture consists of component of unknown acute toxicity (oral, dermal, inhalation) for the human health and unknown hazard to the aquatic environment.

**V-DEF plasma:** Up to 98.26% of the mixture consists of component of unknown acute toxicity (oral, dermal, inhalation) for the human health and unknown hazard to the aquatic environment.

This product is for *in vitro* diagnostic use.

**Materials required but not provided:**

— Deionized water, filtered through 0.22 µm or NCCLS type II water.<sup>12</sup>

— Calibrated pipettes.

— Automated or semi-automated coagulation instruments which, employ mechanical or optical detection, methods should be used.

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

**Storage conditions and stability**

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

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

**2. CaCl<sub>2</sub>:** Opened reagent in the original vial is stable for 1 week at 15-25°C or 1 month at 2-8°C.

**3. APTT reagent:** Opened reagent in the original vial is stable for 1 week at 15-25°C or 1 month at 2-8°C. Do not freeze!

**4. APC/CaCl<sub>2</sub>:** Stability after reconstitution is 2 hours at 37°C, 8 hours at 15-25°C, 5 days at 2-8°C or 3 months at -20°C or below when stored in the original vial. \*See NOTE.

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

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

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

**Quality controls**

Control Plasma Level 1 and Level 2 should be used for validation of the assay series. Level 1 shows a normal response to APC whereas Level 2 shows a response consistent with presence of the factor V:Q<sup>506</sup> mutation. Ranges of expected APC-V ratios are provided with each batch. If values outside the specified range are obtained, a complete check of reagents and instrument performance should be made and the analysis should be repeated. (See Calibration section for QC use of Control Plasma Level 1 and 2).

**Traceability of calibrators and control materials**

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

**Specimen collection**

The patient should be at rest for 10 min. before sampling. Collect blood (9 volumes) in 0.1 mol/L sodium citrate (1 volume) and centrifuge within 24 hours at 2000 x g for 20 min. at room temperature. Take care to avoid contamination from the platelet layer into the plasma when the plasma is separated from the cells. Analyse the plasma within 25 hours from blood sampling.<sup>13</sup> Alternatively, freeze rapidly at -70°C in aliquots of 1 mL or less and store for not more than 3 years at -70°C. Specimens should not be stored in a self defrosting freezer and not be thawed and refrozen before assay. Treat specimens as potentially infectious. For more information see NCCLS document H21-A3.<sup>14</sup>

**Uso**

Para la determinación de la resistencia a la proteína C activada (APC), causada por la mutación en el factor V:Q<sup>506</sup> (factor V Leiden), tanto en plasma de individuos sin tratamiento como en pacientes sometidos a terapias de anticoagulantes orales (TAO) o heparinas.

**Antecedentes y resumen**

El fenotipo<sup>1-2</sup> del "APC Resistance" es, en más del 90% de los casos, debido a una mutación en el gen del factor V que produce la sustitución de Arg<sup>506</sup> (R) por Gln (Q) en la proteína del factor V.<sup>3-5</sup> La selectividad en el factor V:Q<sup>506</sup> u otras mutaciones en el gen del factor V que produzcan la resistencia de la proteína a la inactivación por APC<sup>6</sup>, es aumentada al normalizar la concentración de las otras proteínas plasmáticas implicadas en la formación y regulación de la trombina. Por tanto, al llevar a cabo el APTT en el que se basa el ensayo de APC Resistance, en presencia de un exceso de plasma deficiente en factor V, la sensibilidad y especificidad para la mutación del factor V:Q<sup>506</sup> aumenta significativamente. Además, esta modificación permite el análisis de plasma de pacientes que están con terapias de (TAO).<sup>7-11</sup>

**Fundamento del método**

La muestra de plasma es prelidada en Plasma DEF-V e incubada con el reactivo APTT durante un periodo de tiempo estándar. La coagulación se inicia al añadir CaCl<sub>2</sub> en ausencia y presencia de APC y se registra el tiempo de formación del coágulo.

**Reactivos**

- V-DEF Plasma:** 2 viales - Plasma humano estabilizado y liofilizado, con un bajo nivel de actividad en factor V, conteniendo el antagonista de la heparina Polibrene®. Reconstituir con 4 mL de agua NCCLS tipo II.<sup>12</sup> Se puede mantener 30 min a 20-25°C. Agitar suavemente antes de usar.
- CaCl<sub>2</sub>:** 2 viales - 2 mL de cloruro cálcico, 0,025 mol/L, en tampon Tris contenido 0,5% de albúmina bovina.
- APTT reactivo:** 2 vial - 4 mL de fosfolípidos purificados con sílica coloidal como activador de contacto. Contiene un conservante. Agitar vigorosamente en un vórtex antes de usar.
- APC/CaCl<sub>2</sub>:** 2 viales - Proteína C activada humana colifilizada con CaCl<sub>2</sub>. Reconstituir con 2 mL de agua NCCLS tipo II.<sup>13</sup> Se puede mantener durante 30 minutos a 20-25°C; mezclar suavemente antes de usar.
- Control Plasma Nivel 1:** 1 vial - Plasma humano liofilizado. Reconstituir con 1,0 mL de agua NCCLS tipo II.<sup>12</sup> Se puede mantener durante 30 minutos a 20-25°C; agitar suavemente antes de usar.
- Control Plasma Nivel 2:** 1 vial - Plasma humano liofilizado. Reconstituir con 1,0 mL de agua NCCLS tipo II.<sup>12</sup> Se puede mantener durante 30 minutos a 20-25°C; agitar suavemente antes de usar.

**\* Los reactivos 3 y 4 no son intercambiables entre lotes.**

Chromogenix suministra también separadamente: V DEF Plasma (N.º de ref. 00082314663), Plasma Control Nivel 1 (N.º de ref. 00082265063) y Plasma Control Nivel 2 (N.º de ref. 00082266863).

**Precaución**

APC/calcium chloride, APC Control Plasma Levels 1 y 2, y Factor V Reagent Plasma contiene material de origen humano analizado en el momento de la donación que demostró no ser reactivo a anticuerpos contra el VIH, anticuerpos de superficie del virus de la hepatitis B y anticuerpos contra HCV. Este producto, como sucede con todas las muestras de origen humano, debe ser tratado según procedimientos de laboratorio adecuados para minimizar el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.

APC/calcium chloride y Calcium chloride material de origen bovino. Todos los animales donantes provienen de criaderos libres de BSE, son sometidos a inspección veterinaria antes y después de su muerte y no presentan agentes infecciosos y/o contagiosos. En todo caso, el producto debe ser tratado como potencialmente infectado.

**Calcium Chloride****ATENCIÓN**

**Clase de peligro:** Sensibilización cutánea, categoría 1, H317. Peligroso para el medio ambiente acuático — Peligro crónico, categoría 3, H412. **Componentes peligrosos:** mezcla de: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona; 2-metil-2H-isotiazol-3-ona (3:1) (CIT/MIT). **Indicaciones de peligro:**

H317: Puede provocar una reacción alérgica en la piel. H412: Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. **Consejos de prudencia:** P272: Evitar la liberación al medio ambiente. P280 - Llevar prendas de protección, guantes de protección. P302+P352: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL: Lavar con abundante agua. P333+P313: En caso de irritación o erupción cutánea: Consultar a un médico. P362+P364: Quitar las prendas contaminadas y lavarlas antes de volver a usarlas.

**APC/CaCl<sub>2</sub>****PELIGRO**

**Clase de peligro:** Resp. sens. 1, H334

**Indicaciones de peligro:** H334: Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias en caso de inhalación. **Consejos de prudencia:** P261: Evitar respirar el polvo/el humo. P304 + P340: EN CASO DE INHALACIÓN: Si respira con dificultad, transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. P342 + P311: En caso de síntomas respiratorios: Llamar a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/medico. P501: Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional. **Información suplementaria sobre los peligros:** EUH208: Contiene (Activated Protein C). Puede provocar una reacción alérgica. EUH210: Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad. Hasta el 3,97% de la mezcla está constituido por componentes con una toxicidad aguda (dermica, por inhalación) para los seres humanos y un peligro para el medio ambiente no conocidos.

**APTT Reagent, Control Plasma level 1, Control Plasma level 2, V-DEF plasma**

**Clase de peligro:** Ninguna

**Indicaciones de peligro:** Ninguna

**Consejos de prudencia:** Ninguno

**Procedimiento****Información suplementaria sobre los peligros:**

**APTT Reagent:** EUH 208: Contiene 1,2-benzisotiazolin-3-one. EUH 210: Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad. Puede provocar una reacción alérgica. Hasta el 20,85% de la mezcla está constituido por componentes con una toxicidad aguda (oral, dermica, por inhalación) para los seres humanos y un peligro para el medio ambiente no conocidos.

**Control Plasma level 1:** Hasta el 100% de la mezcla está constituido por componentes con una toxicidad aguda (oral, dermica, por inhalación) para los seres humanos y un peligro para el medio ambiente no conocidos.

**Control Plasma level 2:** Hasta el 98,75 de la mezcla está constituido por componentes con una toxicidad aguda (oral, dermica, por inhalación) para los seres humanos y un peligro para el medio ambiente no conocidos.

**V-DEF plasma:** Hasta el 98,26 de la mezcla está constituido por componentes con una toxicidad aguda (oral, dermica, por inhalación) para los seres humanos y un peligro para el medio ambiente no conocidos. Este producto es para diagnóstico *in vitro*.

**Material requerido pero no proporcionado:**

— Agua desionizada, filtrada a través de un filtro de 0,22 μm o agua NCCLS tipo II.<sup>12</sup>

— Pipetas calibradas.

— Instrumentos de coagulación automáticos o semi-automáticos que empleen métodos de detección óptico o mecánico.

**NOTA:** Cuando usamos instrumentos automáticos o semi-automáticos, consultar el manual de instrucciones del fabricante del instrumento para seguir el proceso correcto.

**Condiciones de almacenamiento y estabilidad**

Los reactivos sin abrir son estables a 2-8°C hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Evitar la contaminación de los reactivos por microorganismos.

**1-V-DEF Plasma:** Estabilidad después de la reconstitución: 8 horas a 15-25°C, 24 horas a 2-8°C o 3 meses a -20°C o temperatura inferior en el vial original. \*Ver NOTA.

**2. CaCl<sub>2</sub>:** Estabilidad una vez abierto: 7 días a 15-25°C o 1 mes a 2-8°C en el vial original.

**3. APTT reactivo:** Estabilidad después de reconstituido: 7 días a 15-25°C o 1 mes a 2-8°C en el vial original. No congelar!

**4. APC/CaCl<sub>2</sub>:** Estabilidad después de reconstituido: 2 horas a 37°C, 8 horas a 15-25°C, 5 días a 2-8°C o 3 meses a -20°C o temperatura inferior en el vial original. \*Ver NOTA.

**5. Control Plasma Nivel 1:** Estabilidad después de reconstituido: 6 horas a 2-25°C o 3 meses a -20°C o temperatura inferior en el vial original. \*Ver NOTA.

**6. Control Plasma Nivel 2:** Estabilidad después de reconstituido: 6 horas a 2-25°C o 3 meses a -20°C o temperatura inferior en el vial original. \*Ver NOTA.

**\*NOTA:** El reactivo congelado debería ser atemperado a 37°C. Agitar suavemente antes de usar. No volver a congelar.

**Controles de calidad**

Deben usarse los Plasmas Control Nivel 1 y Nivel 2 para la validación de las series de pruebas. El Nivel 1 muestra una respuesta normal a APC mientras que el Nivel 2 muestra una respuesta consecuente a la presencia de la mutación V:Q<sup>506</sup>. Los rangos de valores esperados para las razones de APC-V están especificados para cada lote. Si se obtienen valores fuera de este rango debe realizarse una revisión completa de los reactivos y de la funcionalidad del instrumento y deben repetirse los análisis.

**Correlación de los calibradores y materiales de control**

Los valores obtenidos se determinaron mediante múltiples mediciones en ACL Futura usando un lote específico de reactivo y con un estándar interno. En el uso del ensayo de APCR-V, el estándar internacional aún no está disponible. Los valores se han asignado frente al estándar interno, el cual es correlacional con muestras de plasma congelado que se han determinado como homocigóticas y heterocigóticas para APCR.

**Toma de muestras**

El paciente debe haber estado en reposo durante al menos diez minutos antes de tomar la muestra. Recoger la sangre (9 volúmenes) en 0,1 mol/L de citrato de sodio (1 volumen) y centrifugar dentro de las 24 horas siguientes a 2.000 x g durante 20 minutos a temperatura ambiente. Evitar la contaminación del plasma con células que forman parte de la capa de separación. Analizar el plasma dentro de las 25 horas siguientes a la toma de muestra.<sup>13</sup> Como alternativa, puede congelarse rápidamente a -70°C en aliquots de 1 mL o menos, y almacenar durante menos de tres años a -70°C. Las muestras no deben almacenarse en un congelador de descongelación automática, y no deben ser descongeladas y congeladas nuevamente antes de la prueba. Las muestras deben tratarse como potencialmente infecciosas. Para más información ver el documento H21-A3 NCCLS.<sup>14</sup>

**Procedimiento**

- Todos los reactivos deben estar a temperatura ambiente antes de usar. Las muestras de plasma congelado deben ser rápidamente atemperados a 37°C de manera estandarizada asegurando que la pérdida de actividad de los factores lábiles de coagulación sea negligible y haya ausencia de crioprecipitado.
- Precalentar un volumen suficiente de CaCl<sub>2</sub> y APC/CaCl<sub>2</sub> a 37±0,5°C.
- Préndilir un volumen de la muestra de plasma o de Plasma Control con 4 volúmenes de Plasma DEF-V. Analizar la predicción de las muestras plasmáticas dentro de 45 minutos.
- Añadir un volumen de plasma en un tubo de ensayo o cubeta, entonces añadir un volumen igual de reactivo APTT. Incubar a 37°C durante 5 min. Aquellos instrumentos con diferente programación, se debería poner incubar durante al menos 3 minutos.
- Añadir un volumen de CaCl<sub>2</sub> y simultáneamente empezar a cronometrar el tiempo de formación de coágulo. Registrar el tiempo de formación del coágulo.
- Llevar a cabo un segundo análisis con el plasma, intercambiando el CaCl<sub>2</sub> por APC/CaCl<sub>2</sub> y registrar el tiempo de formación del coágulo.

**Informations additionnelles sur les dangers :**

**APTT Reagent:** EUH 208: Contient 1,2-benzisotiazolin-3-one. EUH 210 : Fiche de données de sécurité disponible sur demande. Peut produire une réaction allergique. Jusqu'à 20,85 % de ce mélange est constitué de composants dont la toxicité aiguë ( par voie orale, cutanée, par inhalation ) pour la santé humaine et l'éotoxicité pour le milieu aquatique sont inconnues.

**Control Plasma level 1 :** Jusqu'à 100 % de ce mélange est constitué de composants dont la toxicité aiguë ( par voie orale, cutanée, par inhalation ) pour la santé humaine et l'éotoxicité pour le milieu aquatique sont inconnues.

**Control Plasma level 2 :** Jusqu'à 98,75 % de ce mélange est constitué de composants dont la toxicité aiguë ( par voie orale, cutanée, par inhalation ) pour la santé humaine et l'éotoxicité pour le milieu aquatique sont inconnues.

**V-DEF plasma :** Jusqu'à 98,26 % de ce mélange est constitué de composants dont la toxicité aiguë ( par voie orale, cutanée, par inhalation ) pour la santé humaine et l'éotoxicité pour le milieu aquatique sont inconnues. Ce produit est à usage diagnostique *in vitro*.

**Materials required but not provided :**

— Eau desionisée, filtrée sobre filtro de 0,22 μm, o agua NCCLS tipo II.<sup>12</sup>

— Pipeta estérilizada.

— Utilizar los dispositivos de medida de la coagulación automáticas o semi-automáticas basados en los métodos de detección mecánicas o ópticas.

**REMARQUE :** Lors de l'utilisation d'appareils de mesure automatiques ou semi-automatiques, se rapporter toujours au manuel de l'opérateur, fourni par le fabricant de l'appareil, pour des procédures exactes.

**Conditions de conservation et stabilité**

Les réactifs scellés sont stables à des températures de 2 à 8°C jusqu'à la date de péremption imprimée sur l'étiquette. Eviter la contamination des réactifs par des microorganismes.

**1. Plasma V-DEF :** Stable après la reconstitution pendant 8 heures a 15-25°C, pendant 24 heures a 2-8°C o 3 meses a -20°C o a des températures inferiores en el frasco de origen. \*Voir REMARQUE.

**2. CaCl<sub>2</sub>:** Stable una fois el frasco entamado 1 semana a 15-25°C o 1 mes a 2-8°C en el frasco de origen.

**3. Réactif APTT pour temps de céphaline-kaolin :** Stable una vez el frasco entamado pendant 1 semana a 15-25°C o 1 mes a 2-8°C dans el frasco de origen. Ne pas congelar.

**4. APC/CaCl<sub>2</sub>:** Stable après la reconstitution pendant 2 heures a 37°C, pendant 8 heures a 15-25°C, pendant 5 jours a 2-8°C o 3 meses a -20°C o a des températures inferiores dans el frasco de origen. \*Voir REMARQUE.

**5. Contrôle plasmatico 1 :** Stable après la reconstitution pendant 6 heures a 2-25°C o 3 mois a -20°C o a des températures inferiores dans el frasco de origen. \*Voir REMARQUE.

**6. Contrôle plasmatico 2 :** Stable après la reconstitution pendant 6 heures a 2-25°C o 3 mois a -20°C o a des températures inferiores dans el frasco de origen. \*Voir REMARQUE.

**\*REMARCUE :** Déscongelar a 37°C el reactivo y mezclar prudentemente avant l'emploi. Ne pas recongelar.

**Contrôle de qualité**

Les contrôles Plasma Niveau 1 et Niveau 2 devront être utilisés pour la validation des séries. Le contrôle Niveau 1 montre une réaction normale à l'APC alors que le Niveau 2 montre une réponse élevée à la présence d'une mutation du facteur V : Q<sup>506</sup>. Les normes prévisibles de ratios d'APC-V sont fournies pour chaque lot. Si des valeurs hors normes sont obtenues, une vérification complète des réactifs et de l'instrument devra être effectuée et l'analyse refaite.

**Tracabilité des échantillons et contrôles**

Les valeurs indiquées ont été déterminées par des essais multiples sur ACL y Futura por l'utilisation d'un lot spécifique de réactif contre un étalon interne. Comme il n'existe pas d'étalon international pour le dosage de la RPCA, les valeurs des échantillons et des contrôles ont été déterminées par rapport à un étalon interne provenant d'échantillons de plasma congelés, classés homozygote y heterozygote por la RPCA.

**Recueil des échantillons**

Efectuar el prelevamiento después de que el paciente se haya reposado durante 10 minutos. Recoger el sangre (9 volúmenes) sobre el citrato de sodio a 0,1 mol/l (1 volumen) y centrifugar a 2000 g, 20 minutos a la temperatura ambiente, dentro de un período maximal de 24 horas. Veiller a evitar la

## COATEST™ APC™ Resistance V - S 0082313863

**Uso**

Determinazione della resistenza alla proteina C attivata (APC), causata dalla mutazione del fattore V:Q<sup>506</sup> (fattore V Leiden), nel plasma di soggetti non trattati e di pazienti in terapia anticoagulante orale (TAO) o in terapia eparinica.

**Introduzione**

Il fenotipo APC resistente<sup>1,2</sup> è dovuto, in oltre il 90% dei casi a una mutazione nel gene del fattore V che comporta una sostituzione dell'Arg<sup>506</sup> (R) con una Gln (Q) nella proteina fattore V.<sup>3-5</sup> La selettività per il fattore V Leiden, o altre mutazioni nel gene del fattore V che rendono la proteina resistente all'inattivazione da parte della APC<sup>6</sup>, è aumentata dalla normalizzazione delle concentrazioni di altre proteine plasmatiche coinvolte nella formazione e nella regolazione della trombina. Perciò, eseguendo test di resistenza alla APC basati su APTT in presenza di un eccesso di plasma carente di fattore V, la sensibilità e la specificità per la mutazione Leiden sono significativamente aumentate. Inoltre, questa modificazione permette di analizzare i plasmi di pazienti in terapia anticoagulante orale.<sup>7-11</sup>

**Principio del metodo**

Il plasma campione è prelidato nel plasma carente di fattore V e incubato con il reagente APTT per un tempo standard. La coagulazione è innescata dall'aggiunta di CaCl<sub>2</sub> in assenza e in presenza della APC, quindi si registra il tempo necessario alla formazione del coagulo.

**Reagenti**

- 1. **V-DEF Plasma:** 2 fiale - Plasma umano liofilizzato e stabilizzato con bassi livelli di attività di fattore V, contenente Polybrene® come antagonista eparinico. Ricostituire con 4,0 mL di acqua NCCLS tipo II.<sup>12</sup> Lasciare a temperatura ambiente (20-25°C) per 30 minuti. Miscelare delicatamente prima dell'uso.
- 2. **CaCl<sub>2</sub>:** 2 fiale - 2 mL di cloruro di calcio, 0,025 mol/L in tampone Tris contenente albumina serica bovina 0,5%.
- 3. **Reagente APTT:** 2 fiale - 4 mL di fosfolipidi purificati, con silice colloidale come attivatore di contatto. Contiene conservanti. Miscelare accuratamente su un vortex prima dell'uso.
- 4. **APC/CaCl<sub>2</sub>:** 2 fiale - Proteina C attivata umana co-liofilizzata con CaCl<sub>2</sub>. Ricostituire con 2,0 mL di acqua NCCLS tipo II.<sup>12</sup> Lasciare a temperatura ambiente (20-25°C) per 30 minuti e miscelare delicatamente prima dell'uso.
- 5. **Plasma di controllo Livello 1:** 1 fala - Plasma umano liofilizzato. Ricostituire con 1,0 mL di acqua NCCLS tipo II.<sup>12</sup> Lasciare a temperatura ambiente (20-25°C) per 30 minuti e miscelare delicatamente prima dell'uso.
- 6. **Plasma di controllo Livello 2:** 1 fala - Plasma umano liofilizzato. Ricostituire con 1,0 mL di acqua NCCLS tipo II.<sup>12</sup> Lasciare a temperatura ambiente (20-25°C) per 30 minuti e miscelare delicatamente prima dell'uso.

I reagenti 3 e 4 non sono intercambiabili fra lotti diversi.

V-DEF Plasma (Nr. Cat. 0008231463), Plasma di controllo Livello 1 (Nr. Cat. 00082265063) and Plasma di controllo Livello 2 (Nr. Cat. 00082266863) sono disponibili anche separatamente dalla CHROMOGENIX.

**Attenzione**

APC/Calcium chloride, APC Control Plasma Levels 1 e 2, e Factor V Reagent Plasma contiene materie di origine umana testato al momento della donazione e risultato non reattivo per anticorpi anti-HIV, antigeni di superficie del virus dell'epatite B ed anticorpi anti-HCV. Questo prodotto, come avviene per tutti i campioni di origine umana, deve essere trattato secondo adeguate procedure di laboratorio per minimizzare il rischio di trasmissione di malattie infettive.

APC/Calcium chloride e Calcium chloride materiale di origine bovina. Tutti gli animali donatori provengono da allevamenti esenti da BSE; vengono sottoposti a ispezione veterinaria prima e dopo la morte e risultano esenti da agenti infettivi e/o contagiosi. Il prodotto deve essere comunque trattato come potenzialmente infetto.

**Calcium Chloride****ATTENZIONE**

**Classe di pericolo:** Sensibilizzazione cutanea, categoria 1, H317. Pericoloso per l'ambiente acuatico — Pericolo cronico, categoria 3, H412. **Componenti pericolosi:** Miscela di: 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-one; 2-metil-2H-isotiazol-3-one (3:1) (CIT/MIT). **Indicazioni di pericolo:** H317: Può provocare una reazione allergica cutanea. H412: Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. **Consigli di prudenza:** P272: Gli indumenti da lavoro contaminati non devono essere portati fuori dal luogo di lavoro. P273: Non disperdere nell'ambiente. P280: Indossare indumenti protettivi, indossare guanti protettivi. P302+P352: IN CASO DI CONTATO CON LA PELLE: lavare abbondantemente con acqua. P333+P313: In caso di irritazione o eruzione della pelle: Consultare un medico. P362+P364: Togliere tutti gli indumenti contaminati e lavarli prima di indosstrarli nuovamente.

**APC/CaCl<sub>2</sub>****PERICOLO**

**Classe di pericolo:** Resp. sens. 1, H334

**Indicazioni di pericolo:** H334: Può provocare sintomi allergici o asmatici o difficoltà respiratorie se inalato.

**Consigli di prudenza:** P261: Evitare di respirare la polvere/i fumi. P304 + P340: IN CASO DI INALAZIONE: Se la respirazione è difficile, trasportare l'infarto all'aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. P342 + P311: In caso di sintomi respiratori: contattare un CENTRO ANTIVELENI/ un medico. P501: Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale/regionale/nazionale/internazionale.

**Informazioni supplementari sui pericoli:** EUH208: Contiene (Activated Protein C). Può provocare una reazione allergica. EUH210: Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta. Fino al 3,9% di questa miscela è costituita da ingredienti la cui tossicità acuta (dermale, inalatoria) per la salute umana e la tossicità per l'ambiente acuatico non è nota.

**APTT Reagent, Control Plasma level 1, Control Plasma level 2, V-DEF plasma**

**Classe di pericolo:** Nessuno

**Indicazioni di pericolo:** Nessuno

**Consigli di prudenza:** Nessuno

**Informazioni supplementari sui pericoli:**

**APTT Reagent:** EUH 208: Contiene 1,2-benzisothiazolin-3-one. EUH 210: Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta. Può provocare una reazione allergica. Fino al 20,85% di questa miscela è costituita da ingredienti la cui tossicità acuta (per via orale, dermale, inalatoria) per la salute umana e la tossicità per l'ambiente acuatico non è nota.

**Control Plasma level 1:** Fino al 100% di questa miscela è costituita da ingredienti la cui tossicità acuta (per via orale, dermale, inalatoria) per la salute umana e la tossicità per l'ambiente acuatico non è nota.

**Control Plasma level 2:** Fino al 98,75% di questa miscela è costituita da ingredienti la cui tossicità acuta (per via orale, dermale, inalatoria) per la salute umana e la tossicità per l'ambiente acuatico non è nota.

**V-DEF plasma:** Fino al 98,26% di questa miscela è costituita da ingredienti la cui tossicità acuta (per via orale, dermale, inalatoria) per la salute umana e la tossicità per l'ambiente acuatico non è nota.

Per l'impiego diagnostico *in vitro*.

**Materiali necessari ma non forniti:**

— Acqua deionizzata, filtrata attraverso membrane da 0,22 µm o NCCLS tipo II.<sup>12</sup>

— Pipette di precisione.

— Coagulometri automatici o semiautomatici a determinazione ottica o meccanica.

**NOTA:** Nel caso di utilizzo di strumenti automatici o semiautomatici, riferirsi sempre al manuale dell'operatore, fornito dalla azienda produttrice, per l'esatta procedura.

**Conservazione e stabilità**

I reagenti sigillati sono stabili a 2-8°C fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta. Evitare la contaminazione dei reagenti da parte dei microorganismi.

1. **V-DEF Plasma:** Stabilità dopo ricostituzione: 8 ore a 15-25°C, 24 ore a 2-8°C, 3 mesi a -20°C o a temperatura inferiore conservate nel flacone originale. \*Vedi NOTA.

2. **CaCl<sub>2</sub>:** Una volta aperto rimane stabile 7 giorni a 15-25°C o un mese a 2-8°C.

3. **Reagente APTT:** Una volta aperto rimane stabile 7 giorni a 15-25°C o un mese a 2-8°C. Non congelare.

4. **APC/CaCl<sub>2</sub>:** Stabilità dopo ricostituzione: 2 ore a 37°C, 8 ore a 15-25°C, 5 giorni a 2-8°C o 3 mesi a -20°C o a temperatura inferiore conservato nel flacone originale. \*Vedi NOTA.

5. **Plasma di controllo Livello 1:** Stabilità dopo ricostituzione: 6 ore a 2-25°C, 3 mesi a -20°C o a temperature inferiori conservato nel flacone originale. \*Vedi NOTA.

6. **Plasma di controllo Livello 2:** Stabilità dopo ricostituzione: 6 ore a 2-25°C, 3 mesi a -20°C o a temperatura inferiori conservato nel flacone originale. \*Vedi NOTA.

\***NOTA:** Il reagente congelato dovrebbe essere scongelato a 37°C e miscelato delicatamente prima dell'uso. Non ricongelare.

**Controllo di qualità**

I plasmi di controllo Livello 1 e Livello 2 dovrebbero essere utilizzati per la validazione dei risultati. Il Livello 1 fornisce una risposta normale alla APC, mentre il Livello 2 mostra una risposta relativa alla presenza della mutazione del fattore V:Q<sup>506</sup>. Per ogni lotto vengono forniti gli intervalli attesi espressi in APC-V Ratio. Se si ottengono valori al di fuori dagli intervalli indicati, è opportuno controllare le performances dei reagenti e degli strumenti e successivamente ripetere il test.

**Tracciabilità di Calibranti e materiale di Controllo**

Tutti i valori riportati sono stati determinati con analisi multiple su ACL Futura utilizzando uno specifico lotto di reagente e contro un Standard Interno di Riferimento. Poiché per il test APCR-V uno standard Internazionale non è disponibile, i valori sono stati assegnati contro uno Standard di Riferimento Interno, proveniente da campioni di plasma congelati identificati come omozigoti e eterozigoti per APCR.

**Raccolta dei campioni**

Il paziente deve restare a riposo per 10 minuti prima del prelievo. Nove parti di sangue raccolto vanno mescolate con una parte di citrato trisodico 0,1 mol/L. Centrifugare entro 24 ore a 2000 x g per 20 minuti a temperatura ambiente. Avere cura di evitare la contaminazione piastinica del plasma quando viene separato dalle cellule. Analizzare il plasma entro 25 ore dal prelievo di sangue.<sup>13</sup> Alternativamente, congelare rapidamente a -70°C in aliquote di 1 mL o meno e conservare per non oltre 3 anni a -70°C. I campioni non vanno conservati in un congelatore autodisgelo e non vanno disgelati e ricongelati prima del test. I campioni vanno trattati come materiale potenzialmente infetto. Per ulteriori informazioni vedere il documento NCCLS H21-A3.<sup>14</sup>

**Procedimento**

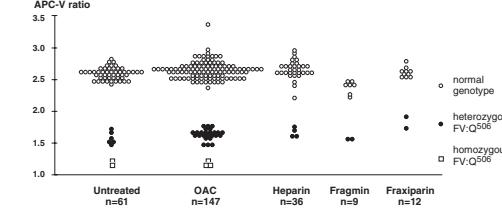
1. Tutti i reagenti devono essere portati a temperatura ambiente prima dell'uso. I campioni di plasma congelato devono essere scongelati rapidamente a 37°C in un modo standardizzato per evitare perdita di attività dei fattori labili della coagulazione e per assicurare l'assenza di crioprecipito.
2. Preriscaldare un volume sufficiente di CaCl<sub>2</sub> e APC/CaCl<sub>2</sub> a 37±0,5°C.
3. Preluire 1 volume di plasma campione o di plasma controllo con 4 volumi di plasma carente di fattore V. Il plasma prediluito dovrebbe essere analizzato entro 45 minuti.
4. Mettere 1 volume di plasma normale in una provetta ed aggiungere un uguale volume di reagente APTT. Incubare a 37°C per 5 minuti. Uno strumento configurato con un tempo di incubazione diverso può essere usato a condizione che il tempo di incubazione sia almeno 3 minuti.
5. Aggiungere 1 volume di CaCl<sub>2</sub> e contemporaneamente iniziare la misurazione del tempo di coagulazione. Registrare il tempo di formazione del coagulo.
6. Eseguire un secondo test sostituendo CaCl<sub>2</sub> con APC/CaCl<sub>2</sub> e registrare il tempo di formazione del coagulo.

**ITALIANO - Revisione dell'inserto 05/2022****Results**

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

$$\text{Tempo di coagulazione APC/Cl}_{\text{Ca}} = \frac{\text{Tempo di coagulazione APC}}{\text{Tempo di coagulazione Cl}_{\text{Ca}}}$$

La resistenza alla proteina C attivata dovuta alla mutazione Leiden viene rilevata quando l'APC-V ratio è inferiore o uguale al valore di cut-off (vedi Calibrazione). I risultati seguenti mostrano l'impiego del Coatest APC Resistance V sui campioni di plasma di soggetti non trattati, di pazienti in terapia anticoagulante orale con INR 1,3-6,0 e pazienti in trattamento con eparinina non frazionata o a basso peso molecolare (Fragmin® o Fraxiparin®).



Gli APC-V ratio dei campioni sono distribuiti secondo il genotipo del fattore V. Per un dato genotipo si ottengono APC-V ratio analoghi nei diversi gruppi analizzati. I valori di mediana sono 2,6 (normali); 1,7 (eterozigoti) e 1,2 (omozigoti). Gli APTT basali dei soggetti non trattati possono differire moderatamente quando siano comparati al Coatest APC Resistance originale.

**Caratteristiche del metodo****Accuratezza e precisione**

APC-V Ratio sono stati calcolati su 22 replicati impiegando il Plasma di controllo APC Resistance Control Plasma Livello 1 su uno strumento ACL ed utilizzando 11 differenti combinazioni di reagenti in 11 differenti sedute di lavoro.

APC Resistance	APC-V Ratio	Intra-serie	Inter-serie
Plasma di controllo Livello 1	2,4	CV ≤ 4%	CV ≤ 4%

Test in doppio eseguiti su plasmi provenienti da 630 pazienti testati con tre differenti tipi di strumenti (ST-4, Thrombolyzer ed MLA Electra 900) hanno fornito CV intraserie di ≤3% e ≤5% per tempi di coagulazione ottenuti in assenza ed in presenza di APC, rispettivamente. NCCLS documento EP5-T2.<sup>15</sup>

**Calibrazione**

APC-V Ratio ottenuti con il metodo Coatest APC Resistance 5, sono risultati più bassi degli APC Ratio ottenuti con il metodo originale Coatest APC Resistance, indipendentemente dallo strumento utilizzato. Si raccomanda, comunque, che ciascun laboratorio stabilisca le proprie performances di reazione sul proprio strumento e stabilisca il valore di cut-off per il metodo APC Resistance V seguendo le indicazioni di seguito riportate:

1. Eseguire cinque determinazioni indipendenti di APC-V Ratio, per ciascuna di un plasma che presenta una risposta normale all'APC. Confermare che i CV inter ed intra serie dell'APC-V Ratio siano al di sotto del 7%. Nel caso di performances ugualmente soddisfacenti con il metodo originale Coatest APC Resistance, questo passaggio può essere omesso.
2. Determinare l'APC-V Ratio di almeno 30 campioni provenienti da individui sani di età compresa tra i 20 e 65 anni. Si consiglia di includere i plasmi di controllo APC Resistance Control Plasma Livello 1 e 2 per la validazione del dosaggio.
3. Verificare che l'APC-V Ratio per i plasmi di controllo sia all'interno dei ranges specificati.
4. Calcolare la media degli APC-V Ratio.
5. Calcolare il valore di cut-off dell'APC Resistance-V moltiplicando per 0,8 il valore medio dell'APC Ratio quando questo è al di sotto di 2,8; e moltiplicare per 0,75 il valore medio dell'APC Ratio nel caso questo sia pari a 2,8 o maggiore.
6. L'APC-V Ratio del plasma di controllo APC Resistance Control Plasma Livello 1 dovrebbe cadere all'interno dell'intervallo di normalità.
- L'APC-V Ratio del plasma di controllo APC Resistance Control Plasma Livello

## Control Plasmas Level 1 and 2

## Control Plasma Level 1

All Instruments	CaCl <sub>2</sub> (s)	APC/CaCl <sub>2</sub> (s)	APC-V ratio
-----------------	-----------------------	---------------------------	-------------

 LOT

## Control Plasma Level 2

All Instruments	CaCl <sub>2</sub> (s)	APC/CaCl <sub>2</sub> (s)	APC-V ratio
-----------------	-----------------------	---------------------------	-------------

 LOT

## Expected values

## ENGLISH - Insert revision 05/2022

Different clotting times will be obtained with different types of instruments depending on the clot detection principle. The following ranges cover the expected clotting times when performing analysis of Control Plasma Level 1 with the above batch number using COATEST™ APC™ Resistance V / V-S.

## Zu erwartende Werte DEUTSCH - Beipackzettel Version 05/2022

Mit verschiedenen Geräten werden - abhängig vom Gerinnungsnachweisprinzip - unterschiedliche Gerinnungszeiten erreicht. Die folgenden Bereiche decken die zu erwartenden Gerinnungszeiten bei Durchführung der Analyse von Control Plasma Level 1 mit der oben angeführten Charge unter Verwendung von COATEST™ APC™ Resistance V / V-S ab.

## Magnitudes esperadas

Se obtendrán diferentes tiempos de coagulación en los diversos instrumentos, dependiendo del principio de detección. Las gamas citadas más abajo cubren los tiempos de coagulación esperados al efectuar el análisis del Control Plasma Level 1 con el número de lote anterior, mediante el uso de los lotes COATEST™ APC™ Resistance V / V-S

## Valeurs normales

Les temps de coagulation dépendent du principe de détection du caillot de l'instrument utilisé pour le dosage. Si l'analyse du Control Plasma Level 1 avec le batch no. mentionné au-dessus a été effectuée avec COATEST™ APC™ Resistance V / V-S, les valeurs attendues sont comprises entre les intervalles suivants:

## ESPAÑOL - Revisión Prospecto 05/2022

## Valori previsti

## ITALIANO - Revisione dell'inserto 05/2022

I tempi di coagulazione ottenuti saranno differenti a seconda del metodo e del principio di rilevamento del caocco utilizzati. Quando l'analisi del Control Plasma Level 1 del suddetto lotto viene eseguita utilizzando COATEST™ APC™ Resistance V / V-S, i tempi di coagulazione previsti saranno compresi entro i range riportati.



Printed Insert Sheet: 000306785AB

Revision: R00

Issued: 05/2022

C.O.: 537761

---

#### LANGUAGES

---

ENGLISH

DEUTSCH

ESPAÑOL

FRANÇAIS

ITALIANO

---

#### TECHNICAL SPECS

---

PAPER: White paper, 50-60 g/m<sup>2</sup> weight, PCS00400180.

SIZE: 11 x 17" (280 x 432 mm.).

PRINT: Front/Back.

PRINT COLOR: Sheet 1: Front - Top Band Orange PMS 137, Red PMS 179, it is acceptable to print black in lieu of Red PMS 179, all remaining type in black.

Back - Red PMS 179, it is acceptable to print black in lieu of Red PMS 179, all remaining type in black.

Sheet 2: Front - Top Band Orange PMS 137, Red PMS 179, it is acceptable to print black in lieu of Red PMS 179, all remaining type in black.

Back - Red PMS 179, it is acceptable to print black in lieu of Red PMS 179, all remaining type in black.

SPECIAL REQUIREMENTS: Folded

CARTON SIZE: WHITE BOX PCS0003022610 manual pack must have barcodes on the back of pages 2 and 4. Sheet 1 must have "A" at the end of the document part number, i.e., 000304123A. Sheet 2 must have "B" at the end of the document part number, i.e., 000304123B