REF J103C

Hemochron® Jr.

Whole Blood Microcoagulation Systems

Citrate Activated Partial Thromboplastin Time (APTT)

Package Insert

English

INTENDED USE

The Hemochron® Jr. Citrate APTT is a unitized microcoagulation test intended for use in performing a quantitative, one-stage APTT. The Citrate APTT test is used for evaluation of low dose heparin anticoagulation (up to 1.5 units/mL of blood, depending upon individual patient heparin sensitivity).

The Citrate APTT test is performed on the Hemochron Jr. Signature or Hemochron Jr. II instrument using a citrated venous whole blood sample. The instruments are portable and the use of citrated specimens allow testing to be conducted at the point of care or in a satellite or central laboratory. The instruments are not intended for home use.

NOTE: *This Hemochron Jr. Citrate APTT is not intended for use with earlier versions of the Hemochron Jr.*

For *in vitro* Diagnostic Use, For Professional Use, Rx Only

SUMMARY AND EXPLANATION

The Hemochron Jr. Citrate APTT is a measure of the intrinsic coagulation pathway, which involves all coagulation factors except Factors VII and III (tissue factor). The APTT is a modification of the Partial Thromboplastin Time (PTT). The PTT uses a phospholipid derived from either brain or lung tissue to mimic the role of platelets in the coagulation process. The APTT contains a contact activating substance to standardize the activation of Factor XII, thereby providing a more precise and sensitive assay. The addition of a contact activator such as glass, kaolin or diatomaceous earth distinguishes the APTT from the PTT.

Whole blood APTT values obtained with the Hemochron Jr. instruments are converted to plasma equivalent APTT values which may be more familiar to the clinician thus providing a common standard against which therapeutic decisions can be made.

Assay resolution is achieved through the use of a platelet factor 3 substitute and a kaolin activator, and does not require an incubation step.

PRINCIPLE OF OPERATION

The Hemochron Jr. instruments utilize a mechanical endpoint clotting mechanism in which clot formation occurs within the disposable Citrate APTT cuvette. Following whole blood sample introduction, the instrument precisely measures 15 microliters of blood and automatically moves it into the test channel within the Citrate APTT cuvette. The remainder of the blood sample, not needed for testing, is automatically drawn into the waste channel of the cuvette. Sample/reagent mixing and test initiation are also performed automatically, requiring no operator interaction. After mixing with the reagent, the sample is then moved back and forth within the test channel and monitored for clot formation.

The clot detection mechanism consists of a series of LED optical detectors aligned with the test channel of the cuvette. The speed at which the blood sample moves between the detectors is measured. As clot formation begins, blood flow is impeded and the movement slows. The instrument recognizes that a clot endpoint has been achieved when the movement decreases below a predetermined rate. The instrument reports whole blood numbers mathematically converted to a plasma equivalent value. The whole blood Citrate APTT value can be displayed by depressing and holding the instrument's **START** key.

REAGENTS

Each box of Citrate APTT test cuvettes contains:

– 45 pouches, each containing one Hemochron Jr. Citrate APTT test cuvette and one desiccant

The Citrate APTT test cuvette is a self contained disposable test chamber preloaded with a dried preparation of kaolin, phospholipid, calcium salts, stabilizers and buffers. Each cuvette is individually packaged in a pouch. Cuvette pouches are stamped with a lot specific expiration date.

CAUTION: *All used test cuvettes should be considered as potentially infectious, handled with care and disposed of using standard medical waste disposal policy.*

WARNINGS AND PRECAUTIONS

Do NOT use cuvettes that are past their marked expiration date, or which have been improperly stored.

Do NOT force a cuvette into the instrument. If resistance to insertion is encountered, gently remove the cuvette and examine the cuvette slot. Remove any obstruction before attempting further use of the instrument (see Service and Maintenance in the appropriate Hemochron Jr. Operator's Manual).

STORAGE AND STABILITY

When refrigerated (2 - 8°C), the foil pouched Citrate APTT cuvettes are stable until the marked expiration date. Room temperature storage (15 - 30°C) is optional for unopened, pouched cuvettes. Citrate APTT cuvettes should not be exposed to temperatures in excess of 37°C.

NOTE: *Room temperature re-dating is to a maximum of 12 weeks, but must never exceed the marked expiration date. Re-dating is necessary if stored at room temperature and should be indicated by completing the storage information section of the "Performance Verified" table on the side panel of each cuvette box. The opened pouch, properly folded at the open end, and refrigerated, is stable for five days. For optimal shelf life, it is recommended to open the cuvette pouch immediately before use.*

OPERATING INSTRUCTIONS

Before performing any assay, the user should refer to the Hemochron Jr. Signature or the Hemochron Jr. II Operator's Manual for detailed operating instructions.

The instrument is operated by inserting a cuvette into the instrument, allowing it to warm, introducing a whole blood sample and depressing the **START** key. Sample measurement, sample/reagent mixing, test initiation and clot detection will then proceed automatically.

Material Provided

– Preloaded Hemochron Jr. Citrate APTT test cuvettes

Material Required, but Not Provided

– Hemochron Jr. Signature or Hemochron Jr. II only

– Evacuated tube containing sodium citrate (3.8% or 3.2%) and blood collection needle

– 1 mL or 3 mL plastic syringes, 23 or 21 gauge needle for syringe sampling

SAMPLE COLLECTION AND HANDLING

To obtain blood specimen, follow institutional and NCCLS (H21-A, H47-A and H03-A) guidelines for obtaining samples for coagulation testing.

NOTE: *Blood samples for testing should be collected at least 5 minutes prior to testing to allow for adequate mixing of the sodium citrate with the sample. Optimal results are obtained when samples are tested within one hour, and specimens maintained at room temperature until tested.*

Do not obtain blood from heparinized access line, lock or indwelling heparin lock.

When sampling through indwelling blood lines, flush access port thoroughly following institutional procedures.

1. Collect a 5mL blood sample using either a syringe or an evacuated tube.
2. If a syringe collection system is used, attach a transfer needle to the syringe. Carefully puncture the stopper of an evacuated tube containing sodium citrate (3.8% or 3.2%) and allow blood to be drawn into tube until the flow stops. Mix gently. Discard syringe with transfer needle.
3. Before testing, invert the test tube at least four times to ensure complete mixing of sample.
4. Dispense one drop of citrated blood into the sample well of the test cuvette; filling from the bottom of the well up. This may be done either with or without a transfer needle. A sufficient quantity of blood must be added directly to the center sample well to fill it flush to the top. Should a large drop of blood extend above the center sample well, push it over into the outer sample well.
5. Depress the **START** key.

QUALITY CONTROL

Routine quality control testing and tracking should be part of a comprehensive quality assurance program. Hemochron Jr. quality control products are available to make routine QC convenient and affordable.

Daily QC of the Instrument

The Hemochron Jr. should be quality controlled at two levels of control once every 8 hours of operation. To assist in accomplishing daily QC, Electronic Quality Control is available and can provide a two-level check of the instrument. Refer to the Operator's Manual for the specific Hemochron Instrument in use for detailed instructions.

QC of the Hemochron Jr. Test Cuvettes

Each ***lot*** of Hemochron Jr. Citrate APTT cuvettes should be validated for performance at two liquid quality control levels:

- When a new shipment is received, AND
- Once per 30 calendar days thereafter

Following successful performance validation as above, the cuvettes will not require any further liquid quality control unless a shift in clinical results is suspected.

Performance validation can be accomplished using the appropriate Hemochron Jr. Microcoagulation Whole Blood Quality Control products. Acceptable performance ranges and how to apply them for the Citrate APTT test cuvettes are included with each quality control product kit.

LIMITATIONS

The Hemochron Jr. Citrate APTT is not intended for use with heparin levels above 1.5 units/mL. Performance characteristics have not been determined for heparin levels above 1.5 units/mL. Test results under 10 plasma equivalent seconds and over 400 plasma equivalent seconds are not reported on the Hemochron Jr. Signature or the Hemochron Jr. II. Instead, either "Out of range - Lo" or "Out of range - Hi" is displayed. Results between 10 and 20 plasma equivalent seconds are reported as <20. Samples with a hematocrit less than 20% or greater than 55% are not recommended due to an optical density outside of the level of detection of the instruments.

Hemochron Jr. plasma equivalent results greater than 400 seconds should be considered beyond clinical significance and the test should be repeated or reported as >400 seconds. The Hemochron Jr. Citrate APTT is affected by poor technique including blood collection and the transfer of blood to the sample well. The quality of the blood specimen may be affected by:

– Foaming or hemolysis of the sample

– Clotted or partially clotted blood

– Unsuspected anticoagulation

– Lupus anticoagulant

As with all diagnostic tests, Hemochron Jr. test results should be scrutinized in light of a specific patient's condition and anticoagulant therapy. Any results exhibiting inconsistency with the patient's clinical status should be repeated or supplemented with additional test data.

PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Normal Range

The Hemochron Jr. Citrate APTT was evaluated using fresh citrated whole blood from normal volunteer donors.

Results obtained using citrate concentrations of 3.8% and 3.2% are presented in Table 1.

Normal	Citrate	3.2%	3.8%
Range	n	36	35
Plasma	Mean	29.6	31.6
Equivalent	SD	4.5	5.1
(seconds)	Range (±2 SD)	20.6-38.6	21.4-41.8
Whole	Mean	103	105
Blood	SD	5.3	5.9
(seconds)	Range (±2 SD)	92.4-113.6	93.2-116.8

Table 1.

NOTE: *Plasma equivalent APTT values less than 20 seconds are not routinely available and should be reported as "less than 20 seconds".*

NOTE: *Each institution should establish its own normal range and target range of therapeutic anticoagulation based on its patient population.*

NOTE: *Hemochron Jr. plasma equivalent APTT values less than 10 seconds will be reported as "Out of range - Lo" and may indicate excessive blood coagulation activation, possibly due to specimen contamination upon collection or processing, and should be repeated.*

Test results are displayed in plasma equivalent values. The whole blood APTT clotting time may be obtained by depressing and holding the **START** key.

Plasma equivalent APTT values are calculated specifically for a given APTT reagent and instrument system[a]. Different APTT systems demonstrate diverse normal ranges and heparin sensitivities. The plasma equivalent APTT values programmed into the Hemochron Jr. Signature and the Hemochron Jr. II are approximate plasma equivalents for use in the clinical setting. A more relevant conversion may be obtained by each institution through performance of a whole blood to plasma APTT comparative study using a protocol similar to that described under "CORRELATION OF THE Hemochron Jr. CITRATE APTT AND LABORATORY PLASMA APTT".

Heparin Sensitivity (Fig. 1)

An *in vitro* heparin sensitivity curve was generated by adding increasing amounts of heparin to aliquots of normal donor blood. Triplicate Hemochron Jr. Citrate APTT assays were performed at each heparin level.

NOTE: *This graph serves as an example only. Each patient demonstrates a unique dose response curve.*

Correlation of the Hemochron Jr. Citrate APTT and Laboratory Plasma APTT (Fig. 2)

Fresh citrated blood samples (n=210) from pre and post-procedure patients of cardiac catheterization and angioplasty were analyzed with the Hemochron Jr. Citrate APTT at the bedside. An aliquot of each specimen was mixed with citrate and centrifuged, and a plasma APTT test was performed on each plasma sample at a reference laboratory using a single lot of Dade Actin FSL* APTT reagent (Dade, Baxter Healthcare, Dade Division, Miami, FL) on an Electra 900 (IL, Lexington, MA) instrument.

The Hemochron Jr. Citrate APTT plasma equivalent values were highly correlated with the laboratory plasma Citrate APTT values (r=0.88) as shown in Fig. 2.

The Hemochron Jr. Signature and the Hemochron Jr. II automatically convert whole blood Citrate APTT test results to plasma equivalent APTT test values in seconds. Plasma APTT values above 180 seconds are not routinely available using a photo-optical instrument due to limitations of the plasma assay. Since heparin sensitivity is specific for different APTT reagents and test systems[4], this upper limit of recordable values will vary among different APTT test systems.

In addition to APTT reagent sensitivity, the method of clot detection affects upper limits of recordable endpoints. Plasma based photo-optical analyzers will yield recordable endpoints over the range of 100-180 seconds depending upon the reagent employed and the quality of the blood specimen. A mechanical endpoint plasma analyzer will yield recordable endpoints up to 200 seconds or greater, depending upon the reagent used.

Plasma APTT Conversion Chart (Fig. 3)

Based on the regression analysis of the Hemochron Jr. whole blood Citrate APTT and the reference laboratory plasma APTT, a conversion table has been programmed into the Hemochron Jr. Signature and the Hemochron Jr. II. The plasma APTT conversion is provided so that interpretation of patient status may be made using a value familiar to the clinician. The programmed plasma conversion chart is based on actual regression data (for plasma APTTs of 180 seconds or less) with a theoretical extension of that data to the upper limits of the clinical range for which the test is intended. The upper limits of linearity range from 200 to 400 plasma equivalent seconds, depending upon the clotting characteristics of the patient's blood specimen and the sensitivity of the plasma assay.

NOTE: *The plasma APTT shown is specific for a plasma APTT obtained using a specific APTT reagent and an automated photo-optical coagulation instrument. Due to the variability of reagents and test instruments, different assay systems will produce different conversions. For optimal results, institutions should establish their own performance range and conversion chart for the specific reagent employed in the clinical laboratory, using a protocol similar to that found in the above correlation study.*

PRECISION

In-house Precision Studies

The precision of the Hemochron Jr. Citrate APTT was evaluated by performing multiple Citrate APTT tests using the ITC Level I and Level II whole blood control products specific for the Citrate APTT cuvettes. Two lots of Citrate APTT test cuvettes were included in this study. Assays were performed on three separate days using well maintained instruments with the following results. Results are expressed in whole blood values.

Cuvette Lot 1

	Level 1				Level 2			
	N	Mean	SD	CV	N	Mean	SD	CV
		(sec)	(sec)	(%)		(sec)	(sec)	(%)
Day 1	3	95	6.5	6.9	3	202	12.8	6.3
Day 2	3	92	2.1	2.3	3	191	7.4	3.9
Day 3	3	86	2.0	5.9	3	199	8.2	4.1
Total	9	91	5.9	6.4	9	197	9.8	5.0

Cuvette Lot 2

	Level 1				Level 2			
	N	Mean	SD	CV	N	Mean	SD	CV
		(sec)	(sec)	(%)		(sec)	(sec)	(%)
Day 1	3	94	1.0	1.1	3	200	7.5	3.8
Day 2	3	99	5.9	5.9	3	210	3.5	1.7
Day 3	3	90	6.1	6.8	3	201	3.2	1.6
Total	9	95	5.8	6.1	9	204	6.6	3.2

Citrate Activated Partial Thromboplastin Time
Citrat-aktivierte partielle Thromboplastinzeit (APTT)

Packungsbeilage

Deutsch / German

VERWENDUNGSZWECK

Hemochron® Jr. Citrate APTT ist ein modularer Mikrokoagulationstest, für quantitative, einstufige APTT mit Citrat-Vollblut durchgeführt wird. Der Citrate APTT-Test wird verwendet, um eine niedermolekulare Heparin-Antikoagulation zu ermitteln (bis zu 1,5 Einheiten/mL im Blut, abhängig von der Heparin-Empfindlichkeit der einzelnen Patienten).

Der Citrate APTT-Test wird mit Hilfe des Hemochron Jr. Signature oder Hemochron Jr. II Gerätes, wobei venöse Citrat-Vollblutproben verwendet werden. Die Instrumente sind tragbar und auf Grund der Verwendung von Citrat-Proben können die Tests entweder am Ort der Patientenbetreuung oder in einem Satelliten- oder zentralen Labor durchgeführt werden. Die Instrumente sind nicht für den Hausgebrauch bestimmt.

HINWEIS: *Dieser Hemochron Jr. Citrate APTT-Test kann nicht mit früheren Versionen des Hemochron Jr. verwendet werden.*

Zur *In-vitro*-Diagnose

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Der Hemochron Jr. Citrate APTT-Test misst den intrinsischen Koagulationsablauf, der alle Koagulationsfaktoren außer VII und III (Gewebefaktor) umfasst. Der APTT-Test ist eine Abwandlung des PTT-Test (PTT = Partielle Thromboplastinzeit). Der PTT-Test verwendet ein Phospholipid, das entweder aus Hirn- oder Lungengewebe stammt, um die Rolle der Blutplättchen im Koagulationsablauf zu imitieren. Der APTT-Test enthält eine kontaktaktivierende Substanz, um die Aktivierung des Faktors XII zu standardisieren, wodurch eine präzisere Untersuchung gewährleistet werden kann. Zusätzliche Kontaktaktivatoren, z. B. Glas, Kaolin oder Kieselgur, unterscheiden den APTT- vom PTT-Test.

Die mit den Hemochron Jr. Geräten ermittelten Vollblut-Werte werden in Plasma-äquivalente APTT-Werte umgerechnet, die aufgrund des vertrauten Formats als Grundlage für eine Diagnose dienen können.

Die Assay-Auflösung wird durch einen Ersatz für den Thrombozytenfaktor 3 und einen Kaolinaktivator erzielt und erfordert keine Inkubation.

BETRIEBSPRINZIP

Die Hemochron Jr. Geräte verwenden einen mechanischen Gerinnungsmechanismus, bei dem die Gerinnung in der Einmal-Citrate APTT-Küvette stattfindet. Nach der Vollblut-Einführung misst das Gerät exakt 15 Mikroliter Blut und verschiebt es automatisch in den Testkanal innerhalb der Citrate APTT-Küvette. Die verbleibende Blutprobe wird nicht mehr benötigt und automatisch in den Entsorgungskanal der Küvette gezogen. Vermischung von Probe und Reagens sowie Testbeginn werden auch automatisch durchgeführt. Nach dem Mischen mit dem Reagens wird die Probe in dem Testkanal hin- und herbewegt, wobei die Gerinnselbildung überwacht wird.

Der Gerinnsel-Erkennungsmechanismus besteht aus einer Reihe optischer LED-Detektoren, die mit dem Testkanal der Küvette ausgerichtet sind. Die Geschwindigkeit der Blutprobe zwischen den Detektoren wird gemessen. Sobald die Gerinnung erfolgt, wird der Blutfluss gebremst und verlangsamt sich. Das Gerät registriert das Gerinnsel, wenn sich das Blut unterhalb einer vorbestimmten Flussrate bewegt. Das Gerät gibt mathematisch aus den Vollblut-Ergebnissen umgerechnete Plasma-äquivalente Werte aus. Der Vollblut-Citrate APTT-Wert wird durch Gedrückthalten der **START**-Taste des Geräts angezeigt.

REAGENZIEN

Jede Packung Citrate APTT-Testküvetten enthält Folgendes:

– 45 Folienbeutel, die jeweils eine Hemochron Jr. Citrate APTT-Testküvette und ein Trockenmittel enthalten

Die Citrate APTT-Testküvette ist eine in sich abgeschlossene Testkammer, die mit einer getrockneten Aufbereitung von Kaolin, Phospholipiden, Kalziumsalzen, Stabilisatoren und Puffern vorgefüllt ist. Jede Küvette befindet sich in einem separaten Beutel. Diese Beutel sind mit einem bestimmten Verfallsdatum versehen.

VORSICHT: *Alle benutzten Testküvetten sollten als potenziell infektiös betrachtet werden, mit Vorsicht gehandhabt werden und gemäß den üblichen medizinischen Entsorgungsrichtlinien entsorgt werden.*

VORSICHTSMASSNAHMEN BEI DER BENDIENUNG

KEINE Küvetten verwenden, die das Verfallsdatum überschritten haben oder nicht korrekt gelagert wurden.

Die Küvette **NICHT** gewaltsam in das Gerät einführen. Wenn bei dem Einsetzen der Küvette Widerstand zu spüren ist, die Küvette vorsichtig entfernen und den Küvettenschacht untersuchen. Eventuelle Blockierungen vor einem weiteren Einsatz des Gerätes entfernen (siehe Service und Wartung im entsprechenden Hemochron Jr. Handbuch).

LAGERUNG UND STABILITÄT

Die verpackten APTT-Küvetten sind gekühlt (2–8 °C) bis zu dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum haltbar. Ungeöffnete Küvetten können bei einer Raumtemperatur von 15–30 °C gelagert werden. Die Citrate APTT-Küvetten sollten niemals einer Temperatur von mehr als 37 °C ausgesetzt werden.

HINWEIS: *Bei raumtemperateur sind die Produkte 12 Wochen haltbar, aber niemals länger als bis zu dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum. Ein neues Verfallsdatum muss bei Lagerung bei Raumtemperatur angegeben werden. Dazu muss das neue Datum im Abschnitt Lagerinformationen unter „Performance Verified" (Leistung verifiziert) auf der Küvettenverpackung vermerkt werden. Der geöffnete Beutel ist gekühlt 5 Tage haltbar, sofern er vorschriftsmäßig geschlossen wird. Um eine optimale Haltbarkeit zu gewährleisten, sollte der Küvettenbeutel direkt vor der Verwendung geöffnet werden.*

BEDIENUNGSANWEISUNGEN

Vor Beginn der Verwendung sollte sich der Benutzer mit den detaillierten Anweisungen des Benutzerhandbuchs von Hemochron Jr. Signature oder Hemochron Jr. II vertraut machen.

Das Gerät wird bedient, indem eine Küvette in das Gerät eingeführt wird, um diese zu erwärmen, eine Vollblutprobe eingeführt und die **START**-Taste gedrückt wird. Messung der Probe, Mischung von Probe und Reagens, Testbeginn und Gerinnselerkennung erfolgen daraufhin automatisch.

Mitgeliefertes Material

– Vorgefüllte Hemochron Jr. Citrate APTT-Testküvetten ***Notwendiges, aber nicht mitgeliefertes Material***

– Hemochron Jr. Signature oder Hemochron Jr. II

– Röhrchen mit Natriumcitrat (3,8 % oder 3,2 %) und Kanüle zur Blutentnahme

– Plastikspritzen (1 mL oder 3 mL), Kanüle (23 oder 21 Gauge) bei spritzenentnahme

PROBENENTNAHME UND HANDHABUNG

Zur Entnahme von Blutproben sind die institutionellen Richtlinien sowie NCCLS (H21-A, H47-A und H03-A) zur Entnahme von Proben für Koagulationstests zu befolgen.

HINWEIS: *Die Blutproben für die tests sollten mindestens 5 Minuten vor Testdurchführung entnommen werden, damit das Natriumzitrat ausreichend mit der Probe vermischt wird. Optimale Ergebnisse können dann erzielt werden, wenn die Proben innerhalb einer Stunde getestet und bis zum Test bei Raumtemperatur gelagert werden.*

Keine Proben aus heparinisierten Zugangsleitungen, Heparin-Locks oder Dauer-Heparin-Locks entnehmen.

Bei der Entnahme von Proben aus Dauerblutkathetern den Zugangsport sorgfältig gemäß den institutionellen Vorgaben durchspülen.

1. Mit einer Spritze oder einem Röhrchen eine Blutprobe von 5 mL entnehmen.
2. Wenn die Blutentnahme mit der Spritze erfolgt, muss eine Transferkanüle auf die Spritze gesteckt werden. Den Verschluss des mit Natriumzitrat (3,8 % oder 3,2 %) gefüllten Röhrchens vorsichtig durchstechen und solange Blut in das Röhrchen fließen lassen, bis der Fluss stoppt. Leicht schütteln. Die Spritze samt Transferkanüle entsorgen.
3. Vor dem Test das Röhrchen mindestens vier Mal umdrehen, um sicherzustellen, dass die Probe ausreichend vermischt wurde.
4. Einen Tropfen des Blut-Zitrat-Gemischs in den Probenschacht der Test-Küvette geben, dabei den Schacht von unten nach oben füllen. Dies kann sowohl mit als auch ohne Transferkanüle geschehen. In den mittleren Probenschacht muss soviel Blut gegeben werden, dass er bis oben gefüllt ist. Sollte sich über dem mittleren Schacht eine große Flüssigkeitswölbung bilden, diese in den äußeren Schacht hinüberdrücken.
5. Die **START**-Taste drücken.

QUALITÄTSKONTROLLE (QK)

Routinemäßige Tests zur Qualitätskontrolle und -verfolgung sollten Bestandteil eines umfassenden Qualitätssicherheitsprogramms sein. Hemochron Jr.-Qualitätskontroll-Produkte sind erhältlich und machen die routinemäßigen Kontrollen einfach und erschwinglich.

Tägliche QK der Geräte

Das Hemochron Jr. sollte nach 8-stündiger Verwendung auf zwei Kontroll-Levels auf seine Qualität überprüft werden. Zur Unterstützung bei den täglichen Qualitätsprüfungen kann die Elektronische Qualitätskontrolle für eine zweistufige Prüfung des Geräts verwendet werden. Detaillierte Anweisungen zur Verwendung des jeweiligen Hemochron-Geräts finden Sie im Benutzerhandbuch.

QK der Hemochron Jr. Testküvetten

Jede ***Lieferung*** von Hemochron Jr. Citrate APTT-Küvetten muss zur Leistungsvalidierung einer zweistufigen Flüssigkeits-Qualitätskontrolle unterzogen werden:

- Bei Erhalt einer neuen Lieferung, UND
- Nach Erhalt alle 30 Kalendertage

Nach der erfolgreichen Leistungsprüfung der Küvetten wird keine weitere Flüssigkeits-Qualitätskontrolle benötigt, es sei denn, es tritt eine Änderung der kli-nischen Ergebnisse auf.

Die Leistungsprüfung kann mit Hilfe der entsprechenden Hemochron Jr. Mikrokoagulations-Vollblut-Qualitätskontrollprodukte geschehen. Akzeptable Leistungsbereiche und deren Anwendung auf die Citrate APTT-Testküvette werden mit jedem Qualitätskontrollproduktkit geliefert.

EINSCHRÄNKUNGEN

Hemochron Jr. Citrate APTT ist nicht für die Verwendung bei einer Heparin-Konzentration mit mehr als 1,5 Einheiten/mL bestimmt. Leistungsmerkmale bei einer Heparin-Konzentration mit mehr als 1,5 units/mL wurden nicht ermittelt. Testergebnisse unter 10 Plasma-äquivalenten Sekunden und über 400 Plasma-äquivalenten Sekunden werden von Hemochron Jr. Signature oder Hemochron Jr. II nicht erfasst. Stattdessen wird "Out of Range-Lo" (Nicht im gültigen Wertebereich – Niedrig") oder "Out of Range-Hi" (Nicht im gültigen Wertebereich – Hoch") angezeigt. Ergebnisse zwischen 10 und 20 Plasma-äquivalenten Sekunden werden als <20 angezeigt. Proben mit einem Hämatokrit-Wert, der niedriger als 20 % oder höher als 55 % ist, werden nicht empfohlen, da dies zu einer optischen Dichte führt, die außerhalb der Erkennungsstufen des Instruments liegen.

Hemochron Jr. Plasma-äquivalente Werte, die höher als 400 Sekunden sind, sind als klinisch unbedeutend zu betrachten, die Tests sollten wiederholt oder als >400 Sekunden erfasst werden.

Hemochron Jr. Citrate APTT wird durch minderwertige Techniken bei der Blutentnahme und dem Bluttransfer in den Probenschacht beeinträchtigt. Die Qualität der Blutprobe kann durch folgende Faktoren beeinträchtigt werden:

– Schaumbildung oder Hämolyse der Probe
– Geronnenes oder teilweise geronnenes Blut
– Unerwartete Antikoagulation

– Lupusantikoagulans

Wie bei allen diagnostischen Tests müssen Testergebnisse des Hemochron Jr. hinsichtlich des Befindens und der Antikoagulantientherapie jedes Patienten beurteilt werden. Testergebnisse, die nicht mit dem klinischen Zustand des Patienten übereinstimmen, sollten wiederholt oder durch zusätzliche Testdaten ergänzt werden.

LEISTUNGSMERKMALE

Normaler Messbereich

Hemochron Jr. Citrate APTT wurde mit frischem, mit Citrat versetztem Vollblut von normalen freiwilligen Spendern getestet.

Normal	Citrat	3,2 %	3,8 %
Bereich	n	36	35
Plasma	Durchschnitt	29,6	31,6
Äquivalent	SA	4,5	5,1
(Sekunden)	Bereich (±2 SA)	20,6–38,6	21,4–41,8
Gesamt	Durchschnitt	103	105
Blut	SA	5,3	5,9
(Sekunden)	Bereich (±2 SA)	92,4–113,6	93,2–116,8

Ergebnisse, die bei einer Citrat-Konzentration von 3,8 % und 3,2 % erhalten wurden, sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1.

HINWEIS: *Plasma-äquivalente APTT-Werte, die unter 20 Sekunden liegen, sind in der Regel nicht erhältlich und werden nur als „unter 20 Sekunden" erfasst.*

HINWEIS: *Einrichtungen sollten, basierend auf dem jeweiligen Patiententypus, eigene Normal- und Zielbereiche für die therapeutische Antikoagulation festlegen.*

HINWEIS: *Plasma-äquivalente Hemochron Jr.-Werte unter 10 Sekunden werden als „Out of Range–Lo" (nicht im gültigen Wertebereich – niedrig) erfasst und können ein Zeichen für eine übermäßige Blutkoagulationsaktivierung sein; dies könnte auf Kontamination der Probe während der Entnahme oder der Verarbeitung hinweisen und der Test sollte wiederholt werden.*

Testergebnisse werden in Plasma-äquivalenten Werten angezeigt. Die APTT-Gerinnungszeit für Vollblut kann angezeigt werden, indem die **START**-Taste gedrückt gehalten wird.

Plasma-äquivalente APTT-Werte werden spezifisch für ein bestimmtes APTT-Reagens und Instrumentensystem[a] berechnet. Unterschiedliche APTT-Systeme geben diverse Normalbereiche und Heparin-Empfindlichkeit an. Die Plasma-äquivalenten APTT-Werte, die in Hemochron Jr. Signature und Hemochron Jr. II programmiert sind, stellen ungefähre Plasma-äquivalente Werte dar, die in der klinischen Einstellung verwendet werden. Ein genauere Umrechnung kann von jeder Einrichtung durch das Durchführen einer vergleichenden Studie von APTT für Vollblut und Plasma erhalten werden, bei der ein Protokoll wie unter „KORRELATION DES Hemochron Jr. CITRATE-APTT UND LABORPLASMA-APTT" beschrieben, verwendet wird.

Heparin-Empfindlichkeit (Fig. 1)

Eine *In-vitro*-Kurve für Heparin-Empfindlichkeit wurde erzeugt, indem immer höhere Anteile an Heparin zu Teilproben normalen Spenderbluts hinzugefügt wurden. Dreifache Hemochron Jr. Citrate APTT-Assays wurden für jede Heparin-Stufe durchgeführt.

HINWEIS: *Dieser Graph dient nur als Beispiel. Für jeden Patienten wird eine eindeutige Reaktionskurve für die unterschiedlichen Dosen dargestellt.*

Korrelation von Hemochron Jr. Citrate APTT und Laborplasma APTT (Fig. 2)

Frische, mit Citrat versetzte Blutproben (n=210) von Patienten vor und nach Einsatz eines Herzkatheters und Angioplastik wurden mit Hemochron Jr. Citrate APTT am Patientenbett getestet. Eine Teilprobe jeder Probe wurde mit Citrat vermischt und zentrifugiert und ein Plasma-APTT-Test wurde für jede Plasmaprobe in einem Referenzlabor durchgeführt, wobei ein einzelnes Dade Actin FSL* APTT Reagens (Dade, Baxter Healthcare, Dade Division, Miami, FL) mit einem Electra 900 (IL, Lexington, MA)-Gerät verwendet wurde.

Plasma-äquivalente Hemochron Jr. Citrate APTT-Werte wurden so gut wie möglich mit den Citrate APTT-Plasmawerten des Labors (r=0,88) korreliert, wie Fig. 2 zeigt.

Hemochron Jr. Signature und Hemochron Jr. II konvertieren die Citrate APTT-Testergebnisse für Vollblut innerhalb von wenigen Sekunden automatisch in Plasma-äquivalente APTT-Testwerte. APTT-Plasmawerte über 180 Sekunden sind in der Regel bei Verwendung eines fotografischen Instruments auf Grund von Einschränkungen von Plasma-Assays nicht erhältlich. Da Heparin-Empfindlichkeit für unterschiedliche ATTP-Reagenzien und Testsysteme[4] spezifisch ist, kann diese obere Grenze für mehrere APTT-Testsysteme unterschiedlich sein.

Zusätzlich zu der APTT-Reagens-Empfindlichkeit hat die Methode zur Feststellung der Blutgerinnung einen Einfluss auf die obere Grenze für erfassbare Höchstzeiten. Plasmabasierte fotografische Analysegeräte geben erfassbare Höchstzeiten zwischen 100–180 Sekunden zurück, abhängig von dem eingesetzten Reagens und der Qualität der Blutprobe. Ein mechanisches Analysegerät für Plasmahöchstzeiten gibt erfassbare Höchstzeiten von bis zu 200 Sekunden oder höher zurück, abhängig von dem verwendeten Reagens.

Diagramm Plasma APTT-Konversion (Fig. 3)

Basierend auf der Regressionsanalyse von Hemochron Jr. Citrate APTT für Vollblut und dem entsprechenden Laborplasma-APTT wurde eine Konversionstabelle in Hemochron Jr. Signature und Hemochron Jr. II programmiert. Die APTT-Konversion für Plasma wurde integriert, um eine Interpretation des Patientenstatus für den Kliniker durch ihm bekannte Werteeinheiten einfacher zu gestalten. Die programmierte Plasmakonversion basiert auf tatsächlichen Regressionsdaten (für Plasma-APTTs von 180 Sekunden oder niedriger) mit einer theoretischen Erhöhung der Daten auf die Maximalwerte des klinischen Bereichs, für den die Tests bestimmt sind. Die Maximalwerte für Linearität reichen von 200 bis 400 Plasma-äquivalenten Sekunden, abhängig von den Gerinnungseigenschaften der Blutprobe des Patienten und der Empfindlichkeit des Plasma-Assay.

HINWEIS: *Der abgebildete Plasma-APTT ist für ein Plasma-APTT spezifisch, der mit Hilfe eines spezifischen APTT-Reagens und einem automatischen fotografischen Koagulationsinstrument durchgeführt wurde. Auf Grund der Variabilität von Reagenzien und Testinstrumenten, erzeugen unterschiedliche Assay-Systeme auch unterschiedliche Konversionen. Um optimale Ergebnisse zu erzielen, sollte jedes Institut einen Leistungsbereich und ein Konversionsdiagramm für die spezifischen Reagenzien etablieren, die in klinischen Labors verwendet werden; hierbei sollte ein Protokoll ähnlich des in der genannten Korrelationsstudie verwendeten Protokolls eingesetzt werden.*

PRÄZISION

Interne Präzisionsstudien

Die Präzision für Hemochron Jr. Citrate APTT wurde getestet, indem mehrere Citrate APTT-Tests durchgeführt wurden, bei denen die für Citrate APTT-Küvetten spezifischen Produkte für Vollblutkontrolle, ITC Level I und Level II, verwendet wurden. Für die Studie wurden zwei Citrate APTT-Testküvetten verwendet. Assays wurden an drei unterschiedlichen Tagen mit gut gewarteten Instrumenten durchgeführt und erbrachten folgende Ergebnisse. Die abgebildeten Ergebnisse stellen Vollblutwerte dar.

Küvettencharge 1

	Level 1				Level 2			
	N	Durchschnitt	SA	CV	N	Durchschnitt	SA	CV
		(Sek.)	(Sek.)	(%)		(Sek.)	(Sek.)	(%)
Tag 1	3	95	6,5	6,9	3	202	12,8	6,3
Tag 2	3	92	2,1	2,3	3	191	7,4	3,9
Tag 3	3	86	2,0	5,9	3	199	8,2	4,1
Gesamt	9	91	5,9	6,4	9	197	9,8	5,0

Küvettencharge 2

	Level 1				Level 2			
	N	Durchschnitt	SA	CV	N	Durchschnitt	SA	CV
		(Sek.)	(Sek.)	(%)		(Sek.)	(Sek.)	(%)
Tag 1	3	94	1,0	1,1	3	200	7,5	3,8
Tag 2	3	99	5,9	5,9	3	210	3,5	1,7
Tag 3	3	90	6,1	6,8	3	201	3,2	1,6
Gesamt	9	95	5,8	6,1	9	204	6,6	3,2

Citrate Activated Partial Thromboplastin Time
Tiempo parcial de tromboplastina activada (APTT)

Folleto

Español / Spanish

APLICACIÓN

El Hemochron® Jr. Citrate APTT es una prueba de microcoagulación unitaria para llevar a cabo un APTT cuantitativo de una etapa utilizando sangre total citrada. La prueba del Citrate APTT se utiliza para la evaluación de la anticoagulación con bajas dosis de heparina (hasta 1,5 unidades/mL de sangre, dependiendo de la sensibilidad a la heparina del paciente individual).

La prueba del Citrate APTT se lleva a cabo en los instrumentos de sistema de microcoagulación Hemochron Jr. Signature o Hemochron Jr. II utilizando una muestra de sangre total venosa citrada. Los instrumentos son portátiles y el uso de muestras citradas permite llevar a cabo la prueba en el centro sanitario o en un laboratorio satélite o central. Los instrumentos no están pensados para uso doméstico.

NOTA: *Este Hemochron Jr. Citrate APTT no está pensado para uso con las versiones anteriores del Hemochron Jr.*

Para uso diagnóstico *in vitro*

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

El Hemochron Jr. Citrate APTT es una medida de la ruta de coagulación intrínseca, que implica todos los factores de coagulación excepto los factores VII y III (factores tisulares). El APTT es una modificación del tiempo parcial de tromboplastina (PTT). El PTT utiliza un fosfolípido derivado de tejido cerebral o pulmonar para imitar el papel de las plaquetas en el proceso de coagulación. El APTT contiene una sustancia activada por el contacto para estandarizar la activación del factor XII, con lo que se proporciona un ensayo más preciso y sensible. La adición de un activador por contacto tal como vidrio, caolín o tierra de diatomeas distingue el APTT del PTT.

Los valores del APTT con sangre total obtenidos con los instrumentos Hemochron Jr. se convierten en valores del APTT equivalentes plasmáticos que pueden resultar más familiares al médico, con lo que se proporciona un estándar común en función del cual se pueden tomar decisiones.

La resolución del ensayo se logra mediante el uso de un sustituto del factor plaquetario 3 y un activador de caolín, y no requiere una etapa de incubación.

PRINCIPIO DE OPERACIÓN

Los instrumentos Hemochron Jr. utilizan un mecanismo de coagulación de punto final mecánico en el que tiene lugar la formación de coágulos dentro de la célula del Citrate APTT desechable. Tras la introducción de la muestra de sangre total, el instrumento mide con precisión 15 microlitros de sangre y se mueve de forma automática hasta el canal de prueba que se encuentra dentro de la célula del Citrate APTT. El resto de la muestra de sangre, no necesario para la prueba, se vierte de forma automática en el canal de residuos de la célula. De igual forma, se lleva a cabo la mezcla de la muestra/reactivo y el comienzo de la prueba de forma automática, sin necesitar la interacción con el operador. Una vez mezclada con el reactivo, la muestra se mueve adelante y atrás dentro del canal de prueba y se controla la formación del coágulo.

El mecanismo de detección del coágulo consiste en una serie de detectores ópticos LED alineados con el canal de prueba de la célula. Se mide la velocidad a la que la muestra de sangre se mueve entre los detectores. Una vez que comienza la formación del coágulo, se impide el flujo de la sangre y el movimiento se ralentiza. El instrumento reconoce que se ha alcanzado un punto final de coagulación cuando el movimiento disminuye por debajo de una velocidad predeterminada. El instrumento muestra los números para sangre total convertidos de forma matemática al valor equivalente plasmático. El valor del Citrate APTT de la sangre total se puede mostrar pulsando y manteniendo la tecla **START** del instrumento.

REACTIVOS

Cada caja de células de prueba del Citrate APTT contiene:

– 45 bolsas, cada una de las cuales contiene una célula de prueba del Hemochron Jr. Citrate APTT y un desecante

La célula de prueba del Citrate APTT es una cámara de prueba desechable independiente que contiene una precarga de una preparación seca de caolín, fosfolípidos, sales cálcicas, estabilizantes y disoluciones tampón. Cada célula está empaquetada de forma individual en una bolsa. Las bolsas de las células tienen estampada la fecha de caducidad específica del lote.

ADVERTENCIA: *Todas las células de prueba utilizadas deben considerarse como material potencialmente infeccioso, manipularse con cuidado, y eliminarse utilizando las normas de eliminación de residuos médicos.*

PRECAUCIONES DURANTE LA OPERACIÓN

NO utilice células que hayan superado su fecha de caducidad marcada, o que se hayan almacenado de forma inapropiada.

NO fuerce la entrada de una célula en el instrumento. Si encuentra resistencia a la inserción, retire con cuidado la célula y examine la ranura de la célula. Retire cualquier obstrucción antes de intentar volver a utilizar el instrumento (consulte Servicio y Mantenimiento en el manual del operador de Hemochron Jr. apropiado).

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Cuando se almacenan refrigeradas (2 – 8 °C), las células del Citrate APTT envasadas en bolsas de papel de aluminio permanecen estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. El almacenamiento a temperatura ambiente (15 – 30 °C) es opcional para las células envasadas en bolsas que no estén abiertas. La células del Citrate APTT no se deberían exponer a temperaturas superiores a 37 °C.

NOTA: *El cambio de la fecha de caducidad a temperatura ambiente se puede prolongar durante como máximo 12 semanas, pero no debe exceder nunca de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Resulta necesario cambiar la fecha de caducidad si se almacena a temperatura ambiente, y se debería indicar completando la sección de información de almacenamiento de la tabla "Performance Verified" (Funcionamiento verificado) que se encuentra en el lateral de cada caja de células. La bolsa abierta, doblada de forma adecuada en su extremo abierto, y refrigerada, permanece estable durante cinco días. Para una vida en almacenamiento óptima, es recomendable abrir la bolsa de la célula inmediatamente antes del uso.*

INSTRUCCIONES DE OPERACIÓN

Antes de llevar a cabo cualquier ensayo, el usuario debería consultar el manual del operador del Hemochron Jr. Signature o del Hemochron Jr. II para obtener unas instrucciones de operación detalladas.

El instrumento se acciona insertando una célula en el instrumento, dejándola calentar, introduciendo una muestra de sangre total y pulsando la tecla **START**. A continuación, se llevará a cabo de forma automática la medición de la muestra, la mezcla de la muestra/reactivo, el comienzo de la prueba y la detección del coágulo.

Material suministrado

– Células de prueba del Hemochron Jr. Citrate APTT precargadas

Material necesario, pero no suministrado

– Únicamente Hemochron Jr. Signature o Hemochron Jr. II

– Tubo al vacío que contenga citrato de sodio (3,8 % o 3,2 %) y una aguja para la extracción de sangre

– Jeringas de plástico de 1 mL o 3 mL, aguja del calibre 21 o 23 para toma de muestras con jeringa

TOMA Y MANEJO DE LAS MUESTRAS

Para obtener una muestra de sangre, siga las directrices del centro y del NCCLS (H21-A, H47-A y H03-A) para la obtención de muestras para las pruebas de coagulación.

NOTA: *Las muestras de sangre para las pruebas se deberían recoger al menos 5 minutos antes de realizar la prueba para permitir una mezcla adecuada del citrato de sodio con la muestra. Los resultados óptimos se obtienen cuando las muestras se someten a las pruebas antes de una hora, y se mantienen a temperatura ambiente hasta que se realizan las pruebas.*

No extraiga sangre desde una línea de acceso heparinizada, un catéter o un catéter intravenoso heparinizado.

Cuando tome muestras a través de líneas de sangre permanentes, lave bien el puerto de acceso siguiendo los procedimientos del centro.

1. Recoja una muestra de 5 mL de sangre utilizando una jeringa o un tubo al vacío.
2. Si se utiliza un sistema de toma de muestras con jeringa, una a la jeringa una aguja de transferencia. Perfore con cuidado el tapón de un tubo al vacío que contenga citrato de sodio (3,8 % o 3,2 %) y deje que la sangre entre en el tubo hasta que se detenga el flujo. Mezcle suavemente. Deseche la jeringa junto con la aguja de transferencia.
3. Antes de realizar la prueba, invierta el tubo de ensayo al menos cuatro veces para asegurarse de la mezcla completa de la muestra.
4. Dispense una gota de sangre citrada en el pocillo para la muestra de la célula de prueba; llene desde el fondo del pocillo hasta arriba. Esto se puede hacer con o sin una aguja de transferencia. Se debe añadir una cantidad de sangre suficiente directamente al pocillo de muestras central para llenarlo justo hasta arriba. En caso de que una gota grande de sangre sobresalga del pocillo de muestras central, empújela hasta el pocillo de muestras exterior.
5. Pulse la tecla **START.**

CONTROL DE CALIDAD (CC)

Las pruebas y el seguimiento del control de calidad rutinario deberían formar parte de un completo programa de garantía de la calidad. Se encuentran disponibles productos para el control de calidad Hemochron Jr. para llevar a cabo CC rutinarios convenientes y a un precio asequible.

CC diario del instrumento

Se debería controlar la calidad del Hemochron Jr. en dos niveles de control una vez cada 8 horas de operación. Para ayudar a llevar a cabo el CC diario se dispone de un sistema de control electrónico que puede proporcionar una verificación a dos niveles del instrumento. Vea el manual del operario para obtener instrucciones más detalladas acerca del instrumento específico Hemochron.

CC de las células de prueba Hemochron Jr.

Se deberían validar todas y cada una de las cajas de células Hemochron Jr. Citrate APTT en lo que respecta a su funcionamiento a dos niveles de calidad de control de líquido:

- Cuando se recibe un nuevo envío, y
- Una vez cada 30 días a partir de entonces

Una vez que se ha verificado positivamente su funcionamiento del modo expuesto arriba, las células no requerirán ningún otro control de calidad de líquido adicional a no ser que se sospeche la existencia de un cambio en los resultados clínicos.

La verificación de funcionamiento se puede realizar utilizando los productos adecuados para el control de calidad de la microcoagulación de la sangre Hemochron Jr. En cada kit de producto de control de calidad se incluyen los intervalos de funcionamiento aceptables y cómo aplicarlos a las células de prueba Citrate APTT.

LIMITACIONES

El Hemochron Jr. Citrate APTT no está pensado para uso con niveles de heparina superiores a 1,5 unidades/mL. Las características de funcionamiento no se han determinado para niveles de heparina por encima de 1,5 unidades/mL. Los resultados por debajo de 10 segundos equivalentes plasmáticos y por encima de 400 segundos equivalentes plasmáticos no se registran en el Hemochron Jr. Signature ni en el Hemochron Jr. II. En lugar de esto, se muestra o "Out of range – Lo" (fuera del intervalo, bajo) o "Out of range – Hi" (fuera del intervalo, alto). Los resultando comprendidos entre 10 y 20 segundos equivalentes plasmáticos se registran como <20. No se recomiendan las muestras con un hematocrito menor de 20 % o mayor de 55 %, debido a que presentan una densidad óptica fuera del nivel de detección de los instrumentos.

Se debería considerar que los resultados equivalentes plasmáticos de Hemochron Jr. mayores de 400 segundos se encuentran por encima de la significancia clínica y se debería repetir la prueba, o registrarse como >400 segundos.

El Hemochron Jr. Citrate APTT está afectado por las malas técnicas que incluyen la extracción de sangre y la transferencia de la sangre al pocillo de muestras. La calidad de la muestra de sangre puede verse afectada por:

– Espumación o hemólisis de la muestra

– Sangre coagulada o parcialmente coagulada

– Anticoagulación inesperada

– Anticoagulante de lupus

Al igual que con todas las pruebas de diagnóstico, los resultados de la prueba Hemochron Jr. se deberían escrutar en vista del estado específico del paciente y de la terapia con anticoagulantes. Se debería repetir cualquier resultado que muestre una falta de coherencia con el estado clínico del paciente, o se debería sustituir por datos de pruebas adicionales.

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

Intervalo	Citrato	3,2 %	3,8 %
normal	n	36	35
Equivalente	Media	29,6	31,6
plasmático	DE	4,5	5,1
(segundos)	Intervalo (±2 DE)	20,6–38,6	21,4–41,8
Sangre	Media	103	105
entera	DE	5,3	5,9
(segundos)	Intervalo (±2 DE)	92,4–113,6	93,2–116,8

Intervalo normal

Se evaluó el Hemochron Jr. Citrate APTT utilizando sangre total fresca citrada obtenida de donantes voluntarios normales.

En la tabla 1 se presentan los resultados obtenidos utilizando concentraciones de citrato de 3,8 % y 3,2 %.

Tabla 1.

NOTA: *De forma rutinaria, no se dispone de valores equivalentes plasmáticos del APTT menores de 20 segundos, y se deberían registrar como "less than 20 seconds" (menores de 20 segundos).*

NOTA: *Cada centro debería establecer su propio intervalo normal y el intervalo objetivo de la anticoagulación terapéutica basándose en su población de pacientes.*

NOTA: *Los valores equivalentes plasmáticos del Hemochron Jr. APTT menores de 10 segundos se registrarán como "Out of range – Lo" (fuera del intervalo, bajo) y pueden indicar una excesiva activación de la coagulación de la sangre, debida posiblemente a una contaminación de la muestra durante la recogida o el tratamiento, y se debería repetir.*

Los resultados de la prueba se muestran en valores equivalentes plasmáticos. El tiempo total de coagulación APTT de la sangre total se puede mostrar pulsando y manteniendo la tecla **START**.

Los valores del APTT equivalentes plasmáticos se calculan específicamente para un reactivo APTT y un sistema de instrumento dado[a]. Los distintos sistemas APTT presentan diversos intervalos normales y sensibilidades a la heparina. Los valores equivalentes plasmáticos APTT programados en el Hemochron Jr. Signature y en el Hemochron Jr. II son equivalentes plasmáticos aproximados para uso clínico. Cada centro podrá obtener una conversión más pertinente por medio de la realización de un estudio comparativo entre el APTT para sangre total y plasmático utilizando un protocolo similar al descrito en "CORRELACIÓN DEL Hemochron Jr. CITRATE APTT Y EL APTT PLASMÁTICO DE LABORATORIO".

Sensibilidad a la heparina (Fig. 1)

Se generó una curva de sensibilidad *in vitro* a la heparina añadiendo cantidades crecientes de heparina a alícuotas de sangre de donantes normales. Se llevaron a cabo ensayos Hemochron Jr. Citrate APTT en cada nivel de heparina.

NOTA: *Este gráfico sirve únicamente como ejemplo. Cada paciente demuestra una curva dosis-respuesta única.*

Correlación del Hemochron Jr. Citrate APTT y el APTT plasmático de laboratorio (Fig. 2)

Se analizaron muestras de sangre citradas (n=210) de pacientes antes y después de los procedimientos de cateterización cardiaca y angioplastia con el Hemochron Jr. Citrate APTT a pie de cama. Se mezcló una alícuota de cada muestra con citrato y se centrifugó, y se llevó a cabo una prueba del APTT plasmático en cada muestra de plasma en un laboratorio de referencia utilizando un lote de reactivo de APTT Dade Actin FSL* (Dade, Baxter Healthcare, Dade Division, Miami, FL) en un instrumento Electra 900 (IL, Lexington, MA).

Los valores equivalentes plasmáticos del Hemochron Jr. Citrate APTT estaban correlacionados en gran medida con los valores plasmáticos de laboratorio del Citrate APTT (r=0,88), como se muestra en la Fig. 2.

El Hemochron Jr. Signature y el Hemochron Jr. II convierten de forma automática los resultados de la prueba del Citrate APTT para sangre total en valores equivalentes plasmáticos de la prueba del APTT en segundos. De forma rutinaria, no se dispone de valores plasmáticos del APTT por encima de 180 segundos utilizando instrumentos fotoópticos debido a las limitaciones del ensayo en plasma. Dado que la sensibilidad a la heparina es específica para los distintos reactivos y sistemas de prueba del APTT, este límite superior de valores registrables variará entre los distintos sistemas de prueba del APTT.

Además de la sensibilidad al reactivo del APTT, el procedimiento de detección del coágulo afecta a los límites superiores de los puntos finales registrables. Los analizadores fotoópticos basados en plasma producirán puntos finales registrables a lo largo de un intervalo de 100–180 segundos, dependiendo del reactivo empleado y de la calidad de la muestra de sangre. Un analizador mecánico plasmático de punto final producirá puntos finales registrables de hasta 200 segundos o mayores, dependiendo del reactivo utilizado.

Cuadro de conversión de los APTT plasmáticos (Fig. 3)

Basándose en el análisis mediante regresión del Citrate APTT para sangre total Hemochron Jr. y del APTT plasmático del laboratorio de referencia, se ha programado un cuadro de conversión en el Hemochron Jr. Signature y el Hemochron Jr. II. Se proporciona la conversión del APTT plasmático de tal forma que se pueda interpretar el estado del paciente utilizando un valor familiar para el médico. El cuadro de conversión plasmática programado está basado en datos de regresión reales (para APTTs plasmáticos de 180 segundos o menores) con una extrapolación teórica de esos datos hasta los límites superiores del intervalo clínico para el que está pensado la prueba. Los límites superiores de linealidad varían entre 200 y 400 segundos equivalentes plasmáticos, dependiendo de las características de coagulación de la muestra de sangre del paciente y de la sensibilidad del ensayo plasmático.

NOTA: *El APTT plasmático mostrado es específico para un APTT plasmático obtenido utilizando un reactivo del APTT específico y un instrumento de coagulación fotoóptico automatizado. Debido a la variabilidad de los reactivos y de los instrumentos de prueba, los distintos sistemas del ensayo producirán distintas conversiones. Para obtener unos resultados óptimos, los centros deberían establecer su propio intervalo de funcionamiento y su cuadro de conversión para el reactivo específico empleado en el laboratorio clínico, utilizando un protocolo similar al utilizado en el estudio de correlación anterior.*

PRECISIÓN

Estudios internos de precisión

La precisión del Hemochron Jr. Citrate APTT se evaluó llevando a cabo múltiples pruebas del Citrate APTT utilizando los productos de control de sangre total ITC de nivel I y de nivel II específicos para las células del Citrate APTT. En este estudio se incluyeron dos lotes de células de prueba del Citrate APTT. Los ensayos se llevaron a cabo durante tres días separados utilizando instrumentos con un buen mantenimiento con los siguientes resultados. Los resultados se expresan en valores para sangre total.

Lote 1 de células

	Nivel 1				Nivel 2			
	N	Media	DE	CV	N	Media	DE	CV
		(s)	(s)	(%)		(s)	(s)	(%)
Día 1	3	95	6,5	6,9	3	202	12,8	6,3
Día 2	3	92	2,1	2,3	3	191	7,4	3,9
Día 3	3	86	2,0	5,9	3	199	8,2	4,1
Total	9	91	5,9	6,4	9	197	9,8	5,0

Lote 2 de células

	Nivel 1				Nivel 2			
	N	Media	DE	CV	N	Media	DE	CV
		(s)	(s)	(%)		(s)	(s)	(%)
Día 1	3	94	1,0	1,1	3	200	7,5	3,8
Día 2	3	99	5,9	5,9	3	210	3,5	1,7
Día 3	3	90	6,1	6,8	3	201	3,2	1,6
Total	9	95	5,8	6,1	9	204	6,6	3,2

Citrate Activated Partial Thromboplastin Time
Temps de céphaline activé sur sang citraté (APTT)

Notice du produit

Francais / French

UTILISATION PRÉVUE

Le Hemochron® Jr. Citrate APTT est un test quantitatif unitaire de microcoagulation à usage diagnostique *in vitro* destiné à déterminer en une seule opération le Temps de céphaline activé à l'aide de sang total citraté. Le test Citrate APTT sert à évaluer l'anticoagulation à faible dose d'héparine (jusqu'à 1,5 unité/mL de sang, selon la sensibilité individuelle du patient à l'héparine).

Le Citrate APTT est effectué sur instrument de microcoagulation Hemochron Jr. Signature ou Hemochron Jr. II à l'aide d'un échantillon de sang total veineux citraté. Les instruments sont portatifs et l'utilisation d'échantillons citratés permet de réaliser le test au poste de soins ou dans un laboratoire annexe ou central. Les instruments ne sont pas destinés à une utilisation à domicile.

REMARQUE: *Ce Hemochron Jr. Citrate APTT ne doit pas être utilisé avec les versions antérieures de l'instrument Hemochron Jr.*

Pour utilisation diagnostique *in vitro*

RÉSUMÉ ET EXPLICATIONS

Le Hemochron Jr. Citrate APTT est une mesure de la voie de coagulation intrinsèque qui inclut tous les facteurs de coagulation à l'exception des facteurs VII et III (facteur tissulaire). L'APTT est une modification du temps partiel de thromboplastine (PTT). Le PTT utilise un phospholipide dérivé de tissu cérébral ou pulmonaire pour simuler le rôle des plaquettes dans le processus de coagulation. L'APTT comporte une substance activée par contact qui uniformise l'activation du facteur XII, ce qui permet un dosage plus précis et plus sensible. C'est l'ajout d'une substance activée par contact, telle que le verre, le kaolin ou la terre de diatomées (célite) qui distingue l'APTT du PTT.

Les valeurs APTT sur sang total obtenues avec les instruments Hemochron Jr. sont converties en valeurs APTT équivalent plasma qui sont peut-être plus familières au clinicien et offrent une norme commune à partir de laquelle les décisions thérapeutiques peuvent être prises.

Le dosage qui est obtenu grâce à l'utilisation d'un substitut de facteur 3 plaquettaire et de l'activateur kaolin ne nécessite pas d'étape d'incubation.

PRINCIPE DE FONCTIONNEMENT

Les instruments Hemochron Jr. mettent en œuvre une méthode mécanique de coagulation au point de virage au cours de laquelle la formation du caillot s'effectue dans la cuvette jetable Citrate APTT. Après l'introduction de l'échantillon de sang total, l'instrument mesure avec précision 15 microlitres de sang et les transfère automatiquement dans le canal d'analyse de la cuvette Citrate APTT. Le reste de l'échantillon de sang, non utilisé pour l'analyse, est automatiquement aspiré dans le canal d'évacuation de la cuvette. Le mélange du réactif et de l'échantillon, ainsi que le lancement du test s'effectuent automatiquement, sans intervention d'un opérateur. Après avoir été mélangé au réactif, l'échantillon revient en arrière puis repart dans le canal d'analyse où le système surveille la formation du caillot.

Le mécanisme de détection du caillot se compose de plusieurs capteurs optiques à diodes électroluminescentes alignés sur le canal d'analyse de la cuvette. Le système mesure la vitesse de passage du sang entre les deux détecteurs. Dès que le caillot commence à se former, celui-ci freine le flux sanguin et ralentit son mouvement. L'instrument considère que le caillot est bien formé lorsque le mouvement tombe en dessous d'une vitesse prédéfinie. L'instrument affiche les chiffres de sang total convertis mathématiquement en valeurs équivalent plasma. La valeur Citrate APTT du sang total peut être affichée en appuyant sur la touche **START** et en la laissant enfoncée.

RÉACTIFS

Chaque boîte de cuvettes d'analyse Citrate APTT contient :

– 45 étuis contenant chacune une cuvette d'analyse Hemochron Jr. Citrate APTT et un dessiccatif

La cuvette d'analyse Citrate APTT est une chambre d'analyse jetable, préremplie d'une préparation lyophilisée à base de kaolin, de phospholipides, de sels de calcium, de stabilisants et de tampons. Chaque cuvette est conditionnée individuellement dans un étui. Les étuis contenant les cuvettes portent une date de péremption spécifique au lot.

ATTENTION : *Toutes les cuvettes d'analyse utilisées doivent être considérées comme potentiellement infectieuses, manipulées avec précaution et jetées conformément à la politique d'élimination des déchets médicaux en vigueur.*

PRÉCAUTIONS D'UTILISATION

NE PAS utiliser de cuvettes ayant dépassé la date de péremption indiquée ou ayant été stockées dans de mauvaises conditions.

NE PAS introduire une cuvette de force dans l'instrument. En cas de résistance lors de l'insertion, retirer doucement la cuvette et inspecter la fente destinée à recevoir la cuvette. Éliminer toute obstruction avant d'effectuer une nouvelle tentative (voir chapitre Entretien et maintenance du manuel d'utilisation du Hemochron Jr.)

STOCKAGE ET STABILITÉ

Conservées au réfrigérateur (2 à 8 °C), les cuvettes Citrate APTT contenues dans des étuis en aluminium sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée. Une conservation à température ambiante (15 à 30 °C) est possible si les étuis contenant les cuvettes n'ont pas été ouvertes. Les cuvettes Citrate APTT ne doivent pas être exposées à des températures supérieures à 37 °C.

REMARQUE: *À température ambiante, les cuvettes peuvent être redatées à 12 semaines maximum, sans jamais dépasser la date de péremption indiquée. Une redéfinition de la date de péremption est nécessaire en cas de stockage à température ambiante et cette nouvelle date doit être ajoutée aux informations de stockage du tableau « Performance Verified » (Performance vérifiée) figurant sur le côté de chaque boîte de cuvettes. Une étui ouverte soigneusement repliée pour être refermée et placée au réfrigérateur est stable pendant cinq jours. Pour une durée de conservation optimale, il est recommandé d'ouvrir la étui contenant la cuvette au moment de l'utilisation.*

INSTRUCTIONS D'UTILISATION

Avant de procéder à un dosage, l'utilisateur doit consulter le manuel d'utilisation Hemochron Jr. Signature ou Hemochron Jr. II pour obtenir tous les détails concernant son utilisation.

Pour faire fonctionner l'instrument, insérer une cuvette, se introduire un échantillon de sang total et appuyer sur la touche **START**. L'analyse de l'échantillon, le mélange échantillon/réactif, le lancement du test et la détection du caillot s'effectuent ensuite automatiquement.

MATÉRIELS FOURNIS

– Cuvettes pré-remplies pour test Hemochron Jr. Citrate APTT

MATÉRIELS NÉCESSAIRES MAIS NON FOURNIS

– Hemochron Jr. Signature ou Hemochron Jr. II uniquement

– Tube sous vide contenant du citrate de sodium (3,8 ou 3,2 %) et aiguille de prélèvement de sang

– Seringues en plastique de 1 mL ou 3 mL munies d'une aiguille 23G ou 21G pour prélèvement avec seringue

PRÉLÈVEMENT ET MANIPULATION D'ÉCHANTILLONS

Il est recommandé de suivre les procédures de prélèvement sanguin pour analyse de la coagulation décrites dans les documents H21-A, H47-A et H03-A du NCCLS.

REMARQUE: *Les échantillons sanguins à analyser doivent être prélevés au moins 5 minutes avant l'analyse pour permettre l'obtention d'un mélange homogène du citrate de sodium et de l'échantillon. Des résultats optimaux sont obtenus lorsque les échantillons sont analysés dans l'heure qui suit le prélèvement et maintenus à température ambiante jusqu'au test.*

Ne pas prélever de sang depuis une tubulure héparinée, un verrou hépariné ou un verrou d'héparine à demeure.

En cas de prélèvement sur une ligne à demeure, purger soigneusement le raccord conformément aux procédures en vigueur dans l'institution.

1. Prélever un échantillon de sang de 5 mL à l'aide d'une seringue ou d'un tube sous vide.
2. En cas d'utilisation d'un système de prélèvement comportant une seringue, fixer une aiguille de transfert sur la seringue. Perforer avec précaution le septum d'un tube sous vide contenant du citrate de sodium (3,8 ou 3,2 %) et laisser le sang pénétrer dans le tube jusqu'à ce que le flux cesse. Mélanger doucement. Jeter la seringue porteuse de l'aiguille de transfert.
3. Avant l'analyse, retourner le tube au moins quatre fois pour assurer le mélange homogène de l'échantillon.
4. Déposer une goutte de sang citraté dans le puits à échantillon de la cuvette d'analyse en veillant à le remplir du bas vers le haut. Ceci peut être effectué avec ou sans aiguille de transfert. Une quantité suffisante de sang doit être ajoutée directement dans le puits à échantillon central de manière à le remplir complètement. Si une grosse goutte de sang déborde du puits à échantillon central, évacuer l'excès dans le puits à échantillon externe.
5. Appuyer sur la touche **START.**

CONTRÔLE QUALITÉ (CQ)

Les tests et le suivi du contrôle qualité (CQ) de routine doivent être intégrés à un programme d'assurance qualité complet. Il existe des produits de contrôle qualité Hemochron Jr. rendant le CQ habituel plus abordable et plus facile à réaliser.

CQ quotidien de l'instrument

Le CQ d'Hemochron Jr. doit être effectué sur deux niveaux toutes les huit heures d'utilisation. Pour faciliter cette opération, il existe un contrôle de qualité électronique (CQE) permettant de contrôler l'appareil aux deux niveaux. Se reporter au Manuel de l'utilisateur de l'instrument Hemochron pour des instructions détaillées.

CQ des cuvettes d'analyse du système Hemochron Jr.

Le fonctionnement de chaque ***lot*** de cuvettes Hemochron Jr. Citrate APTT doit être validé aux deux niveaux de contrôle qualité avec témoins liquides:

- lorsqu'une nouvelle cargaison est reçue, ET
- une fois tous les 30 jours calendaires à compter de la réception.

Après validation réussie du fonctionnement d'après les consignes ci-dessus, il ne sera plus nécessaire d'effectuer d'autres QC avec témoins liquides sauf si un changement des résultats cliniques est suspecté.

La validation du fonctionnement peut être réalisée en utilisant les produits appropriés de contrôle qualité de sang total Hemochron Jr. Les valeurs acceptables de fonctionnement des cuvettes d'analyse et les instructions relatives à leur application au Citrate APTT sont jointes à chaque kit de produit de contrôle qualité.

LIMITES

Le test Hemochron Jr. Citrate APTT ne doit pas être utilisé avec des concentrations d'héparine supérieures à 1,5 unité/mL. Les caractéristiques de performance n'ont pas été déterminées pour des concentrations d'héparine supérieures à 1,5 unité/mL. Les résultats de test inférieurs à 10 et supérieurs à 400 secondes équivalent plasma ne sont pas affichés sur Hemochron Jr. Signature ou Hemochron Jr. II. À la place, le message « Out of range - Lo » (Hors plage – Bas) ou « Out of range - Hi » (Hors plage – Haut) s'affiche. Les résultats compris entre 10 et 20 secondes équivalent plasma sont affichées sous la forme <20. Des échantillons présentant un taux d'hématocrite inférieur à 20 % ou supérieur à 55 % ne sont pas recommandés car leur densité optique se situe en dehors du seuil de détection des instruments.

Les résultats équivalent plasma du test Hemochron Jr. supérieurs à 400 secondes doivent être considérés comme cliniquement non significatifs et le test doit être répété ou le résultat doit être rapporté comme > 400 secondes.

Le Hemochron Jr. Citrate APTT est affecté en cas d'emploi d'une technique inappropriée, notamment en ce qui concerne le prélèvement d'échantillons sanguins et le transfert du sang dans le puits. La qualité de l'échantillon sanguin peut être affectée par les éléments suivants :

– apparition de mousse ou hémolyse de l'échantillon
– coagulation totale ou partielle du sang

– anticoagulation inattendue

– lupus anticoagulant

Comme pour tous les tests diagnostiques, les résultats du test Hemochron Jr. doivent être examinés en tenant compte de l'état spécifique du patient et du traitement anticoagulant. En cas de résultat présentant une incohérence vis-à-vis de l'état clinique du patient, le test doit être répété ou complété par d'autres données.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

Valeurs normales

Le Hemochron Jr. Citrate APTT a été évalué à l'aide de sang total citraté frais prélevé chez des volontaires sains.

Les résultats obtenus avec des concentrations de citrate de 3,8 et 3,2 % sont présentés dans le tableau 1.

Normal	Citrate	3,2 %	3,8 %
Plage	n	36	35
Plasma	Moyenne	29,6	31,6
Équivalent	ET	4,5	5,1
(secondes)	Plage (±2 ET)	20,6–38,6	21,4–41,8
Résultat	Moyenne	103	105
Sang	ET	5,3	5,9
(secondes)	Plage (±2 ET)	92,4–113,6	93,2–116,8

Tableau 1.

REMARQUE: *Les valeurs APTT équivalent plasma inférieures à 20 secondes ne sont généralement pas disponibles et doivent être signalées comme « inférieures à 20 secondes ».*

REMARQUE: *Chaque établissement doit prescrire sa propre plage de valeurs normales et les valeurs recherchées du traitement anticoagulant en fonction de sa population de patients.*

REMARQUE: *Les valeurs APTT Hemochron Jr. équivalent plasma inférieures à 10 secondes sont affichées sous la forme « Out of range - Lo » (Hors plage – Bas) ; elles peuvent révéler une activation excessive de la coagulation du sang pouvant être due à la contamination de l'échantillon lors du prélèvement ou du traitement. Dans ce cas, le test doit être répété.*

Les résultats sont exprimés en valeurs équivalent plasma. La temps de coagulation APTT du sang total peut être obtenu en appuyant sur la touche **START** et en la laissant enfoncée.

Les valeurs APTT équivalent plasma sont calculées de manière spécifique pour un système réactif APTT/instrument donné.[a] Les différents systèmes APTT affichent des valeurs normales et des sensibilités à l'héparine diverses. Les valeurs APTT équivalent plasma programmées sur Hemochron Jr. Signature et Hemochron Jr. II correspondant approximativement aux équivalents plasma utilisés en établissement de soins. Chaque établissement peut obtenir une conversion plus pertinente en effectuant une étude comparative entre l'APTT sang total et plasma conformément à un protocole similaire à celui décrit à la section « CORRÉLATION ENTRE LE TEST Hemochron Jr. CITRATE APTT ET L'APPT DU PLASMA EN LABORATOIRE ».

Sensibilité à l'héparine (Fig. 1)

Une courbe de sensibilité *in vitro* à l'héparine a été tracée en ajoutant des quantités croissantes d'héparine à des fractions d'échantillons sanguins provenant de donneurs sains. Des dosages Hemochron Jr. Citrate APTT triples ont été effectués à chaque niveau de concentration en héparine.

REMARQUE: *Ce graphique est donné à titre d'exemple uniquement, car chaque patient présente sa propre courbe dose-réponse.*

Corrélation entre le test Hemochron Jr. Citrate APTT et l'APTT du plasma en laboratoire (fig. 2)

Des échantillons de sang frais citraté (n = 210) prélevés sur des patients avant et après une procédure de cathétérisation cardiaque et d'angioplastie ont été analysés au chevet avec le test Hemochron Jr. Citrate APTT Une fraction de chaque échantillon a été mélangée à de la citrate et centrifugée. Un test APTT du plasma a alors été effectué sur chaque échantillon de plasma par un laboratoire de référence utilisant le réactif APTT Dade Actin FSL* (Dade, Baxter Healthcare, dade Division, Miami, Florida) provenant d'un même lot et l'analyseur Electra 900 (IL, Lexington, MA).

Les valeurs équivalent plasma du test Hemochron Jr. Citrate APTT correspondent en grande partie à celles de l'Citrate APTT du laboratoire de référence (r = 0,88) comme le montre la figure 2.

Hemochron Jr. Signature et Hemochron Jr. II convertissent automatiquement les résultats de test Citrate APTT sur sang total en valeurs équivalent plasma exprimées en secondes. Les valeurs APTT du plasma supérieures à 180 secondes ne sont généralement pas disponibles sur appareil photo-optique à cause des limites du dosage de plasma. Étant donné que la sensibilité à l'héparine est spécifique à chaque réactif APTT et système de test[4], cette limite supérieure des valeurs enregistrables varie d'un système à l'autre. Outre la sensibilité des réactifs APTT, la méthode de détection de caillot influe sur les limites supérieures des valeurs enregistrables.

Les analyseurs de plasma photo-optiques permettent d'obtenir des valeurs enregistrables au-delà de la plage de 100 à 180 secondes, en fonction du réactif employé et de la qualité de l'échantillon sanguin. Un analyseur de plasma mécanique permet d'obtenir des valeurs enregistrables pouvant atteindre ou dépasser 200 secondes, selon le réactif utilisé.

Tableau de conversion d'APTT en valeurs équivalent plasma (Fig. 3)

À partir de l'analyse de régression du test Hemochron Jr. Citrate APTT sur sang total et de l'APTT sur plasma du laboratoire de référence, un tableau de conversion a été programmé sur Hemochron Jr. Signature et Hemochron Jr. II. La conversion de l'APTT en valeurs équivalent plasma est fournie pour permettre au clinicien d'interpréter l'état du patient selon des critères qui lui sont plus familiers. Le tableau programmé de conversion en valeurs équivalent plasma repose sur des données de régression réelles (lorsque l'APTT équivalent est égal ou inférieur à 180 secondes) avec possibilité théorétique d'étendre ces données jusqu'aux limites supérieures de la plage de valeurs cliniques pour lesquelles ce test est prévu. Les limites supérieures de linéarité sont comprises entre 200 et 400 secondes équivalent plasma, selon les caractéristiques de coagulation de l'échantillon de sang prélevé sur le patient et la sensibilité du dosage de plasma.

REMARQUE: *Les valeurs d'APTT équivalent plasma affichées correspondent à des valeurs obtenues à l'aide d'un réactif APTT spécifique et d'un instrument de coagulation photo-optique automatique. Étant donné le caractère variable des réactifs et des instruments de test, différents systèmes de dosages produisent des conversions différentes. Pour des résultats optimaux, il incombe à chaque établissement d'établir ses propres plages de performance et ses propres tableaux de conversion en fonction du réactif employé par le laboratoire clinique, conformément à un protocole similaire à celui décrit dans l'étude de corrélation ci-dessus.*

PRÉCISION

Études de précision internes

La précision du test Hemochron Jr. Citrate APTT a été évaluée en effectuant plusieurs tests Citrate APTT avec les produits de contrôle de sang total ITC niveaux I et II spécifiques aux cuvettes Citrate APTT. Deux lots de cuvettes d'analyse Citrate APTT ont été inclus dans cette étude. Les dosages réalisés sur trois jours sur des instruments bien entretenus ont abouti aux résultats suivants. Les résultats sont exprimés en valeurs sang total.

Lot de cuvettes n° 1

	Niveau 1				Niveau 2			
	N	Moyenne	ET	CV	N	Moyenne	ET	CV
		(sec)	(sec)	(%)		(sec)	(sec)	(%)
Jour 1	3	95	6,5	6,9	3	202	12,8	6,3
Jour 2	3	92	2,1	2,3	3	191	7,4	3,9
Jour 3	3	86	2,0	5,9	3	199	8,2	4,1
Total	9	91	5,9	6,4	9	197	9,8	5,0

Lot de cuvettes n° 2

	Niveau 1				Niveau 2			
	N	Moyenne	ET	CV	N	Moyenne	ET	CV
		(sec)	(sec)	(%)		(sec)	(sec)	(%)
Jour 1	3	94	1,0	1,1	3	200	7,5	3,8
Jour 2	3	99	5,9	5,9	3	210	3,5	1,7
Jour 3	3	90	6,1	6,8	3	201	3,2	1,6
Total	9	95	5,8	6,1	9	204	6,6	3,2

Citrate Activated Partial Thromboplastin Time
Tempo di tromboplastina parziale attivata con citrato (APTT)

Foglietto illustrativo

Italiano / Italian

USO PREVISTO

Hemochron® Jr. Citrate APTT è un test di microcoagulazione unificato, inteso per l'esecuzione del test APTT con metodo quantitativo in unico passaggio. Il test Citrate APTT trova impiego nella valutazione dell'anticoagulazione con eparina a basse dosi (fino a 1,5 unità/mL di sangue, in base alla sensibilità individuale del paziente all'eparina).

Il test Citrate APTT viene eseguito con gli strumenti del sistema di microcoagulazione Hemochron Jr. Signature o Hemochron Jr. II, utilizzando un campione di sangue venoso intero citrato. La strumentazione è portatile e l'impiego di campioni citrati consente di effettuare il test nel luogo di cura o in un laboratorio satellite o centrale. La strumentazione non è adatta all'uso domestico.

NOTA: *Hemochron Jr. Citrate APTT non è indicato per l'uso con versioni precedenti di Hemochron Jr.*

Per uso diagnostico *in vitro*.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE

Hemochron Jr. Citrate APTT è un test per la misurazione della via intrinseca della coagulazione, che comprende tutti i fattori della coagulazione, eccetto il fattore VII e III (fattore tissutale). APPT è una variante modificata del tempo di tromboplastina parziale (PTT). PTT utilizza un fosfolipide derivato dal tessuto cerebrale o polmonare, per mimare il ruolo delle piastrine nel processo di coagulazione. APTT contiene una sostanza attivante per contatto, per la standardizzazione dell'attivazione del fattore XII, consentendo un'analisi più precisa e sensibile. L'aggiunta di attivatori per contatto, come vetro, caolino o farina fossile differenzia APTT da PTT.

I valori APPT da sangue intero ottenuti con gli strumenti Hemochron Jr. vengono convertiti in valori APPT equivalenti a quelli plasmatici, probabilmente più familiari al medico, cosa che consente di utilizzare uno standard comune sulla base del quale stabilire una decisione terapeutica.

La risoluzione dell'analisi viene ottenuta mediante l'uso di un fattore piastrinico 3 e di un attivatore al caolino e non richiede incubazione.

PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO

Gli strumenti Hemochron Jr. utilizzano un meccanismo di coagulazione endpoint meccanico in cui la formazione del coagulo avviene all'interno della cuvetta monouso Citrate APTT. Successivamente all'introduzione del campione di sangue intero, lo strumento misura con precisione 15 microlitri di sangue e li invia automaticamente nel canale di test della cuvetta Citrate APTT. La rimanenza del campione di sangue, non necessaria per il test, viene automaticamente inviata al canale di scarto della cuvetta. Anche la miscelazione del campione/reagente e l'avvio del test avvengono in modo automatico, senza necessità di intervento da parte dell'operatore. Dopo la miscelazione con il reagente, il campione viene mosso avanti e indietro all'interno del canale di test, sorvegliando la formazione del coagulo.

Il meccanismo di rilevazione del coagulo consiste in una serie di rilevatori ottici LED allineati con il canale di test della cuvetta. La velocità con cui il campione di sangue si muove fra i rilevatori viene misurata. Quando ha inizio la formazione del coagulo, il flusso del sangue viene ostacolato ed il movimento rallentato. Lo strumento rileva che è stato raggiunto un endpoint della coagulazione nel momento in cui il movimento del sangue scende al di sotto del limite prestabilito. Lo strumento indica i numeri di sangue intero matematicamente convertiti in valori plasmatici equivalenti. Il valore Citrate APTT del sangue intero può essere visualizzato premendo e mantenendo premuto il tasto **START** dello strumento.

REAGENTI

Ogni confezione di test in cuvetta Citrate APTT contiene:

– 45 confezioni, ognuna delle quali contiene un test in cuvetta Hemochron Jr. Citrate APTT e un essiccante

Il test in cuvetta Citrate APTT è una camera di test completa, monouso, precaricata con un preparato secco di caolino, un fosfolipide, sali di calcio, stabilizzanti e tamponi. Ogni cuvetta è confezionata individualmente in un involucro. Sugli involucri delle cuvette è stampata la data di scadenza specifica del lotto.

ATTENZIONE: *tutte le cuvette utilizzate devono essere considerate potenzialmente infettive, pertanto vanno maneggiate con cura ed eliminate in conformità alle normative per l'eliminazione dei rifiuti medici.*

PRECAUZIONI NELL'ESECUZIONE

NON utilizzare cuvette dopo la data di scadenza indicata sulla confezione o che sono state conservate inadeguatamente.

NON introdurre a forza una cuvetta nello strumento. Se durante l'inserimento si incontra resistenza, rimuovere delicatamente la cuvetta ed esaminare lo scomparto. Rimuovere ogni ostruzione prima di tentare di riutilizzare lo strumento (vedi funzionamento e manutenzione nel manuale utente Hemochron Jr.).

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Se conservate in frigorifero (2–8 °C) le cuvette Citrate APTT confezionate rimangono stabili fino alla data di scadenza indicata. Le cuvette confezionate, integre, possono essere conservate a temperatura ambiente (15–30 °C). Non esporre le cuvette Citrate APTT a temperature superiori a 37 °C.

NOTA: *le cuvette possono essere conservate a temperatura ambiente per max. 12 settimane, ma non devono essere utilizzate dopo la data di scadenza riportata. Occorre indicare la data di inizio della conservazione a temperatura ambiente, completando la sezione sulle informazioni relative alla conservazione della tabella "Performance Verified" (Performance controllata) apposta sul lato di ogni scatola di cuvette. La confezione aperta, con il lato aperto adeguatamente ripiegato, è stabile per cinque giorni se conservata in frigorifero. Per una durata ottimale, si raccomanda di aprire l'involucro della cuvetta immediatamente prima dell'uso.*

ISTRUZIONI PER L'USO

Prima di effettuare qualsiasi analisi, l'utente dovrà fare riferimento al manuale utente di Hemochron Jr. Signature o Hemochron Jr. II per le istruzioni dettagliate sull'utilizzo.

Lo strumento si avvia, inserendo una cuvetta in esso, lasciando riscaldare, introducendo un campione di sangue intero premendo il tasto **START**. La misurazione del campione, la miscelazione campione/reagente, l'avvio del test e il rilevamento del coagulo avverranno automaticamente.

Materiale fornito
– Test in cuvette precaricate Hemochron Jr. Citrate APTT

Materiale necessario ma non fornito
– Esclusivamente Hemochron Jr. Signature o Hemochron Jr. II
– Provetta sotto vuoto contenente sodio citrato (3,8 % o 3,2 %) e ago per il prelievo del sangue.
– Siringhe in plastica da 1 mL o 3 mL, con ago misura 23 o 21 per il campionemento

RACCOLTA E TRATTAMENTO DEL CAMPIONE

Per il prelievo del campione di sangue, seguire le direttive della struttura clinica e quelle NCCLS (H21-A, H47-A e H03-A) in relazione al prelievo di campioni per il test di coagulazione.

NOTA: *i campioni di sangue da sottoporre al test devono essere raccolti almeno 5 minuti prima dell'esecuzione del test, per consentire al citrato di sodio di miscelarsi adeguatamente al campione. Risultati ottimali si ottengono effettuando il test entro un'ora dal prelievo dei campioni, mantenendoli a temperatura ambiente fino all'esecuzione del test.*

Non prelevare sangue attraverso la via di accesso eparinizzata, il tappo o il sistema impiantato.

Se il prelievo avviene attraverso aghi cannula impiantati, lavare accuratamente l'accesso seguendo le procedure utilizzate nella struttura clinica.

1. Raccogliere un campione di 5 mL di sangue, utilizzando una siringa o una provetta sotto vuoto.
2. Se si utilizza un sistema di prelievo, applicare un ago sulla siringa. Forare con cautela il tappo della provetta sotto vuoto contenente il citrato di sodio (3,8 % o 3,2 %) e lasciar fluire il sangue nella provetta fino a che il flusso si arresta. Miscelare con cautela. Smaltire la siringa e l'ago.
3. Prima di effettuare il test, capovolgere la provetta almeno quattro volte per garantire una miscelatura completa.
4. Inserire una goccia di sangue citrato nel pozzetto della cuvetta, iniziando il riempimento dal fondo del pozzetto. Ciò può essere effettuato con o senza ago. Occorre aggiungere una quantità sufficiente di sangue direttamente al pozzetto centrale per riempirlo. Se una grande goccia di sangue dovesse espandersi oltre il pozzetto centrale, spingerla nel pozzetto esterno.
5. Premere il tasto **START.**

CONTROLLO QUALITÀ (CQ)

Test e rilevamenti routinari di controllo qualità devono essere inseriti nel programma completo di garanzia della qualità. I prodotti per il controllo qualità Hemochron Jr. sono disponibili per effettuare un controllo qualità conveniente e accessibile.

CQ giornaliero dello strumento
Per Hemochron Jr. deve essere effettuato un controllo di qualità a due livelli ogni 8 ore di funzionamento. Electronic Quality Control è a disposizione per assistere nell'esecuzione del Controllo di Qualità quotidiano e può fornire un controllo dello strumento a due livelli. Per istruzioni dettagliate consultare il Manuale per l'operatore per lo specifico strumento Hemochron in uso.

CQ del test in cuvetta Hemochron Jr.
Per ogni ***lotto*** di cuvette Hemochron Jr. Citrate APTT le prestazioni delle cuvette devono essere convalidate a due livelli di controllo di qualità del liquido:

• Quando si riceve una nuova fornitura, E
• in seguito, una volta ogni 30 giorni di calendario

Una volta convalidate con successo come descritto precedentemente, le cuvette non avranno bisogno di nessun altro controllo di qualità del liquido a meno che non si sospetti una variazione dei risultati clinici.

La convalida delle prestazioni può essere effettuata usando gli appropriati prodotti per il controllo di qualità della microcoagulazione di sangue intero Hemochron Jr. Le relative informazioni sulle gamme di prestazioni accettabili e su come applicarle alle cuvette da test Citrate APTT sono incluse in ogni kit del prodotto di controllo qualità.

LIMITI

Hemochron Jr. Citrate APTT non è indicato per l'uso con livelli di eparina superiori a 1,5 unità/mL. Le caratteristiche di performance non sono state determinate per livelli di eparina superiori a 1,5 unità/mL. I risultati dei test inferiori all'equivalente di 10 secondi plasmatici e superiori all'equivalente di 400 secondi plasmatici non sono stati registrati in Hemochron Jr. Signature o Hemochron Jr. II. La visualizzazione riportava "Out of Range – Lo" (Fuori limite – Lo) o "Out of Range – Hi" (Fuori limite – Hi). Risultati compresi fra l'equivalente di 10 e 20 secondi plasmatici sono stati registrati come <20 Campioni con ematocrito inferiore al 20 % o superiore al 55 % non sono consigliati a causa della densità ottica esterna al livello di rilevamento degli strumenti.

Isultati plasmatici equivalenti Hemochron Jr. superiori a 400 secondi verranno considerati senza significato clinico e il test dovrà essere ripetuto o registrato come >400 secondi.

Hemochron Jr. Citrate APTT è suscettibile a tecniche poco precise, compreso prelievo del sangue e trasferimento nel pozzetto del campione. La qualità del campione di sangue può essere influenzata da:

– formazione di schiuma od emolisi del campione
– sangue coagulato o parzialmente coagulato
– anticoagulazione non contemplata
– anticoagulante lupico

Come per tutti i test diagnostici, i risultati ottenuti con il test Hemochron Jr. dovranno essere esaminati alla luce delle condizioni specifiche del paziente e della terapia anticoagulante utilizzata. Qualsiasi analisi che riveli incompatibilità con lo stato clinico del paziente dovrà essere ripetuta o integrata con i risultati di analisi aggiuntive.

CARATTERISTICHE DI PERFORMANCE

Ambito normale
La valutazione di Hemochron Jr. Citrate APTT è stata effettuata utilizzando sangue fresco, intero, citrato da donatore volontario normale.

Citrato normale	Citrato	3,2 %	3,8 %
Ambito	n	36	35
Plasma	Media	29,6	31,6
Equivalente	DS	4,5	5,1
(secondi)	Ambito (±2 SD)	20,6–38,6	21,4–41,8
Intero	Media	103	105
Sangue	DS	5,3	5,9
(secondi)	Ambito (±2 SD)	92,4–113,6	93,2–116,8

risultati ottenuti utilizzando concentrazioni di citrato al 3,8 % e al 3,2 % sono rappresentati nella tabella 1.

Tabella 1.

NOTA: *i valori APPT plasmatici equivalenti inferiori a 20 secondi non sono disponibili di routine e saranno indicati con "inferiore a 20 secondi".*

NOTA: *ogni struttura clinica deve stabilire il proprio ambito normale e target in relazione alla terapia anticoagulativa, in base alla propria popolazione di pazienti.*

NOTA: *i valori APTT Hemochron Jr. plasmatici equivalenti inferiori a 10 secondi saranno indicati come "Out of Range – Lo" (Fuori limite – Lo) e possono indicare eccessiva attività di coagulazione del sangue, eventualmente a causa della contaminazione del campione successiva al prelievo o al trattamento, per cui devono essere ripetuti.*

I risultati del test vengono visualizzati come valori equivalenti a quelli plasmatici. Il tempo di coagulazione APTT del sangue intero può essere ottenuto premendo e mantenendo premuto il tasto **START**.

I valori APTT equivalenti a quelli plasmatici vengono calcolati in modo specifico per un determinato reagente e sistema APTT[a]. Diversi sistemi APTT indicano diversi ambiti normali e diversa sensibilità all'eparina. I valori APTT equivalenti a quelli plasmatici programmati in Hemochron Jr. Signature e Hemochron Jr. II sono approssimativamente equivalenti a quelli plasmatici utilizzati in clinica. Una conversione più rilevante può essere ottenuta da ogni singola struttura clinica, attraverso i risultati di uno studio comparativo fra APTT con sangue intero e plasma, utilizzando un protocollo simile a quello descritto in "Correlazione fra Hemochron Jr. Citrate APTT e APTT plasmatico del laboratorio".

Sensibilità all'eparina (Fig. 1)
Una curva della sensibilità all'eparina *in vitro* è stata generata aggiungendo quantitativi crescenti di eparina ad aliquote di sangue da donatore normale. Analisi Hemochron Jr. Citrate APTT triplicate vengono effettuate ad ogni livello di eparina.

NOTA: *questo grafico serve unicamente da esempio. Ogni paziente evidenzia una curva individuale di risposta alla dose.*

Correlazione fra Hemochron Jr. Citrate APTT e APTT plasmatico del laboratorio (Fig.2).
Campioni di sangue fresco, citrato (n=210) di pazienti già o non ancora sottoposti a cateterizzazione cardiaca o angioplastica sono stati analizzati con Hemochron Jr. Citrate APTT nel luogo di ricovero. Un'aliquota di ogni campione è stata miscelata con citrato e centrifugata e presso il laboratorio di riferimento è stato eseguito un test plasma APTT su ogni campione di plasma, utilizzando un singolo lotto di reagente Dade Actin FSL* APTT (Dade, Baxter Healtcare, Dade Division, Miami, FL) su strumento Electra 900 (IL, Lexington, MA).

I valori plasmatici equivalenti di Hemochron Jr. Citrate APTT erano altamente correlati a quelli Citrate APTT plasmatici del laboratorio (r=0,88), come mostrato nella Fig.2.

Hemochron Jr. Signature e Hemochron Jr. II convertono automaticamente e in pochi secondi i risultati del test Citrate APTT effettuato su sangue intero nei valori di test APTT plasmatici equivalenti. Valori APTT plasmatici superiori a 180 secondi non sono disponibili di routine, utilizzando uno strumento foto-ottico, a causa dei limiti dell'analisi plasmatica. Essendo la sensibilità all'eparina specifica per i diversi reagenti e sistemi di test APTT, questo limite superiore di valori registrabili varierà in base ai diversi sistemi di test.

Oltre alla sensibilità dei reagenti APTT, anche il metodo di rilevamento del coagulo influenza i limiti superiori degli endpoint registrabili. Analizzatori foto-ottici del plasma produrranno endpoint registrabili nell'ambito di 100–180 secondi, in base al reagente utilizzato ed alla qualità del campione di sangue. Un analizzatore del plasma endpoint meccanico produrrà endpoint registrabili fino a 200 secondi o superiori, in base al reagente utilizzato.

Grafico di conversione APTT plasmatico (Fig. 3)
In base all'analisi di regressione di Hemochron Jr. Citrate APTT su sangue intero e dell'APTT plasmatico di riferimento del laboratorio, è stata preparata una tabella di conversione in Hemochron Jr. Signature e Hemochron Jr. II. La conversione APTT plasmatica è stata redatta per consentire l'interpretazione dello stato del paziente utilizzando un valore familiare al medico. Il grafico programmato di conversione plasmatica si basa su dati di regressione effettivi (per APTT plasmatici di 180 secondi o inferiori) con un'estensione teorica di questi dati verso il limite superiore dell'ambito clinico al quale il test è destinato. Limiti superiori dell'ambito di linearità variano da 200 a 400 secondi plasmatici equivalenti in base alle caratteristiche di coagulazione del campione di sangue del paziente e della sensibilità dell'analisi del plasma.

NOTA: *l'APTT plasmatico mostrato è quello specifico di un APTT plasmatico ottenuto utilizzando un reagente APTT specifico e uno strumento di coagulazione foto-ottico automatizzato. A causa della variabilità dei reagenti e degli strumenti di controllo, diversi sistemi di analisi produrranno diverse conversioni. Al fine di ottenere risultati ottimali, le strutture cliniche dovranno stabilire i propri ambiti di performance e i propri grafici di conversione per il reagente specifico utilizzato nel laboratorio clinico, utilizzando un protocollo simile a quello del soprastante studio di correlazione.*

PRECISIONE

Studi in-house sulla precisione
La precisione di Hemochron Jr. Citrate APTT è stata valutata effettuando molteplici test Citrate APTT, utilizzando i prodotti di controllo per sangue intero ITC Level I e Level II, specifici per le cuvette Citrate APTT. In questo studio sono stati compresi due test in cuvetta Citrate APTT. Le analisi sono state effettuate in tre giorni diversi, utilizzando strumenti in buono stato, con i seguenti risultati. I risultati sono espressi in valori di sangue intero.

Cuvetta Lotto 1

	Level 1				Level 2			
	N	Media (sec)	DS (sec)	CV (%)	N	Media (sec)	DS (sec)	CV (%)
Giorno 1	3	95	6,5	6,9	3	202	12,8	6,3
Giorno 2	3	92	2,1	2,3	3	191	7,4	3,9
Giorno 3	3	86	2,0	5,9	3	199	8,2	4,1
Totale	9	91	5,9	6,4	9	197	9,8	5.0

Cuvetta Lotto 2

	Level 1				Level 2			
	N	Media (sec)	DS (sec)	CV (%)	N	Media (sec)	DS (sec)	CV (%)
Giorno 1	3	94	1,0	1,1	3	200	7,5	3,8
Giorno 2	3	99	5,9	5,9	3	210	3,5	1,7
Giorno 3	3	90	6,1	6,8	3	201	3,2	1,6
Totale	9	95	5,8	6,1	9	204	6,6	3,2

Citrate Activated Partial Thromboplastin Time
Tempo de Tromboplastina Parcial Activada Citratada (APTT)

Folheto Informativo

Português / Portuguese

FIM A QUE SE DESTINA

O Hemochron® Jr. Citrate APTT é um teste de microcoagulação unitário cuja utilização se destina para a realização de um APTT quantitativo, de uma só fase utilizando sangue total citratado. O teste de Citrate APTT é utilizado para a avaliação de anticoagulação com uma dose baixa de heparina (um máximo de 1,5 unidades/mL de sangue, dependendo da sensibilidade individual do doente à heparina).

O teste Citrate APTT é realizado nos instrumentos de sistema de microcoagulação Hemochron Jr. Signature ou Hemochron Jr. II utilizando uma amostra de sangue total venoso citratado. Os instrumentos são portáteis e a utilização de amostras citratadas permite que os testes sejam realizados no local de cuidados de saúde ou num laboratório satélite ou central. Os instrumentos não se destinam a utilização doméstica.

NOTA: *Este Hemochron Jr. Citrate APTT não pode ser utilizado com versões anteriores do Hemochron Jr.*

Para Utilização em Diagnóstico *in vitro*

RESUMO E EXPLICAÇÃO

O Hemochron Jr. Citrate APTT é uma medida da cascata da coagulação intrínseca, que envolve todos os factores de coagulação excepto os Factores VII e III (factor de tecido). O APTT é uma modificação do Tempo de Tromboplastina Parcial (PTT). O PTT utiliza um fosfolípido derivado de tecido cerebral ou pulmonar para simular o papel das plaquetas no processo de coagulação. O APTT contém uma substância de activação de contacto para normalizar a activação do Factor XII, fornecendo assim um teste mais preciso e mais sensível. A junção de um activador de contacto, como o vidro, o caulino ou a terra de diatomáceas distingue o APTT do PTT.

Os valores de APTT obtidos no sangue total com os instrumentos Hemochron Jr. são convertidos em valores APTT de plasma equivalentes que podem ser mais familiares para o médico fornecendo assim um padrão comum em relação ao qual podem ser tomadas decisões de terapêutica.

A resolução do teste é conseguida através da utilização de um substituto do factor 3 de plaquetas e de um activador de caulino e não necessita de um passo de incubação.

PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO

Os instrumentos de Hemochron Jr. utilizam um mecanismo mecânico de coagulação de ponto final, no qual ocorre a formação do coágulo, dentro da cuvete Citrate APTT descartável. A seguir à introdução da amostra de sangue total, o instrumento mede precisamente 15 microlitros de sangue e transfere-os automaticamente para o canal de teste, dentro da cuvete de Citrate APTT. A amostra de sangue restante, que não é necessária para a realização do teste, é automaticamente introduzida no canal de resíduos da cuvete. A homogeneização da amostra/reagente e o início do teste são também realizados automaticamente e não necessitam da intervenção do operador. Após a homogeneização com o reagente, a amostra é então agitada para a frente e para trás dentro do canal de teste e é monitorizada quanto à formação de coágulos.

O mecanismo de detecção de coágulos consiste numa série detectores ópticos do tipo LED alinhados com o canal de teste da cuvete. É medida a velocidade a que a amostra de sangue se move entre os detectores. Quando começa a formação de coágulos, o fluxo sanguíneo é dificultado e o movimento abranda. O instrumento reconhece que o ponto final de um coágulo foi atingido quando o movimento diminui um nível inferior de a uma taxa predeterminada. O instrumento apresenta o resultado numérico do sangue total convertido num valor equivalente de plasma. O valor de Citrate APTT do sangue total pode ser apresentado premindo e mantendo premida a tecla **START** do instrumento.

REAGENTES

Cada caixa de cuvetes de teste de Citrate APTT contém:

– 45 bolsas, cada uma contendo uma cuvete de teste Hemochron Jr. Citrate APTT e um dessecante

A cuvete do teste de Citrate APTT é constituída por uma câmara de teste descartável autónoma, pré-cheia com uma preparação de caulino, fosfolípido, sais de cálcio, estabilizadores e tampões. Cada cuvete é embalada individualmente numa bolsa. As bolsas com as cuvetes têm gravada a data de validade específica do lote.

PRECAUÇÃO: *Todas as cuvetes de teste usadas devem ser consideradas como potencialmente infecciosas e devem ser manuseadas com cuidado e ser eliminadas de acordo com a política de eliminação de resíduos hospitalares.*

PRECAUÇÕES DE FUNCIONAMENTO

NÃO utilize cuvetes que ultrapassaram a data de validade indicada ou que não tenham sido armazenadas adequadamente.

NÃO force uma cuvete a entrar no instrumento. Se sentir resistência quando tentar inserir a cuvete, retire suavemente a cuvete e examine a ranhura da cuvete. Retire qualquer obstrução antes de voltar a utilizar o instrumento (consulte a secção "Assistência e Manutenção" no Manual do Operador do Hemochron Jr. apropriado).

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE

Quando guardadas no frigorífico (2–8°C), as cuvetes de Citrate APTT embaladas permanecem estáveis até à data de validade indicada. O armazenamento à temperatura ambiente (15–30°C) é opcional para as cuvetes embaladas e seladas. As cuvetes de Citrate APTT não devem ser expostas a temperaturas superiores a 37°C.

NOTA: *Pode atribuir-se uma nova data de validade às cuvetes quando armazenadas à temperatura ambiente, um máximo de 12 semanas, não podendo ultrapassar a data de validade indicada. Esta nova data é necessária caso as armazene à temperatura ambiente, e deve ser indicada preenchendo a secção das informações de armazenamento da tabela "Performance Verified" (desempenho verificado), na face lateral de cada caixa de cuvetes. A bolsa aberta, adequadamente dobrada na extremidade aberta e guardada no frigorífico, é estável durante cinco dias. Para um tempo de armazenamento perfeito, é recomendado que a bolsa da cuvete seja aberta imediatamente antes de a utilização.*

INSTRUÇÕES DE FUNCIONAMENTO

Antes de realizar um ensaio, o utilizador deve consultar o Manual do Operador do Hemochron Jr. Signature ou Hemochron Jr. II para obter instruções de funcionamento detalhadas. O instrumento é operado inserindo-se uma cuvete no instrumento, permitindo que aqueça, introduzindo uma amostra de sangue total e premindo a tecla **START**. A medição da amostra, a homogeneização da amostra/reagente, o início do teste e a detecção de coágulos irá então dar-se automaticamente.

Material Fornecido
– Cuvetes de teste Hemochron Jr. Citrate APTT pré-carregadas

Materiais Necessários mas Não Fornecidos
– Apenas Hemochron Jr. Signature ou Hemochron Jr. II
– Tubo evacuado contendo citrato de sódio (3,8 % ou 3,2 %) e uma agulha para colheita de sangue
– seringas plásticas de 1 mL ou 3 mL com agulhas de calibre 23 ou 21 para amostragem de seringa

COLHEITA DA AMOSTRA E MANUSEAMENTO

Para obter uma amostra de sangue, siga as guidelines NCCLS (H21-A, H47-A e H03-A) e institucionais, referentes à obtenção de amostras para a realização de testes de coagulação.

NOTA: *As amostras de sangue para o teste devem ser colhidas pelo menos 5 minutos antes do teste para permitir a homogeneização adequada do citrato de sódio com a amostra. São obtidos resultados óptimos quando as amostras são testadas no máximo uma hora depois da colheita e quando as amostras são mantidas à temperatura ambiente até serem testadas.*

Não obtenha sangue a partir de uma tubagem heparinizada nem a partir de um bloqueio interior de heparina.

Quando obtiver amostras através de linhas de sangue interiores, lave muito bem a via de acesso seguindo os procedimentos institucionais.

1. Recolha uma amostra de 5 mL de sangue utilizando uma seringa ou um tubo evacuado.
2. Se for utilizado um sistema de colheita por seringa, coloque uma agulha de transferência na seringa. Perfure cuidadosamente a tampa de um tubo evacuado que contenha citrato de sódio (3,8 % ou 3,2 %) e deixe que o sangue seja introduzido dentro do tubo até o fluxo parar. Homogeneíze com suavidade. Elimine a seringa com a agulha de transferência.
3. Antes de testar, inverta o tubo de ensaio pelo menos quatro vezes para assegurar uma homogeneização total da amostra.
4. Aplique uma gota de sangue citratado na cavidade da amostra da cuvete de teste; enchendo desde o fundo da cavidade para cima. Isto pode ser realizado com ou sem uma agulha de transferência. Deve ser acrescentada uma quantidade de sangue suficiente directamente na cavidade da amostra central para a encher completamente até ao topo. Caso uma gota grande de sangue atinja o topo da cavidade da amostra central, empurre o sangue em excesso para dentro da cavidade da amostra exterior.
5. Prima a tecla **START**.

CONTROLO DE QUALIDADE (CQ)

Os testes e o seguimento do controlo de qualidade de rotina devem fazer parte de um extenso programa de garantia de qualidade. Os produtos de controlo de qualidade do Hemochron Jr. encontram-se disponíveis para tornarem o CQ de rotina mais conveniente e rentável.

CQ Diário do Instrumento
O Hemochron Jr. deve ser controlado relativamente à qualidade a dois níveis de controlo, uma vez por cada 8 horas de funcionamento. Para ajudar na persecussão do CQ diário, está disponível um Controlo de Qualidade Electrónico, com capacidade para proporcionar uma verificação do instrumento a dois níveis. Para obter instruções detalhadas, consulte o Manual do Operador do Instrumento Hemochron específico.

CQ das Cuvetes de Teste do Hemochron Jr.
Cada ***lote*** das cuvetes Citrate APTT Hemochron Jr. deve ser validado relativamente ao seu desempenho com dois níveis de controlo de qualidade líquido:

• Quando é recebida uma nova remessa, E
• Subsequentemente uma vez a cada 30 dias do calendário

Após uma validação do desempenho bem sucedida, como acima, as cuvetes não irão necessitar de qualquer controlo de qualidade líquido adicional, excepto nos casos em que se suspeite de um desvio nos resultados clínicos.

A validação do desempenho pode ser obtida utilizando os produtos de Controlo de Qualidade de Sangue Total para Microcoagulação Hemochron Jr. adequados. Os intervalos de desempenho aceitáveis e a forma de aplicação às cuvetes de teste Citrate APTT estão incluídos com cada kit de produto de controlo de qualidade.

LIMITAÇÕES

O Hemochron Jr. Citrate APTT não pode ser utilizado com níveis de heparina superiores a 1,5 unidades/mL. As características de desempenho não foram determinadas para os níveis de heparina acima de 1,5 unidades/mL. Os resultados do teste abaixo de 10 segundos equivalentes ao plasma e superiores a 400 segundos equivalentes ao plasma não são apresentados no Hemochron Jr. Signature nem no Hemochron Jr. II. Em vez disso, é apresentado "Out of range – Lo" (Fora do Limite – Lo) ou "Out of range – Hi" (Fora do Limite – Hi). Os resultados entre 10 e 20 segundos equivalentes ao plasma são apresentados como <20. Amostras com um hematócrito inferior a 20 % ou superior a 55 % não são recomendadas devido a uma densidade óptica considerada fora da gama de detecção dos instrumentos.

Hemochron Jr. equivalentes ao plasma superiores a 400 segundos devem ser considerados sem significado clínico e o teste deve ser repetido ou apresentado em relatório como >400 segundos.

O Hemochron Jr. Citrate APTT é afectado por uma técnica deficiente incluindo a colheita de sangue e a transferência de sangue para a cavidade da amostra. A qualidade da amostra de sangue pode ser afectada por:

– Formação de espuma ou hemólise da amostra
– Sangue coagulado ou parcialmente coagulado
– Anticoagulação insuspeita
– Os resultados do anticoagulante de lúpus

Tal como com todos os testes de diagnóstico, os resultados dos testes do Hemochron Jr. devem ser examinados minuciosamente à luz do estado do doente específico e da terapia com anticoagulantes utilizada. Quaisquer resultados que apresentem inconsistência com o estado clínico do doente devem ser repetidos ou complementados com dados de teste adicionais.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

Intervalo Normal
O Hemochron Jr. Citrate APTT foram avaliados utilizando sangue total

Normal	Citratada	3.2 %	3,8 %
Intervalo	n	36	35
Plasma	Média	29.6	31,6
Equivalente	DP	4.5	5,1
(segundos)	Intervalo (±2 DP)	20,6–38,6	21,4–41,8
Total	Média	103	105
Sangue	DP	5,3	5,9
(segundos)	Intervalo (±2 DP)	92,4–113,6	93,2–116,8

citratado, fresco, de dadores voluntários normais.

Os resultados obtidos utilizando concentrações citratadas de 3,8 % e 3,2 % estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1.

NOTA: *Não estão disponíveis rotineiramente valores de APTT equivalentes de plasma inferiores a 20 segundos, devendo ser apresentados no relatório como "inferiores a 20 segundos".*

NOTA: *Cada instituição deve estabelecer o seu próprio intervalo normal e o intervalo alvo da anticoagulação terapêutica com base na sua população de doentes.*

NOTA: *O valores APTT equivalentes de plasma no Hemochron Jr. inferiores a 10 segundos serão apresentados como "Out of range – Lo" (Fora de Limite–Lo) e podem indicar uma activação de coagulação excessiva do sangue, possivelmente devido à contaminação da amostra durante a colheita ou o processamento, e por isso os testes devem ser repetidos.*

Os resultados dos testes são apresentados em valores equivalentes de plasma. O tempo de coagulação APTT do sangue total pode ser apresentado premindo e mantendo premida a tecla **START**.

Os valores APTT equivalentes de plasma são calculados especificamente para um dado reagente APTT e sistema de instrumento[a]. Os diferentes sistemas APTT apresentam diversos intervalos normais e diversas sensibilidades à heparina. Os valores APTT equivalentes de plasma programados no Hemochron Jr. Signature e no Hemochron Jr. II são equivalentes de plasma aproximados para serem utilizados no caso clínico. Cada instituição pode obter uma conversão mais relevante através da realização de um estudo comparativo entre o sangue total e o APTT de plasma utilizando um protocolo semelhante ao descrito em "CORRELAÇÃO DO Hemochron Jr. CITRATE APTT E APTT DE PLASMA DO LABORATÓRIO".

Sensibilidade à Heparina (Fig. 1)
Foi gerada uma curva de sensibilidade à heparina *in vitro* adicionando-se quantidades acrescidas de heparina a alíquotas de sangue de dadores normais. Foram realizados testes Hemochron Jr. Citrate APTT em triplicado em cada nível de heparina.

NOTA: *Este gráfico serve apenas como exemplo. Cada doente apresenta uma curva de resposta de dose única de heparina.*

Correlação do Hemochron Jr. Citrate APTT com o APTT de Plasma do Laboratório (Fig. 2)
As amostras de sangue fresco citratado (n=210) de doentes pré e pós-procedimento de cateterização cardíaca e angioplastia foram analisadas com o Hemochron Jr. Citrate APTT à cabeceira. Foram homogeneizadas alíquotas de cada amostra com citrato, após a qual foram centrifugadas, e foi realizado um teste APTT de plasma em cada amostra de plasma num laboratório de referência utilizando um único lote de reagente APTT Dade Actin FSL* (Dade, Baxter Healthcare, Dade Divion, Miami, FL) num instrumento Electra 900 (IL, Lexington, MA).

Os valores do Hemochron Jr. Citrate APTT equivalentes de plasma foram altamente correlacionados com os valores Citrate APTT de plasma do laboratório (r=0,88) como indicado na Fig. 2.

O Hemochron Jr. Signature e o Hemochron Jr. II convertem automaticamente os resultados do teste Citrate APTT de sangue total em valores de teste APTT de equivalente de plasma em apenas alguns segundos. Os valores de APTT de plasma acima de 180 segundos não estão rotineiramente disponíveis utilizando um instrumento foto-óptico devido a limitações do teste de plasma. Uma vez que a sensibilidade à heparina é específica para diferentes reagentes APTT e sistemas de teste, este limite superior de valores que podem ser registados irão variar entre diferentes sistemas de teste APTT.

Além da sensibilidade ao reagente APTT, o método de detecção de coágulos afecta os limites superiores dos pontos finais passíveis de serem registados. Os analisadores foto-ópticos com base em plasma irão produzir pontos finais passíveis de serem registados dentro do intervalo de 100–180 segundos, dependendo do reagente utilizado e da qualidade da amostra de sangue. Um analisador mecânico de ponto final de plasma irá produzir pontos finais passíveis de serem registados até 200 segundos ou mais, dependendo do reagente utilizado.

Gráfico de conversão de APTT de plasma (Fig. 3)
Com base na análise de regressão do Hemochron Jr. de APTT de sangue total Citratada e do APTT de referência de plasma do laboratório, foi programada uma tabela de conversão no Hemochron Jr. Signature e no Hemochron Jr. II. É fornecida a conversão do APTT de plasma de forma a que seja feita a interpretação do estado do doente utilizando um valor familiar para o médico. O gráfico de conversão de plasma programado baseia-se nos dados de regressão actuais (para APTTs de plasma de 180 segundos ou menos) com uma extensão teórica daqueles dados até aos limites superiores do intervalo clínico que se pretende para o teste. Os limites superiores do intervalo de linearidade de 200 para 400 segundos equivalentes ao plasma, dependendo das características de coagulação da amostra de sangue do doente e da sensibilidade do teste de plasma.

NOTA: *O APTT de plasma apresentado é específico para um APTT de plasma obtido utilizando um reagente APTT específico e um instrumento de coagulação foto-óptico automatizado. Devido à variabilidade dos reagentes e instrumentos de teste, diferentes sistemas de teste irão produzir conversões diferentes. Para obtenção de resultados óptimos, as instituições devem estabelecer o seu próprio intervalo de desempenho e gráfico de conversão para o reagente específico utilizado no laboratório clínico, utilizando um protocolo semelhante ao protocolo que se encontra no estudo de correlação apresentado acima.*

PRECISÃO

Estudos de Precisão Internos
A precisão do Hemochron Jr. Citrate APTT foi avaliada realizando-se múltiplos testes de Citrate APTT com os produtos de controlo de sangue total da ITC de Nível I e Nível II específicos para as cuvetes de Citrate APTT. Foram incluídos dois lotes de cuvetes de teste de Citrate APTT neste estudo. Os testes foram realizados em três dias separados utilizando-se instrumentos aos quais foi realizada uma boa manutenção com os seguintes resultados: Os resultados são expressos em valores de sangue total.

Cuvete Lote 1

	Nível 1				Nível 2			
	N	Média (seg.)	DP (seg.)	CV (%)	N	Média (seg.)	DP (seg.)	CV (%)
Dia 1	3	95	6,5	6,9	3	202	12,8	6,3
Dia 2	3	92	2,1	2,3	3	191	7,4	3,9
Dia 3	3	86	2,0	5,9	3	199	8,2	4,1
Total	9	91	5,9	6,4	9	197	9,8	5,0

Cuvete Lote 2

	Nível 1				Nível 2			
	N	Média (seg.)	DP (seg.)	CV (%)	N	Média (seg.)	DP (seg.)	CV (%)
Dia 1	3	94	1,0	1,1	3	200	7,5	3,8
Dia 2	3	99	5,9	5,9	3	210	3,5	1,7
Dia 3	3	90	6,1	6,8	3	201	3,2	1,6
Total	9	95	5,8	6,1	9	204	6,6	3,2

EN

Performance Verified			
Results			**Storage**
QC Lot #:			Choose storage option below:
	Normal	Abnormal	❑ Refrigerated (2-8°C)
Acceptable Range	-	-	Expiration Date: Use as indicated
Test Result			or
Result Pass	❑	❑	❑ Room Temperature
Result Fail	❑	❑	New Expiration Date:
Verified by			

DE

Leistung verifiziert			
Ergebnisse			**Lagerung**
QK Chargennr.			Eine der folgenden Lagerungsmöglichkeiten wählen:
	Normalen	Abnormales	❑ Gekühlt (2–8 °C)
Akzeptabler Bereich	-	-	Verfallsdatum: Verwendung laut Vorschrift
Testergebnis			oder
Ergebnis positiv	❑	❑	❑ Raumtemperatur
Ergebnis negativ	❑	❑	Neues Verfallsdatum:
Verifiziert durch			

ES

Funcionamiento verificado			
Resultados			**Almacenamiento**
Nº de lote para el CC:			A continuación, elija la opción de almacenamiento:
	Normal	Anormal	❑ Refrigerado (2 – 8 °C)
Intervalo aceptable	-	-	Fecha de caducidad: Utilícese según se indica
Resultado de la prueba			o
Resultado satisfactorio	❑	❑	❑ Temperatura ambiente
Resultado fallido	❑	❑	Nueva fecha de caducidad:
Verificado por			

FR

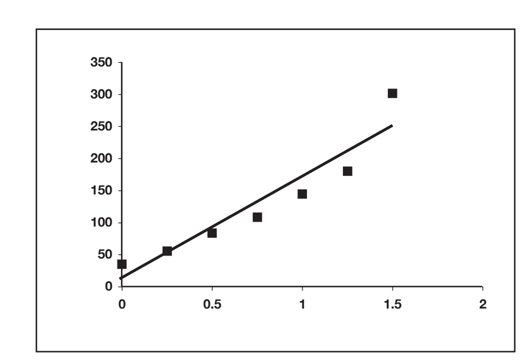
Performance vérifiée			
Résultats			**Stockage**
N° de lot CQ :			Choisir une option de stockage ci-dessous :
	Normal	Anormal	❑ Au réfrigérateur (2 à 8 °C)
Plage acceptable	-	-	Date de péremption : Suivre les instructions
Résultat du test			ou
OK	❑	❑	❑ À température ambiante
Échec	❑	❑	Nouvelle date de péremption
Vérifié par			

IT

Performance controllata			
Risultati			**Conservazione**
CQ Lotto n.:			Selezionare l'opzione di conservazione sottostante:
	Normale	Anomala	❑ in frigorifero (2-8 °C)
Ambito accettabile	-	-	Data di scadenza: utilizzare come indicato
Risultato del test			o
Risultato positivo	❑	❑	❑ temperatura ambiente
Risultato negativo	❑	❑	Nuova data di scadenza:
Controllato da			

PT

Desempenho verificado			
Resultados			**Armazenamento**
Lote QC Nº:			Escolher opção de armazenamento abaixo:
	Normal	Anormal	❑ Refrigerado (2-8°C)
Intervalo Aceitável	-	-	Data de Validade: Utilizar como indicado
Resultado de Teste			ou
Resultado "Pass"	❑	❑	❑ Temperatura Ambiente
Resultado "Fail"	❑	❑	Nova data de validade:
Verificado por			



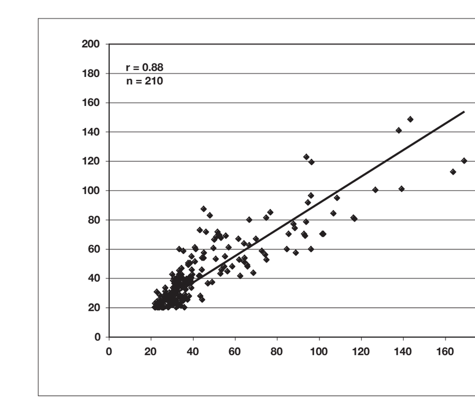


Fig. 3

Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value	Whole Blood Result	Plasma Equiv. Value
<90	20*	117	42.5	145	77.0	173	120.9	201	174.3	229	237.0**	257	309.2**	285	390.7**
90	20.0	118	43.5	146	78.4	174	122.7	202	176.3	230	239.4**	258	311.9**	286	393.8**
91	20.0	119	44.6	147	79.8	175	124.4	203	178.4	231	241.9**	259	314.7**	287	396.9**
92	20.0	120	45.7	148	81.3	176	126.2	204	180.5**	232	244.3**	260	317.5**		
93	20.4	121	46.8	149	82.7	177	128.0	205	182.7**	233	246.7**	261	320.2**		
94	21.2	122	47.9	150	84.2	178	129.8	206	184.8**	234	249.2**	262	323.0**		
95	21.9	123	49.1	151	85.6	179	131.6	207	186.9**	235	251.7**	263	325.9**		
96	22.8	124	50.2	152	87.1	180	133.4	208	189.1**	236	254.2**	264	328.7**		
97	23.6	125	51.4	153	88.6	181	135.2	209	191.2**	237	256.7**	265	331.5**		
98	24.4	126	52.5	154	90.1	182	137.0	210	193.4**	238	259.2**	266	334.4**		
99	25.2	127	53.7	155	91.6	183	138.9	211	195.6**	239	261.7**	267	337.2**		
100	26.1	128	54.9	156	93.1	184	140.8	212	197.8**	240	264.2**	268	340.1**		
101	27.0	129	56.1	157	94.7	185	142.6	213	200.0**	241	266.8**	269	343.0**		
102	27.8	130	57.3	158	96.2	186	144.5	214	202.2**	242	269.3**	270	345.9**		
103	28.7	131	58.6	159	97.8	187	146.4	215	204.5**	243	271.9**	271	348.8**		
104	29.6	132	59.8	160	99.4	188	148.3	216	206.7**	244	274.5**	272	351.7**		
105	30.6	133	61.0	161	100.9	189	150.3	217	209.0**	245	277.1**	273	354.6**		
106	31.5	134	62.3	162	102.5	190	152.2	218	211.2**	246	279.7**	274	357.6**		
107	32.4	135	63.6	163	104.2	191	154.1	219	213.5**	247	282.3**	275	360.5**		
108	33.4	136	64.9	164	105.8	192	156.1	220	215.8**	248	285.0**	276	363.5**		
109	34.3	137	66.2	165	107.4	193	158.1	221	218.1**	249	287.6**	277	366.5**		
110	35.3	138	67.5	166	109.1	194	160.1	222	220.4**	250	290.3**	278	369.5**		
111	36.3	139	68.8	167	110.7	195	162.0	223	222.8**	251	292.9**	279	372.5**		
112	37.3	140	70.1	168	112.4	196	164.1	224	225.1**	252	295.6**	280	375.5**		
113	38.3	141	71.5	169	114.1	197	166.1	225	227.5**	253	298.3**	281	378.5**		
114	39.3	142	72.8	170	115.8	198	168.1	226	229.8**	254	301.0**	282	381.5**		
115	40.4	143	74.2	171	117.5	199	170.1	227	232.2**	255	303.7**	283	384.6**		
116	41.4	144	75.6	172	119.2	200	172.2	228	234.6**	256	306.4**	284	387.7**		

* Plasma equivalent APTT values less than 20 seconds are not routinely available and should be reported as "less than 20 seconds".

** Plasma equivalent APTT values greater than 180 seconds are not routinely available using photo-optic systems. Values are calculated from regression analysis.

EN	English	English
DE	German	Deutsch
ES	Spanish	Español
FR	French	Francaise
IT	Italian	Italiano
PT	Portugese	Português

	L1	L2	$\bar{X}$	r
EN	Level 1	Level 2	Mean	Range
DE	Niveau 1	Niveau 2	Moyenne	Plage
ES	Nivel 1	Nivel 2	Media	Intervalo
FR	Level 1	Level 2	Durchschnitt	Bereich
IT	Livello 1	Livello 2	Media	Intervallo
PT	Nível 1	Nivel 2	Média	Limite

APTT						
EN	Whole Blood	Laboratory	(sec)	Plasma Equivalent	Heparin	(units/mL)
DE	Vollblut	ReferenzLabor	(sek.)	Plasma-Äquivalent	Heparin	(einheiten/mL)
ES	Sangre Total	Laboratoro	(s)	Equivalente Plasmático	Heparina	(unidades/mL)
FR	Sang Total	Laboratorie	(sec)	Éuivalent Plasma	Héparine	(unités/mL)
IT	Sangue Interno	Laboratirio	(sec)	Plasma Equivalente	Eparina	(unitá/mL)
PT	Sangue Total	Laboratório	(segs)	Plasma Equivalent	Heparina	(unidades/mL)

REFERENCES/REFERENZEN/REFERENCIAS/RÉFÉRENCES/RIFERIMENTI/REFERÊNCIA

1. Hattersley PG: Heparin anticoagulation. In: Koepke JA (editor): Laboratory Hematology. Churchill Livingstone, 789-818, 1984.
2. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Collection, Transport, and Preparation of Blood Specimens for Coagulation Testing and Performance of Coagulation Assays; Approved Guideline. NCCLS document H21-A.
3. National Committee for Clinical Laboratory Standards. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline. NCCLS document H47-A.
4. Bjornsson TD, Nash PV: Variability in Heparin Sensitivity of APTT Reagents. Am J Clin Pathol 86: 199, 1986.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard. NCCLS document H03-A.

IVD CE

Accriva
diagnostics

Accriva Diagnostics, Inc.
6260 Sequence Drive
San Diego, CA 92121 USA
Tel. 858.263.2300 • Fax: 858.314.6700
www.accriva.com

EC REP MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover
Germany

FB5932WEU 01