

REF: CG0301 10 x 2 ml
CG0302 10 x 4 ml

Coagnos® PT

GB

INTENDED PURPOSE:

The Coagnos® PT kit is intended for carrying out clot based haemostasis assays in human plasma. The Coagnos® PT kit is indicated for professional use only. The first standardised one-stage prothrombin time test was developed by Dr. Armand Quick in 1935. It has now become the basic coagulation screening test for the diagnosis of congenital and acquired deficiencies of clotting factors from the extrinsic pathway (factors II, V, VII and X)^{1,2}. It is also used for the induction and monitoring of oral anticoagulant therapy^{3,4} and can be used to assess the protein synthesis capability of the liver in chronic or acute hepatic disorders. Thromboplastin is of rabbit brain origin but resembles human preparations in its low International Sensitivity Index (ISI). The ISI of Thromboplastin is approximately 1.1 and is calibrated against the WHO international reference preparation⁵. Thromboplastin is particularly suited to the monitoring of oral anticoagulant therapy and, in conjunction with the appropriate factor deficient plasma, the measurement of factor activity in the extrinsic pathway. Tissue thromboplastin, in the presence of calcium ions, is an activator which initiates the extrinsic pathway of coagulation. When a mixture of tissue thromboplastin and calcium ions is added to normal citrated plasma, the clotting mechanism is activated, leading to a fibrin clot. If a deficiency exists within the extrinsic pathway, the time required for clot formation will be prolonged depending on the severity of the deficiency.

WARNINGS AND PRECAUTIONS:

The reagents contained in this kit are for in vitro diagnostic use only – DO NOT INGEST. Wear appropriate personal protective equipment when handling all kit components. The material safety data sheet is available for download from our homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com>. Dispose of components in accordance with local regulations. In case any serious incident has occurred in relation to the device, please report to the manufacturer and, if applicable, to the competent authority of the country in which the users and/or the patients established themselves.

COMPOSITION:

Component	Content	Description	Preparation
Thromboplastin	10 x 2 mL (REF CG0301) 10 x 4 mL (REF CG0302)	Liquid Rabbit Brain Thromboplastin containing Calcium Chloride, stabilisers and preservatives.	The liquid, calcified thromboplastin is ready-for-use. No further calcium is required to carry out standard PT Assays. The contents of the vial should be mixed well before use. (5 minutes on roller).

STORAGE, SHELF-LIFE AND STABILITY:

Unopened reagents are stable until the given expiry date when stored under conditions indicated on the vial or kit label. Opened vials are stable for 2 months at +2 – +8°C, and 6 hours at +37°C (on-board Coagulyzer® Auto Pro). DO NOT FREEZE. Large clumps of particles or changes in expected values may indicate product deterioration.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION:

Plastic or siliconised glass should be used throughout. Blood (9 parts) should be collected into 3.2% or 3.8% sodium citrate anticoagulant (1 part). Separate plasma after centrifugation at 1500 x g for 15 minutes. Plasma should be kept at +18 – +24°C. Testing should be completed within 4 hours of sample collection, or plasma can be stored frozen at -20°C for 2 weeks or -70°C for 6 months. Thaw quickly at +37°C prior to testing. Do not keep at +37°C for more than 5 minutes⁶.

PROCEDURE:

For accurate INR reporting, it is recommended to determine the laboratory specific ISI of the reagent with the testing system in use. The Coagnos® PT Calibration Plasma (REF CG0371) is recommended for this purpose^{7,8}. This should be performed for each new reagent batch. The Coagnos® Routine Control N (REF CG0351) and Coagnos® Routine Control P (REF CG0352) should be used to check for shifts in the local system ISI which have been noted with changes in laboratory temperature and post instrument servicing, amongst other local variances.

Manual Method

- Mix sufficient Coagnos® PT to complete the anticipated testing for the day and incubate at +37°C for no more than 4 hours.
- Pre-warm 0.1 mL of the test plasma at +37°C for 2 minutes.
- Add 0.2 mL of freshly mixed thromboplastin reagent to the plasma while simultaneously starting a stopwatch.
- Note the time for clot formation to the nearest 0.1 seconds.

Automated Method

Refer to the appropriate instrument operator manual for detailed instructions or contact Analyticon Biotechnologies AG for instrument specific application guides.

INTERPRETATION OF RESULTS:

Results should be reported to the nearest 0.1 seconds and duplicates should agree within 5% of each other. %PT values can be interpolated from the calibration graph (%PT of PT Calibration plasmas versus measured clot time), which should be a straight line when plotted on log-log graph paper.

INR values can be calculated using the following formula:

$$\text{INR} = (\text{PT Time Patient} / \text{Mean Normal PT Time})^{\text{ISI}}$$

Analyticon® Biotechnologies AG
Am Mühlenberg 10, 35104 Lichtenfels / Germany

For clear guidance on the indications for and management of patients on warfarin, please refer to The British Society for Haematology, for their most current edition of 'Guidelines on oral anticoagulation with warfarin'. At time of printing this is the 2011 fourth edition⁹.

LIMITATIONS:

The use of serial dilutions of a reference plasma for the %PT curve is not recommended as this can lead to discrepancies caused by the low fibrinogen in the reference plasma dilutions which are not reflected in patient samples having predominantly normal fibrinogen levels. Analyticon Biotechnologies AG advise use of the Coagnos® PT Calibration Plasma kit (REF CG0371) for this purpose.

QUALITY CONTROL:

Each laboratory should establish a quality control program. Normal and abnormal control plasmas should be tested prior to each batch of patient samples, to ensure satisfactory instrument and operator performance. If controls do not perform as expected, patient results should be considered invalid. Analyticon Biotechnologies AG supplies the following controls available for use with this product:

REF CG0361 Coagnos® Special Control N
REF CG0362 Coagnos® Special Control P
REF CG0351 Coagnos® Routine Control N
REF CG0352 Coagnos® Routine Control P

REFERENCE VALUES:

Reference values can vary between laboratories depending on the techniques and systems in use. For this reason each laboratory should establish its own reference ranges. This is particularly important for local ISI calibration. Using the Coagulyzer® Auto Pro, normal values ranging from 12.10 - 15.80 seconds; 0.870 - 1.140 INR; 85.2 - 128.50 %PT are typical.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS:

The following performance characteristics have been determined by Analyticon Biotechnologies AG or their representatives using a Coagulyzer® Auto Pro instrument. Each laboratory should establish its own performance data.

Precision

Precision was performed according to CLSI guideline EP05-A3: Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition, 2008.

Sample	Mean	Repeatability		Within-device	
		SD	CV [%]	SD	CV [%]
Clots [s]	13.2	0.30	2.24	0.49	3.74
	27.1	0.39	1.45	1.06	3.93
	44.8	1.23	2.74	2.17	4.83
%PT	108.9	3.60	3.31	5.26	4.83
	40.8	0.80	1.97	2.83	6.93
	22.9	0.67	2.90	1.53	6.69
INR	0.99	0.02	2.50	0.04	3.73
	2.10	0.03	1.49	0.08	3.98
	3.55	0.10	2.78	0.20	5.61

Interferences







Coagnos® PT is insensitive to Heparin levels of up to 2 U/ml. Using a 5% interference threshold, there is no significant interference from Haemoglobin at concentrations up to 250 mg/dL. Using a 5% interference threshold, there is no significant interference from Bilirubin at concentrations up to 30 mg/dL for Coagnos® PT. Lipid interference testing demonstrates that lipid levels do not directly affect the clot time of the reagent up to 500 mg/dL. Lipid concentrations in excess of this prevent clot detection.

Method comparison


Comparison of clot time in seconds and INR values were determined using Coagnos® PT on Coagulyzer® Auto Pro and Siemens® PT with Thromborel® on a Sysmex® CS-5100 system on 106 samples. The following correlations were obtained:

$$\begin{aligned} \text{Coagnos® PT (Seconds)} &= 1.180x + 0.902 & r^2 &= 0.96 & n &= 106 \\ \text{Coagnos® PT (INR)} &= 1.026x + 0.165 & r^2 &= 0.96 & n &= 107 \end{aligned}$$

SYMBOLS

	In vitro diagnostics product
	The product complies with European legislation
	Follow the instructions for use !
	Use by
	Permitted storage temperature range
	Read warnings and precautions in instructions for use !

REF: CG0301 10 x 2 ml
CG0302 10 x 4 ml

LOT Batch identification number
REF Item number
 Manufacturer

Coagnos® PT**ES****USO PREVISTO:**

El uso previsto del kit Coagnos® PT es realizar ensayos de hemostasia basados en la coagulación en plasma humano. Coagnos® PT está indicada únicamente para uso profesional.

La primera prueba estandarizada de la protrombina en una sola etapa fue desarrollada por el Dr. Armand Quick en 1935.

Ahora se ha convertido en la prueba de cribado básico de la coagulación para el diagnóstico de deficiencias congénitas y adquiridas de factores de coagulación de la vía extrínseca (factores II, V, VII y X)^{1,2}. Se usa también para la inducción y monitorización del tratamiento anticoagulante oral^{3,4} y puede usarse para valorar la capacidad de síntesis de proteínas del hígado en trastornos hepáticos crónicos o agudos. La Thromboplastin tiene su origen en cerebro de conejo, pero se parece a la BCT humana en su bajo Índice de Sensibilidad Internacional (ISI). El ISI de Thromboplastin es de aproximadamente 1,1 y se calibra contra el preparado de referencia internacional de la OMS⁵. La prueba de Thromboplastin está especialmente adaptada a la monitorización del tratamiento anticoagulante oral y, conjuntamente con el plasma deficiente en el factor oportuno, la medición de la actividad de los factores en la vía extrínseca. La tromboplastina tisular, en presencia de iones calcio, es un activador que inicia la vía extrínseca de la coagulación. Cuando se añade una mezcla de tromboplastina tisular e iones calcio al plasma normal citratado, se activa el mecanismo de coagulación, conduciendo a un coágulo de fibrina. Si se produce una deficiencia dentro de la vía extrínseca, el tiempo necesario para la formación de coágulos se prolongará dependiendo de la intensidad de la deficiencia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Los reactivos que contiene este kit son sólo para uso de diagnóstico *in vitro*: NO INGERIR. Lleve el equipo de protección personal adecuado cuando utilice todos los componentes del kit. La hoja de datos de seguridad del material se puede descargar desde nuestra página web <http://www.analyticon-diagnostics.com>. Desechar los componentes de conformidad con las normativas locales. En caso de que se haya producido un incidente grave en relación con el dispositivo, informe al fabricante y, si corresponde, a la autoridad competente del país donde los usuarios o los pacientes tienen su domicilio.

COMPOSICIÓN:

Componente	Contiene	Descripción	Preparación
Thromboplastin	10 x 2 mL (REF CG0301) 10 x 4 mL (REF CG0302)	Tromboplastina líquida de cerebro de conejo que contiene cloruro de calcio, estabilizadores y conservantes.	La tromboplastina líquida calcificada está lista para su uso. No es necesario más calcio para realizar pruebas estándar de PT. Los contenidos del vial se deben mezclar bien antes de utilizarlo (5 minutos en el rodillo).

ALMACENAMIENTO, CADUCIDAD Y ESTABILIDAD:

Los reactivos no abiertos son estables hasta la fecha de caducidad indicada cuando se conservan en las condiciones indicadas en el vial o en la etiqueta del kit.

Los viales abiertos permanecen estables durante 2 meses a una temperatura de entre +2 – +8°C, y 6 horas a una temperatura mayor a +37°C (en el Coagulyzer® Auto Pro. NO CONGELAR. Los grumos grandes de partículas o los cambios en los valores esperados pueden indicar deterioro del producto.


RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS:

Debe usarse siempre plástico o vidrio silicizado. Debe recogerse sangre (9 partes) en el anticoagulante citrato sódico al 3,2% o al 3,8% (1 parte). Separar el plasma después de la centrifugación a 1500 x g durante 15 minutos. El plasma debe conservarse a +18 – +24°C. Las pruebas deberían terminarse en 4 horas desde la recogida de las muestras o el plasma puede conservarse congelado a -20°C durante 2 semanas o -70°C durante 6 mes. Descongelar rápidamente a +37°C antes de realizar la prueba. No conservar a +37°C durante más de 5 minutos⁶.

PROCEDIMIENTO:

Para la comunicación exacta del INR, se recomienda determinar la ISI específica del laboratorio del reactivo con el sistema de prueba en uso. Se recomienda el Coagnos® PT Calibration Plasma (REF CG0371) de Analyticon Biotechnologies AG para este fin^{7,8}. Esto debe realizarse para cada nuevo lote de reactivos. Debe usarse el Coagnos® Routine Control N (REF CG0351) y Coagnos® Routine Control P (REF CG0352) para comprobar las desviaciones en el ISI del sistema local que se han observado con cambios en la temperatura del laboratorio y el mantenimiento posinstrumental, entre otras variaciones locales.

Método Manual

 Analyticon® Biotechnologies AG
Am Mühlenberg 10, 35104 Lichtenfels / Germany

1. Mezclar la cantidad suficiente de Thromboplastin para completar la prueba anticipada para el día e incubar a +37°C durante un período de tiempo no superior a 4 horas.
2. Precaliente 0,1 mL del plasma de prueba a +37°C durante 2 minutos.
3. Añada 0,2 mL de reactivo de tromboplastina recién mezclado al plasma mientras pone en marcha simultáneamente un cronómetro.
4. observa el tiempo hasta la formación del coágulo procurando afinar en la décima 0,1 de segundo más próxima.

Método Automatizado

Consulte el manual del usuario del instrumento adecuado para instrucciones detalladas o póngase en contacto con Analyticon Biotechnologies AG para notas de aplicación específicas del instrumento.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS:

Los resultados deben comunicarse en los 0,1 segundos más próximos y las pruebas duplicadas deben estar de acuerdo entre sí dentro del 5%. Los valores de %TP pueden interpolarse a partir del gráfico de calibración (%TP de los plasmas de calibración del TP frente al tiempo de coágulo medido) que debe ser una línea recta cuando se representa en un papel de gráficos log-log.

Los valores de INR pueden calcularse usando la siguiente fórmula:

$$\text{INR} = (\text{Tiempo de TP Paciente} / \text{Tiempo de TP normal medio})^{\text{ISI}}$$

Si necesita una guía clara de indicaciones y tratamiento de pacientes con warfarina, consulte The British Society for Haematology y su última edición de "Guidelines on oral anticoagulation with warfarin" que, en el momento de impresión de este documento, se encuentra en su cuarta edición de 2011⁹.

LIMITACIONES:

El uso de diluciones seriadas de un plasma de referencia para la curva de %TP no se recomienda, porque puede llevar a discrepancias producidas por el bajo fibrinógeno en las diluciones del plasma de referencia, que no se reflejan en las muestras de pacientes que tienen fundamentalmente niveles normales de fibrinógeno. Analyticon Biotechnologies AG recomienda utilizar el kit Coagnos® PT Calibration Plasma (REF CG0371) directa a tal fin.

CONTROL DE CALIDAD:

Cada laboratorio debe establecer un programa de control de calidad. Los controles normales y anormales deben estudiarse antes de cada lote de muestras del paciente, para asegurar un funcionamiento adecuado del instrumento y el operador. Si los controles no se realizan como se esperaba, los resultados del paciente deben considerarse inválidos. Analyticon Biotechnologies AG suministra los siguientes controles disponibles para usar con este producto:

REF CG0361 Coagnos® Special Control N
REF CG0362 Coagnos® Special Control P
REF CG0351 Coagnos® Routine Control N
REF CG0352 Coagnos® Routine Control P

VALORES DE REFERENCIA:

Los valores de referencia pueden variar entre los laboratorios dependiendo de las técnicas y sistemas usados. Por esta razón, cada laboratorio debe establecer su propio intervalo normal. Esto es especialmente importante para la calibración local del ISI. Con Coagulyzer® Auto Pro, es frecuente que los valores normales varíen entre 12,10 – 15,80 segundos; 0,870 - 1.140 INR; 85,2 – 128,50 %PT.

CARACTERÍSTICAS FUNCIONALES:

Las siguientes características de rendimiento han sido determinadas por Analyticon Biotechnologies AG o sus representantes usando un instrumento de coagulación Coagulyzer® Auto Pro. Cada laboratorio debe establecer sus propios datos de rendimiento.

Precisión

La precisión se evaluó utilizando los analizadores de coagulación conforme a la publicación: CLSI guideline EP05-A3: Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition, 2008.

Muestra	Valor medio	Repetibilidad		En el dispositivo	
		SD	CV [%]	SD	CV [%]
formación del coágulo [s]	13.2	0.30	2.24	0.49	3.74
	27.1	0.39	1.45	1.06	3.93
	44.8	1.23	2.74	2.17	4.83
%PT	108.9	3.60	3.31	5.26	4.83
	40.8	0.80	1.97	2.83	6.93
	22.9	0.67	2.90	1.53	6.69
INR	0.99	0.02	2.50	0.04	3.73
	2.10	0.03	1.49	0.08	3.98
	3.55	0.10	2.78	0.20	5.61

Interferencias

Coagnos® PT no detecta niveles de heparina inferiores a 2 U/mL. Con un umbral de interferencia del 5%, no hay interferencias significativas de hemoglobina en concentraciones de hasta 250 mg/dL. Con un umbral de interferencia del 5%, no hay interferencias significativas de bilirrubina en concentraciones de hasta 30 mg/dL para Coagnos® PT. La interferencia de lípidos demuestra que los niveles de lípidos no afectan directamente al tiempo de coagulación del reactivo hasta 500 mg/dL. Las concentraciones de lípidos superiores evitan detectar la coagulación.










Comparación del método

REF: CG0301 10 x 2 ml
CG0302 10 x 4 ml

La comparación del tiempo de coagulación y los valores INR se determinó con Coagnos® PT (Coagulyzer® Auto Pro) y Siemens® PT (Thromborel® S / Sysmex® CS-5100) en 106 muestras. Se obtuvieron las siguientes correlaciones:

Coagnos® PT (segundo) = 1.180x + 0.902 $r^2 = 0.96$ $n = 106$
Coagnos® PT (INR) = 1.026x + 0.165 $r^2 = 0.96$ $n = 107$

SÍMBOLOS

	Producto de diagnóstico in vitro
	El producto cumple con la legislación europea
	Tener en cuenta las instrucciones de uso !
	Fecha de caducidad
	Consérvese a
	Lea las advertencias y precauciones en las instrucciones de uso!
	Número de identificación del lote
	Número de artículo
	Fabricante

Coagnos® PT

FR

UTILISATION:

Le kit Coagnos® PT est destiné à la réalisation des analyses de l'hémostase basées sur la formation de caillots dans le plasma humain. Le kit Coagnos® PT est exclusivement destiné à un usage professionnel.

La première méthode de détermination standardisée du temps de prothrombine en une étape a été développée en 1935 par le Dr. Armand Quick. Cette méthode de Quick constitue désormais l'analyse de base de la coagulation servant à diagnostiquer des anomalies des facteurs de coagulation, congénitales ou acquises, à partir de la voie extrinsèque (facteurs II, V, VII et X)^{1,2}. Elle sert aussi à l'induction et au monitoring des thérapies avec anticoagulants oraux^{3,4} et elle peut être utilisée pour évaluer la capacité de synthèse des protéines du foie chez les patients souffrants de troubles hépatiques chroniques ou aigus. Le Thromboplastin provient de cerveaux de lapin mais il ressemble au BCT humain en raison de son indice de sensibilité international (ISI) faible. L'ISI du Thromboplastin est d'environ 1,1 et est étalonné en comparaison avec la préparation internationale de référence de l'OMS⁵. Le Thromboplastin convient tout particulièrement au monitoring des thérapies avec anticoagulants oraux et, utilisé conjointement au plasma carencé en un facteur approprié, à la détermination de l'activité du facteur de la voie extrinsèque. La thromboplastine tissulaire, en présence d'ions calcium, est un activateur qui démarre la voie extrinsèque de la coagulation. Quand un mélange de thromboplastine tissulaire et d'ions calcium est ajouté à un plasma citraté normal, le processus de coagulation, qui doit conduire à la production d'un caillot fibreux, s'active. Si la voie extrinsèque présente une anomalie, le temps nécessaire à la formation du caillot est allongé suivant la gravité du trouble de la coagulation.

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS:

Les réactifs du kit sont à usage diagnostique *in vitro* uniquement – NE PAS INGÉRER. Porter un équipement de protection individuelle approprié lors de la manipulation de tous les composants du kit. La fiche de données de sécurité peut être téléchargée à partir de notre page d'accueil <http://www.analyticon-diagnostics.com>. Éliminer les composants conformément aux réglementations locales. En cas d'incident grave lié à l'appareil, veuillez le signaler au fabricant et, le cas échéant, à l'autorité compétente du pays dans lequel les utilisateurs et/ou les patients sont établis.

COMPOSITION:

Composant	Contient	Description	Préparation
Thromboplastin	10 x 2 mL (REF CG0301) 10 x 4 mL (REF CG0302)	Thromboplastine liquide de cerveau de lapin contenant du chlorure de calcium, des stabilisateurs et des conservateurs.	La thromboplastine liquide calcifiée est prête à l'emploi. Aucun calcium supplémentaire n'est nécessaire pour réaliser des déterminations standard du TP. Le contenu du flacon doit être bien mélangé avant utilisation (5 minutes sur un mélangeur à rouleaux).

CONSERVATION, DURÉE DE VIE UTILE ET STABILITÉ:

Les flacons de réactif non ouverts sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée s'ils sont conservés dans les conditions indiquées sur l'étiquette du kit ou du flacon.

Les flacons ouverts sont stables pendant 2 mois à +2 °C – +8 °C et pendant 6 heures à +37 °C (à bord de Coagulyzer® Auto Pro). NE PAS CONGELER. La

présence de d'amas de particules ou un écart par rapport aux valeurs prévues indique une détérioration du produit.

PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION DES ÉCHANTILLONS:

Utiliser tout au long du prélèvement du plastique ou du verre silicé. Mélanger 9 volumes de sang et 1 volume de citrate de sodium à 3,2% ou 3,8%. Séparer le plasma après centrifugation à 1500 x g pendant 15 minutes. Conserver le plasma entre +18 – +24°C. L'analyse doit être terminée dans les 4 heures suivant le prélèvement de l'échantillon ; sinon, il est possible de congeler le plasma 2 semaines à -20°C ou 6 mois à -70°C. Décongeler rapidement à +37°C avant de réaliser l'analyse. Ne pas laisser à +37°C plus de 5 minutes⁶.

PROCÉDURE:

Pour obtenir un RNI (rapport normalisé international) précis, il est recommandé à chaque laboratoire de déterminer l'ISI spécifique du réactif avec le système d'analyse utilisé. Il est conseillé d'utiliser le Coagnos® PT Calibration Plasma (REF CG0371) pour cela^{7,8}. Cette opération doit être réalisée pour chaque nouveau lot de réactif. Le Coagnos® Routine Control N (REF CG0351) et Coagnos® Routine Control P (REF CG0352) doit être utilisé pour vérifier l'existence d'un décalage de l'ISI du système local déterminé en raison d'une variation de la température du laboratoire, suite à une opération de maintenance réalisée sur l'instrument ou toute autre variable locale.

Méthode Manuelle

- Mélanger du Thromboplastin en quantité suffisante pour réaliser les analyses prévues dans la journée et incubé à +37 °C pendant 4 heures au maximum.
- Préchauffer 0,1 mL de plasma à +37°C pendant 2 minutes.
- Ajouter 0,2 mL de réactif de thromboplastine fraîchement mélangé au plasma et démarrer à ce moment un chronomètre.
- Relever le temps de formation du caillot en arrondissant au dixième de seconde.

Méthodes Automatisées

Consulter le manuel d'utilisation de l'instrument approprié pour obtenir des instructions détaillées ou contacter Analyticon Biotechnologies AG pour obtenir des notes d'application spécifiques à l'instrument.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS:

Les résultats doivent être indiqués en arrondissant au dixième de seconde et l'écart maximal entre eux est de 5%. Il est possible d'interpoler les valeurs de %TP à partir de la courbe d'étalonnage (%TP des plasmas d'étalonnage du TP par rapport au temps de coagulation mesuré), qui doit correspondre à une ligne droite quand elle est représentée sur du papier logarithmique.

La formule suivante permet de calculer les valeurs du RNI:

$$RNI = (\text{Temps TP patient} / \text{Temps TP moyen normal})^{ISI}$$

Pour obtenir des informations claires quant aux indications et à la prise en charge des patients sous warfarine, consulter la British Society for Haematology pour obtenir la dernière édition des Guidelines on oral anticoagulation with warfarin (Recommandations relatives à l'anticoagulation orale avec la warfarine). Au moment de l'impression du présent document, il s'agit de la quatrième édition de 2011⁹.

LIMITES:

Il est déconseillé de réaliser des dilutions du plasma de référence pour la courbe de %TP, car cela risquerait d'entraîner des divergences dues au faible taux de fibrinogène présent dans les dilutions du plasma de référence, ce qui ne serait pas représentatif des échantillons patients qui ont principalement des taux de fibrinogène normaux. Analyticon Biotechnologies AG conseille l'utilisation du kit Coagnos® PT Calibration Plasma (REF CG0371) dans ce but.

CONTRÔLE QUALITÉ:

Chaque laboratoire doit établir un programme de contrôle qualité. Les plasmas de contrôle, normaux et anormaux, doivent être testés avant chaque lot d'échantillons patients afin de s'assurer que l'instrument et l'opérateur offrent des performances satisfaisantes. Si les contrôles ne donnent pas les résultats prévus, les résultats du patient doivent être considérés comme non valables. Analyticon Biotechnologies distribue les contrôles suivants à utiliser avec ce produit:

REF CG0361 Coagnos® Special Control N
REF CG0362 Coagnos® Special Control P
REF CG0351 Coagnos® Routine Control N
REF CG0352 Coagnos® Routine Control P

VALEURS DE RÉFÉRENCE:

Les valeurs de référence peuvent varier d'un laboratoire à l'autre suivant les techniques et les systèmes utilisés. C'est pour cette raison qu'il appartient à chaque laboratoire de déterminer ses propres plages de référence. Ceci est particulièrement important pour l'étalonnage de l'ISI local. Avec Coagulyzer® Auto Pro, l'intervalle type des valeurs normales est de 12,10 - 15,80 secondes; 0,870 - 1.140 INR; 85.20 - 128.50 %PT.

REF: CG0301 10 x 2 ml
CG0302 10 x 4 ml

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCES:

Analyticon Biotechnologies AG ou ses mandataires ont déterminé les caractéristiques de performance suivantes en utilisant un instrument de coagulation Coagulyzer® Auto Pro. Chaque laboratoire doit établir ses propres données de performance.

Précision

Le test de précision a été exécuté selon le guide de Bonne Exécution des analyses de biologie médicale : CLSI guideline EP05-A3: Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition, 2008.

Échantillon	Moyenne	Répétabilité		Intra-dispositif	
		SD	CV [%]	SD	CV [%]
formation du caillot [s]	13.2	0.30	2.24	0.49	3.74
	27.1	0.39	1.45	1.06	3.93
	44.8	1.23	2.74	2.17	4.83
%PT	108.9	3.60	3.31	5.26	4.83
	40.8	0.80	1.97	2.83	6.93
	22.9	0.67	2.90	1.53	6.69
INR	0.99	0.02	2.50	0.04	3.73
	2.10	0.03	1.49	0.08	3.98
	3.55	0.10	2.78	0.20	5.61

Interférences:










Coagnos® PT ne présente pas d'interférences avec un taux d'héparine jusqu'à 2 U/mL. En utilisant un seuil d'interférence de 5 %, il n'y a pas d'interférences significatives de l'hémoglobine à une concentration jusqu'à 250 mg/dL. En utilisant un seuil d'interférence de 5 %, il n'y a pas d'interférences significatives de la bilirubine à une concentration jusqu'à 30mg/dL pour la Coagnos® PT. Une évaluation de l'interférence des lipides montre que les taux de lipides n'affectent pas le temps de coagulation du réactif jusqu'à 500 mg/dL. Une concentration en lipides dépassant cette limite empêche la détection du caillot.

Comparaison de la méthode:

Des comparaisons du temps de coagulation en secondes et en valeurs de RNI ont été déterminées en utilisant les produits Coagnos® PT (Coagulyzer® Auto Pro) et Siemens® (Thromborel® S / Sysmex® CS-5100) avec 106 échantillons. Les corrélations suivantes ont été obtenues:

Coagnos® PT (secondes) = 1.180x + 0.902 r² = 0.96 n = 106
Coagnos® PT (INR) = 1.026x + 0.165 r² = 0.96 n = 107

SYMBOLES

	Produit de diagnostic in vitro
	Le produit est conforme à la législation européenne
	Respecter le mode d'emploi !
	Date limite d'utilisation
	Plage de température de stockage autorisée
	Lisez les avertissements et les précautions dans le mode d'emploi !
	Numéro d'identification du lot
	Numéro d'article
	Fabricant

Coagnos® PT

DE

VERWENDUNGSZWECK:

Das Coagnos® PT Kit ist für koagulometrische Gerinnungstests in humanem Plasma vorgesehen. Das Coagnos® PT Kit ist nur für den professionellen Einsatz.

Die erste standardisierte Prothrombinzeit als Einstufen-Test wurde 1935 von Dr. Armand Quick entwickelt. Mittlerweile ist er der Standard-Screeningtest in der Gerinnung zur Diagnose eines vererbten oder erworbenen Gerinnungsfaktormangels des extrinsischen Systems (Faktor II, V, VII und X)^{1,2}. Er wird auch zur Einstellung und Überwachung von oralen Antikoagulantien^{3,4} verwendet und kann bei chronischen und akuten Lebererkrankungen zur Beurteilung der Funktionsfähigkeit der Leber bei der Proteinsynthese herangezogen werden. Thromboplastin wird aus Kaninchenhirn gewonnen, ähnelt aber mit seinem niedrigen „International Sensitivity Index“ (ISI) humaner Blutgerinnungszeit. Der ISI von Thromboplastin liegt bei ca. 1,1 und ist gegen WHO „International Reference Preparation“ kalibriert⁵. Thromboplastin ist besonders für die Überwachung oraler Antikoagulantien geeignet und, in Verbindung mit dem entsprechenden Faktor-Mangelplasma, bei der Messung von Faktoraktivitäten im extrinsischen System. Gewebethromboplastin ist in

Anwesenheit von Calcium-Ionen ein Aktivator, der das extrinsische Gerinnungssystem auslöst. Gibt man eine Mischung von Gewebethromboplastin und Calcium-Ionen zu normalem Citratplasma, wird die Gerinnungskaskade aktiviert und es bildet sich ein Fibringerinnsel. Besteht innerhalb des extrinsischen Systems ein Mangel, verlängert sich, je nach Schwere dieses Mangels, die Zeit bis zur Ausbildung eines Gerinnsels.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN:

Die in diesem Kit enthaltenen Reagenzien sind ausschließlich für die Verwendung von *in-vitro*-Diagnosen vorgesehen. NICHT VERSCHLÜCKEN. Tragen Sie beim Umgang mit sämtlichen Komponenten des Kits geeignete Schutzausrüstung. Das Sicherheitsdatenblatt steht zum Download auf unserer Homepage <http://www.analyticon-diagnostics.com> zur Verfügung. Entsorgen Sie die Komponenten gemäß den örtlichen Vorschriften. Falls im Zusammenhang mit dem Produkt ein schwerwiegendes Vorkommnis aufgetreten ist, informieren Sie bitte den Hersteller und gegebenenfalls die zuständige Behörde des Landes, in dem sich die Anwender und / oder Patienten niedergelassen haben.

ZUSAMMENSETZUNG:

Komponente	Inhalt	Beschreibung	Vorbereitung
Thromboplastin	10 x 2 mL (REF CG0301) 10 x 4 mL (REF CG0302)	Flüssiges Thromboplastin aus Hasenhirn mit Calciumchlorid, Stabilisatoren und Konservierungsstoffen.	Das flüssige, kalzifizierte Thromboplastin ist einsatzbereit. Für die Durchführung von standardmäßigen PT-Analysen ist kein zusätzliches Calcium erforderlich. Der Inhalt der Ampulle muss vor der Verwendung gut gemischt werden (5 Minuten auf dem Walzenmischer).

LAGERUNG, HALTBARKEIT UND STABILITÄT:

Ungeöffnete Reagenzien sind unter den auf Verpackung oder Fläschchen angegebenen Lagerbedingungen bis zum aufgedruckten Verfallsdatum stabil. Offene Ampullen sind 2 Monate bei +2 → +8°C und 6 Stunden bei +37°C (im Coagulyzer® Auto Pro) stabil. NICHT EINFRIEREN. Große Verklumpungen oder Veränderungen in den Normalwerten können auf einen Verfall des Produkts hinweisen.

PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG:

Nur Plastik oder Silikonglas verwenden. Blut (9 Teile) sollte in 3,2% oder 3,8% Natriumcitrat als Antikoagulant (1 Teil) entnommen werden. 15 Minuten bei 1500 g zentrifugieren und Plasma abpipettieren. Plasma bei +18 → +24°C lagern. Plasma sollte innerhalb von 4 Stunden verarbeitet oder tief gefroren bei -20°C für 2 Wochen oder -70°C für 6 Monat gelagert werden. Vor dem Testen schnell bei +37°C auftauen. Nicht länger als 5 Minuten bei +37°C belassen⁶.

VORGEHENSWEISE:

Um einen korrekten INR zu erhalten wird empfohlen, den laborspezifischen ISI für das Reagenz mit dem verwendeten Testsystem zu bestimmen. Analyticon Biotechnologies AG empfiehlt zu diesem Zweck das Coagnos® PT Calibration Plasma (REF CG0371)^{7,8}. Das sollte mit jeder neuen Reagenzien-Charge durchgeführt werden. Coagnos® Routine Control N (REF CG0351) und Coagnos® Routine Control P (REF CG0352) dient zur Überprüfung von Verschiebungen im ISI vor Ort, die unter anderem durch Veränderungen der Labortemperatur und nach Wartungsarbeiten an den Geräten festgestellt worden sind.

Manuelle Methode

- Mischen Sie eine ausreichende Menge von Thromboplastin an, um die für den Tag geplanten Tests durchzuführen und inkubieren Sie es nicht länger als 4 Stunden bei +37°C.
- 0,1 mL des zu testenden Plasmas bei +37°C 2 Minuten vorwärmen.
- 0,2 mL des frisch zubereiteten Thromboplastin-Reagenz zum Plasma pipettieren, dabei gleichzeitig Stoppuhr drücken.
- Die Zeit bis zur Gerinnelbildung bis auf 0,1 Sekunden genau stoppen.

Automatisierte Methoden

Siehe die Bedienungsanleitung des entsprechenden Geräts für genaue Anweisungen oder wenden Sie sich an Analyticon Biotechnologies AG für spezielle anwendungstechnische Hinweise.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE:

Ergebnisse sollten bis auf 0,1 Sekunden genau gemessen werden und Doppelbestimmungen nicht mehr als 5% abweichen. % TPZ-Werte können ausgehend von der Kalibrator Kurve interpoliert werden (% TPZ des TP-Kalibrationsplasmas zu gemessener Gerinnungszeit) und sollten auf doppeltlogarithmischem Millimeterpapier eine gerade Linie ergeben.

INR-Werte können anhand der folgenden Formel berechnet werden:

$$INR = (PT \text{ Zeit Patient} / \text{Mittelwert normale TPZ})^{ISI}$$

Für klare Leitlinien zu den Indikationen für und der Versorgung von Patienten unter Warfarin siehe die aktuelle Ausgabe der "Guidelines on oral anticoagulation with warfarin" der British Society for Haematology. Zum Zeitpunkt der Drucklegung ist das die 4. Ausgabe, 2011⁹.

REF: CG0301 10 x 2 ml
CG0302 10 x 4 ml

EINSCHRÄNKUNGEN:

Die Verwendung einer Serienverdünnung von Referenzplasma ist für die %PT-Kurve nicht zu empfehlen, da das zu Diskrepanzen aufgrund von niedrigem Fibrinogen in den Referenzplasma-Verdünnungen führen kann, das nicht den Patientenproben entspricht, die in der Regel normale Fibrinogen-Werte haben. Analyticon Biotechnologies AG empfiehlt zu diesem Zweck das Coagnos® PT Calibration Plasma kit (REF CG0371) einzusetzen.

QUALITÄTSKONTROLLE:

Jedes Labor muss für eine eigene Qualitätskontrolle sorgen. Vor jeder Testreihe mit Patientenproben müssen normale und pathologische Kontrollplasmen getestet werden, um eine zufrieden stellende Geräteleistung und Bedienung zu gewährleisten. Liegen die Kontrollen außerhalb des Normbereichs, sind die Patientenergebnisse nicht zu verwenden. In Verbindung mit diesem Produkt bietet Analyticon Biotechnologies AG die folgenden Kontrollen an:

REF CG0361 Coagnos® Special Control N
REF CG0362 Coagnos® Special Control P
REF CG0351 Coagnos® Routine Control N
REF CG0352 Coagnos® Routine Control P

REFERENZWERTE:

Referenzwerte können je nach Technik und verwendetem System von Labor zu Labor unterschiedlich sein. Aus diesem Grund sollte jedes Labor seine eigenen Referenzwertbereiche erstellen. Dieses ist besonders für die ISI-Kalibration vor Ort wichtig. Mit Coagulyzer® Auto Pro liegen die typischen Normwerte zwischen 12,10 - 15,80 Sekunden; 0,870 - 1.140 INR; 85,20 - 128,50 %PT.

LEISTUNGSMERKMALE:

Die folgenden Leistungseigenschaften wurden von Analyticon Biotechnologies AG oder in ihrem Auftrag mit einem Coagulyzer® Auto Pro gerinnungsgerät ermittelt. Jedes Labor muss seine eigenen Werte ermitteln.

Präzision

Der Präzisionstest erfolgte in Übereinstimmung mit der Richtlinie: CLSI guideline EP05-A3: Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition, 2008.

Probe	Mittelwert	Wiederholbarkeit		Selbes Gerät	
		SD	CV [%]	SD	CV [%]
Gerinselbildung [s]	13.2	0.30	2.24	0.49	3.74
	27.1	0.39	1.45	1.06	3.93
	44.8	1.23	2.74	2.17	4.83
%PT	108.9	3.60	3.31	5.26	4.83
	40.8	0.80	1.97	2.83	6.93
	22.9	0.67	2.90	1.53	6.69
INR	0.99	0.02	2.50	0.04	3.73
	2.10	0.03	1.49	0.08	3.98
	3.55	0.10	2.78	0.20	5.61

Interferenzen

Coagnos® PT ist unempfindlich gegenüber Heparinwerten bis zu 2 Einheiten/mL. Mit einer Störschwelle von 5 % gibt es keine besondere Interferenz durch Hämoglobin bei Konzentrationen von bis zu 250 mg/dL. Mit einer Störschwelle von 5 % gibt es keine besondere Interferenz durch Bilirubin bei Konzentrationen von bis zu 30 mg/dL bei Coagnos® PT. Lipidinterferenzttests zeigen, dass die Lipidmenge die Gerinnungszeit des Reagenz bis 500 mg/dL nicht direkt beeinflusst. Höhere Lipidkonzentrationen verhindern die Gerinnungserkennung.

Methodenvergleich

Coagnos® PT (Coagulyzer® Auto Pro) und Siemens® (Thrombore® S / Sysmex® CS-5100) wurden an 106 Proben angewandt. Dabei wurde die Gerinnungszeit in Sekunden verglichen und die INR-Werte bestimmt. Es ergaben sich folgende Korrelationen:

Coagnos® PT (Sekunden) = 1.180x + 0.902 r2 = 0.96 n = 106
Coagnos® PT (INR) = 1.026x + 0.165 r2 = 0.96 n = 107

SYMBOLE



In vitro diagnostisches Produkt



Das Produkt entspricht der europäischen Richtlinie.



Gebrauchsanweisung beachten!



Verwendbar bis



Erlaubte Lagerungstemperatur



Lesen Sie die Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen in der Gebrauchsanweisung !



Chargenbezeichnung



Artikelnummer



Hersteller

BIBLIOGRAPHY/BIBLIOGRAFÍA/BIBLIOGRAPHIE/ LITERATURVERZEICHNIS:

- Quick AJ (1935) A Study of the Coagulation Defect in Hemophilia and Jaundice, Am. J. Med. Sci, 190: 501.
- Biggs R (1976) Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis, 2nd Edition, Blackwell Scientific Publications, London.
- Hirsh J, Poller L, Deykin D, Levine J, Dalen JE (1989) Optimal Therapeutic Range for Oral Anticoagulants, Chest, 95: 5S-11S.
- Poller L (1986) Laboratory Control of Anticoagulant Therapy, Sem. Thromb. Haemostasis, 12: 13-19.
- World Health Organisation (1984) Expert Committee on Biological Standards, Technical Series, 700: 19.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5.
- Poller L., Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) The value of plasma calibrants in correcting coagulometer effects on International Normalised Ratios (INR): An international multicentre study, Amer. J. Clin. Pathol, 103: 358-365.
- Poller L, Triplett DA, Hirsh J, Carroll J, Clarke K (1995) A comparison of lyophilised artificially depleted plasmas and lyophilised plasmas from warfarin treated patients in correcting for coagulometer effects on International Normalised Ratios, Amer. J. Clin. Pathol, 103: 366-371.
- Keeling D (2011) Guidelines on Oral Anticoagulation with warfarin: Forth Edition, British Journal of Haematology, 154(3): 311-324.