REF JACT+

Hemochron® Jr.

Whole Blood Microcoagulation Systems

CE

Activated Clotting Time Plus (ACT+)

Package Insert

English

INTENDED USE

The Hemochron® Jr. ACT+ is a quantitative assay for monitoring heparin anticoagulation during various medical procedures. The ACT+ demonstrates linear correlation to the anticoagulation effects of heparin between 1.0 and 6.0 units/ml of blood. It is intended for use in monitoring moderate to high heparin doses frequently associated with cardiac catheterization and cardiopulmonary bypass surgery. The test is unaffected by aprotinin. The ACT+ is not sensitive to very low levels of heparin such as those encountered in critical care. The Hemochron Jr. APTT and ACT-LR are available for monitoring low levels of heparin.

The ACT+ test is performed on any Hemochron Jr. model using a fresh whole blood sample. Each instrument is portable and intended for bedside use. The instrument is not intended for home use.

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

SUMMARY AND EXPLANATION

Close monitoring and control of anticoagulation is desirable to ensure clot free blood flow while minimizing bleeding complications following the procedure.[2,3,4]

The Activated Clotting Time (ACT) test, first described by Hattersley in 1966[5], is the method of choice for monitoring heparin therapy during cardiac surgery and cardiac angioplasty. While heparin therapy is essential in maintaining hemostasis during these procedures, its administration can pose significant risk to the patient. Patients can vary as much as twelve fold in heparin sensitivity.[1] Overdosing heparin can result in dangerous bleeding, whereas underdosing heparin can lead to thrombosis. Therefore, monitoring heparin therapy is vital in guarding against these undesirable side effects.

The ACT+ test result is automatically converted to a reference Celite® ACT value. Upon test completion, the instrument's digital timer will display only the Celite equivalent ACT value in seconds. Display of this Celite equivalent ACT value improves the ease of test result interpretation.

PRINCIPLE OF OPERATION

The Hemochron Jr. instruments utilize a mechanical endpoint clotting mechanism in which testing occurs within the disposable ACT+ cuvette. Following whole blood sample introduction, the instrument precisely measures 15 microliters of blood and automatically moves it into the test channel within the ACT+ 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 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 the clot endpoint has been achieved when the movement decreases below a predetermined rate. The instrument reports Celite equivalent ACT value in seconds.

REAGENTS

Each box of ACT+ test cuvettes contains:

- 45 pouches, each containing one Hemochron Jr. ACT+ test cuvette and one desiccant

The ACT+ test cuvette is a self contained disposable test chamber preloaded with a dried preparation of silica, kaolin, phospholipid, 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 ACT+ cuvettes are stable until the marked expiration date. Room temperature storage (15–30°C) is optional for unopened, pouched cuvettes. ACT+ 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 one day. 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 appropriate Hemochron Jr. 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. ACT+ test cuvettes

Material Required, but Not Provided

- Hemochron Jr., Hemochron Jr. II or Hemochron Jr. Signature
- 1 mL or 3 mL plastic syringes with 23 or 21 gauge needle (optional)

SAMPLE COLLECTION AND HANDLING

To obtain blood specimen, follow institutional and NCCLS (H21-A3) guidelines for obtaining samples for coagulation testing.

Do not collect fresh whole blood samples using glass blood collection tubes.

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. Obtain 0.2 mL of blood with the syringe.
2. Immediately dispense one drop of 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.
3. Depress the **START** key.

QUALITY CONTROL (QC)

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. ACT+ 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 ACT+ test cuvettes are included with each quality control product kit.

LIMITATIONS

The Hemochron Jr. ACT+ test is intended for use in monitoring patients receiving heparin anticoagulation therapy with a heparin concentration of more than 1.0 unit of heparin/ml of blood but less than 6.0 units of heparin/ml of blood. Celite equivalent ACT values exceeding 1005 seconds are not reported on the instrument. Instead, an "Out of Range - Hi" message will be displayed on the Hemochron Jr. II and Hemochron Jr. Signature, while all earlier versions of the Hemochron Jr. will display an "ACT>1005 sec" message.

The Celite ACT equivalent clotting times expressed for the ACT+ are based on the results of correlation studies. Linear regression models such as that shown on Fig. 1 measure similarity of test results between different methods but do not assure identity. Thus, for any similarly conducted side by side comparison of the ACT+ and a reference ACT, actual differences of clotting time may be observed on the order of that seen in Fig. 1. Correlations are also influenced by the use of adjunctive therapies such as the aforementioned agents, which may affect the ACT+ and the reference ACT in a dissimilar fashion.

Samples with a hematocrit less than 20% or greater than 55% are not recommended due to an optical density outside the level of detection of the instruments.

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.

Interference of Aprotinin

The ACT test is influenced to varying degrees by aprotinin depending on the ACT activator employed.[9] The Celite ACT is artificially prolonged while the kaolin ACT is unaffected.

Fresh blood was obtained from normal donors (N=4) and heparinized *in vitro* up to 6.0 units of heparin/ml. An appropriate amount of aprotinin was added to the blood samples to attain 500 KIU/ml concentration. Each sample was aliquoted and tested using the Hemochron Jr. ACT+ test and the reference Hemochron kaolin ACT test (FTK-ACT). Each sample was also tested with the ACT+ prior to the addition of aprotinin. In these evaluations the ACT+ test was not influenced by the presence of aprotinin up to 500 KIU/ml of blood.

The ACT+ 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

***NOTE:** The following data was collected using the Hemochron Jr. with ACT+ cuvettes.*

Normal Range

The Hemochron Jr. was evaluated using fresh whole blood from normal volunteer donors (N=20) and hospitalized patients not receiving heparin treatment (N=100). The results are shown in Celite equivalent Hemochron ACT values.

	N	Mean (secs)	SD (secs)	Range (mean ±2SD)
Normal Donors	20	103	11	81 - 125
Patients	100	124	14	96 – 152

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

Celite Equivalent Clotting Time Values

The unique ACT+ reagent clots a blood specimen more quickly than the corresponding Celite reagent. The ACT+ clotting time is displayed as a Celite equivalent ACT value based on a correlation established in a clinical study. The linear regression describing the relationship of the two tests has been programmed into the Hemochron Jr., Hemochron Jr. II and the Hemochron Jr. Signature such that the corresponding Celite ACT clotting time is displayed upon completion of the assay.

Heparin Sensitivity

The ACT+ test is optimized for sensitivity of response over a range of heparin concentrations from 1.0 to 6.0 heparin units/ml of blood. The ACT+ is not sensitive to heparin levels below the 1.0 units/ml threshold. Heparin sensitivity is established in a laboratory study in which heparin is added *in vitro* in increasing concentrations to aliquots of a single donor blood specimen. Sensitivity is defined as the slope of a plot of the ACT+ clotting time to the heparin concentration. It is well known that sensitivity varies widely among individual normal donors. *In vitro* studies employing heparinized normal donor blood demonstrate a positive correlation (r=0.95) of the ACT+ to the reference Celite ACT (Hemochron CA510).

Correlation of the Hemochron Jr. ACT+ and a reference Hemochron Celite ACT (Fig. 1)

Clinical studies were conducted using blood specimens collected from cardiac surgery patients (N=79) before and following heparinization and while on cardiopulmonary bypass. Additional specimens were collected from cardiology patients (N=53) before and following heparinization for catheterization and angioplasty. A total of 574 samples were collected from the patients and simultaneously evaluated using the Hemochron Jr. ACT+ and the reference Celite ACT.[8] The results shown on Fig. 1 demonstrate a high degree of correlation (r=0.93) between the two tests. In spite of the high correlation between the two tests, differences of more than 100 seconds have been observed as the clotting time increases.

Anticoagulation Target Times

Each institution should establish their own reference normal range and desired target time for specific interventional procedures .[1,6,7,10] Analysis of the post-heparin bolus clotting time during percutaneous transluminal cardiac angioplasty and cardiac surgery requiring cardiopulmonary bypass indicates that the ACT+ clotting time may yield target ranges approximately 10-15% shorter than corresponding Celite ACT values. This represents approximately 260-270 ACT+ seconds at a 300 second Celite ACT in percutaneous transluminal cardiac angioplasty and approximately 410-440 seconds at a 480 second Celite ACT in cardiac surgery prior to cardiopulmonary bypass initiation.

Target anticoagulation ranges tend to be institution specific based upon the medical treatment history of the patient population. Blood preserving agents such as aprotinin (Trasylol®, Miles Inc.), for example, will prolong the Celite ACT while not affecting the ACT+. The effect of agents such as aspirin, tranexamic acid, DDAVP, anti-fibrinolytics, defibrinating agents (e.g., Ancrod), direct thrombin inhibitors (e.g.,hirudin) and platelet preserving agents such as GPIIb/IIIa inhibitors (e.g., ReoPro®, Eli Lilly and Co., Centocor B.V.) are not established.

***NOTE:** Institutions must establish their own normal and target anticoagulation ranges and review them on a regular basis as potentially influencing medications become increasingly used in interventional cardiology and cardiac surgery.*

PRECISION

In-house Precision Studies

The precision of the ACT+ test was evaluated by performing multiple ACT+ tests using normal and abnormal whole blood controls. Assays were performed on three separate days using three instruments with the following results:

	N	Mean (sec)	SD (sec)	CV (%)
Normal	36	155.5	9.8	6.3
Abnormal	36	397.1	31.8	8.0

Repeated testing was performed on a single Hemochron Jr. on three consecutive days yielding precision results on each day as follows:

		Normal			Abnormal		
	N	Mean (sec)	SD (sec)	CV (%)	Mean (sec)	SD (sec)	CV (%)
Day 1	4	151.4	6.8	4.5	393.3	30.3	7.7
Day 2	4	163.7	8.8	5.4	395.6	22.9	5.8
Day 3	4	155.5	3.0	1.9	398.3	27.1	6.8
Total	12	156.9	8.3	5.3	395.7	27.7	7.0

Clinical Precision Data (Fig. 2)

Hemochron Jr. ACT+ tests and duplicate reference Celite ACT tests were performed simultaneously using blood samples from bypass and angioplasty patients (N=24 paired data)

Activated Clotting Time Plus
Aktivierte Gerinnungszeit Plus (ACT+)

Packungsbeilage

Deutsch / German

VERWENDUNGSZWECK

Hemochron® Jr. ACT+ ist ein quantitativer Assay zur Überwachung von Heparin-Antikoagulation während unterschiedlicher medizinischer Verfahren. ACT+ zeigt eine lineare Korrelation zu Antikoagulationsauswirkungen von Heparin in einer Konzentration zwischen 1,0 und 6,0 Einheiten/ml im Blut auf. ACT+ ist für die Überwachung von moderaten bis hohen Heparin-Dosen bestimmt, die häufig in Zusammenhang mit dem Einsatz von Herzkathetern und kardiopulmonalen Bypass-Operationen auftreten. Der Test wird nicht von Aprotinin beeinträchtigt. ACT+ reagiert nicht auf sehr niedrige Heparin-Dosen, die oft im Zusammenhang mit kritischen Fällen auftreten. Hemochron Jr. APTT und ACT-LR sind für das Überwachen von niedrigen Heparin-Dosen verfügbar.

Der ACT+-Test wird mit einem beliebigen Hemochron Jr.-Modell und einer frischen Vollblutprobe durchgeführt. Die Instrumente sind tragbar und daher für einen Einsatz am Patientenbett geeignet. Die Instrumente sind nicht für den Hausgebrauch bestimmt.

Zur In-vitro-Diagnose

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Eine genaue Überwachung und Kontrolle der Antikoagulation ist zu empfehlen, um eine gerinnungsfreie Blutzirkulation zu gewährleisten und Komplikationen hinsichtlich Blutungen nach dem Verfahren zu vermeiden.[2,3,4]

Der Activated Clotting Time (ACT)-Test, der erstmals 1966 von Hattersley beschrieben wurde[5], stellt die bevorzugte Methode für die Überwachung von Heparin-Therapien während Herzchirurgie und Herz-Angioplastik dar. Obwohl Heparin-Therapie für die Blutstillung während dieser Operationen notwendig ist, kann die Verabreichung jedoch ein bedeutendes Risiko für den Patienten darstellen. Heparin-Empfindlichkeit kann von Patient zu Patient um das zwölffache abweichen.[1] Eine Überdosis an Heparin kann zu gefährlichen Blutungen führen, während eine zu geringe Dosis an Heparin zu Thrombose führen kann. Aus diesem Grund ist die Überwachung von Heparin-Therapien absolut notwendig, um diese unerwünschten Nebeneffekte zu vermeiden.

ACT+-Testergebnisse werden automatisch in einen Celite®-ACT-Referenzwert umgerechnet. Nachdem der Test abgeschlossen ist, zeigt der digitale Timer des Instruments nur den Celite-äquivalenten ACT-Wert in Sekunden an. Die Anzeige der Celite-äquivalenten ACT-Werte vereinfacht die Interpretation der Testergebnisse.

BETRIEBSPRINZIP

Die Hemochron Jr. Geräte verwenden einen mechanischen Gerinnungsmechanismus, bei dem die Gerinnung in der Einmal-ACT+-Küvette stattfindet. Nach der Vollblut-Einführung misst das Gerät exakt 15 Mikroliter Blut und verschiebt es automatisch in den Testkanal innerhalb der ACT+-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. Nachdem die Probe mit dem Reagens vermischt wurde, wird die Probe im Testkanal vor- und zurückbewegt und auf die Bildung von Gerinnseln untersucht.

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 Celite-äquivalente ACT-Werte in Sekunden zurück.

REAGENZIEN

Jede Schachtel ACT+-Testküvetten enthält Folgendes:

- 45 Beutel, wobei jeder eine Hemochron Jr. ACT+-Test-Küvette sowie ein Trockenmittel enthält

Bei der ACT+-Test-Küvette handelt es sich um eine abgeschlossene Einmal-Testkammer, die mit einer getrockneten Aufbereitung von Siliziumdioxid, Kaolin, Phospholipid, Stabilisatoren und Puffern, vorgefüllt ist. Jede Küvette befindet sich in einem separaten Beutel. Auf den Küvetten befindet sich ein chargenspezifisches Verfallsdatum.

***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 BEDIENUNG

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

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 Kapitel „Service und Wartung" des entsprechenden Hemochron Jr. Benutzerhandbuchs)

LAGERUNG UND STABILITÄT

Bei entsprechender Kühlung (2–8°C) sind die folienverpackten ACT+ Testküvetten bis zum angegebenen Verfallsdatum haltbar. Ungeöffnete, im Beutel verpackte Küvetten können eventuell auch bei Raumtemperatur (15–30°C) gelagert werden. ACT+-Küvetten sollten nicht bei einer Temperatur gelagert werden, die 37°C übersteigt.

***HINWEIS:** Bei Raumtemperatur sind die Produkte maximal 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 Seite jeder Küvettenschachtel eingetragen werden. Geöffnete, gekühlte Beutel, deren Öffnung sachgemäß zusammengefaltet wird, halten einen Tag. Zur optimalen Haltbarkeit wird empfohlen, jeden Küvettenbeutel erst unmittelbar vor Gebrauch zu öffnen.*

BEDIENUNGSANWEISUNGEN

Vor Beginn der Verwendung sollte sich der Benutzer mit den detaillierten Anweisungen des entsprechenden Hemochron Jr. Benutzerhandbuchs vertraut machen.

Das Instrument wird bedient, indem eine Küvette zur Erwärmung in das Gerät eingeführt wird, 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. ACT+-Test-Küvetten

Erforderliches Material, das nicht geliefert wird

– Hemochron Jr., Hemochron Jr. II oder Hemochron Jr. Signature

– 1- mL- oder 3- mL-Spritzen mit Kanüle (23 oder 21 Gauge) (optional)

PROBENENTNAHME UND HANDHABUNG

Zur Entnahme von Blutproben sind die institutionellen Richtlinien sowie NCCLS (H21-A3) zur Entnahme von Proben für Koagulationstests zu befolgen.

Keine frischen Vollblutproben unter Verwendung von Blutabnahmeröhrchen aus Glas entnehmen.

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. 0,2 mL Blut mit einer Spritze aufziehen.
2. Sofort einen Tropfen Blut in den Probenschacht der Testküvette 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.
3. 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. ACT+-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 ACT+-Testküvette werden mit jedem Qualitätskontrollproduktkit geliefert.

BESCHRÄNKUNGEN

Der Hemochron Jr. ACT+-Test ist für die Überwachung von Patienten bestimmt, die eine Heparin-Antikoagulationstherapie erhalten, wobei die Heparin-Konzentration über 1,0 Einheiten/ml und niedriger als 6,0 Einheiten/ml im Blut beträgt. Celite-äquivalente ACT-Werte höher als 1005 Sekunden werden von dem Instrument nicht erfasst. Stattdessen wird „Out of Range - Hi" (Außerhalb des Messbereichs–Niedrigh) für Hemochron Jr. II und Hemochron Jr. Signature angezeigt, während frühere Versionen von Hemochron Jr. „ACT>1005 Sek." anzeigen.

Die Celite-äquivalenten ACT-Gerinnungszeiten für die entsprechenden ACT+-Werte basieren auf den Ergebnissen von Korrelationsstudien. Lineare Regressionsmodelle wie in Fig. 1 gezeigt messen die Übereinstimmung von Testergebnissen, die auf unterschiedlichen Methoden basieren, garantieren jedoch keine genaue Übereinstimmung. Daher können tatsächliche Unterschiede in der Gerinnungszeit für ähnlich durchgeführte Vergleiche von ACT+ und Referenz-ACT beobachtet werden, die denen in Abbildung 1 ähneln. 1. Korrelationen werden auch durch den Einsatz von Begleittherapien beeinträchtigt wie z.B. die genannten Agenten, die ACT+ und Referenz-ACT unterschiedlich beeinträchtigen können.

Proben mit einem Hämatokrit-Wert niedriger als 20% und höher als 55% werden nicht empfohlen, da dies zu einer optischen Dichte führt, die außerhalb des Erkennungsbereichs des Geräts liegen.

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.

Beeinträchtigung durch Aprotinin

ACT-Tests werden unterschiedlich durch Aprotinin beeinträchtigt, abhängig von dem eingesetzten ACT-Aktivator.[9] Celite ACT wird künstlich verlängert, während Kaolin-ACT nicht beeinträchtigt wird.

Frisches Blut wurde normalen Spendern (N=4) entnommen und *in-vitro* mit Heparin bis zu 6,0 Einheiten/ml versetzt. Die entsprechende Menge an Aprotinin wurde den Blutproben zugefügt, um eine Konzentration von 500 KIU/ml zu erreichen. Die einzelnen Proben wurden in Teilproben unterteilt und mit dem Hemochron Jr. ACT+-Test und dem Hemochron Kaolin ACT-Referenztest (FTK-ACT) getestet. Die einzelnen Proben wurden zudem vor der Zugabe von Aprotinin mit ACT+ getestet. In den Auswertungen wurde der ACT+-Test nicht durch die Präsenz von Aprotinin bis zu 500 KIU/ml im Blut beeinträchtigt.

Der ACT+-Test kann durch mangelhafte Technik bei der Blutentnahme bzw. Übertragung auf den Probenschacht des Geräts negativ beeinflusst werden. Die Qualität der Blutprobe kann durch folgende Faktoren beeinträchtigt werden:

– Schaumbildung oder Hämolyse der Probe

– Geronnenes oder teilweise geronnenes Blut

– Unerwartete Antikoagulation

– Lupus-Antikoagulans

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

***HINWEIS:** Folgende Daten wurden bei Verwendung von Hemochron Jr. und ACT+-Küvetten erfasst.*

Normalbereich

Hemochron Jr. wurde mit frischen Vollblutproben von freiwilligen Spendern (N=20) und Krankenhauspatienten getestet, die keine Heparin-Therapie erhalten (N=100). Ergebnisse werden als Celite-äquivalente Hemochron ACT-Werte angezeigt.

	N	Durchschnitt (Sek.)	SA (Sek.)	Bereich (Durchschnitt ±2 SA)
Normale Spender	20	103	11	81–125
Patienten	100	124	14	96–152

***HINWEIS:** In jeder Einrichtung sollte basierend auf der Patientenpopulation ein einrichtungsspezifischer, normaler Messbereich und ein Zielbereich für die Antikoagulantientherapie festgelegt werden.*

Celite-äquivalente Werte für die Gerinnungszeit

Bei der Verwendung des eindeutigen ACT+-Reagens gerinnt eine Blutprobe schneller als bei der Verwendung des entsprechenden Celite-Reagens. Die ACT+-Gerinnungszeit wird als Celite-äquivalenter ACT-Wert angegeben, der auf einer Korrelation basiert, die in einer klinischen Studie etabliert wurde. Die lineare Regression, die die Beziehung zwischen den beiden Tests beschreibt, wurde in Hemochron Jr., Hemochron Jr. II und Hemochron Jr. Signature programmiert, so dass die entsprechende Celite ACT-Gerinnungszeit bei Beendigung des Assays angezeigt wird.

Heparin-Empfindlichkeit

Der ACT+-Test wurde für eine Reaktionsempfindlichkeit auf Heparin-Konzentrationen zwischen 1,0 und 6,0 Einheiten/ml Blut optimiert. ACT+ reagiert nicht auf Heparin-Konzentrationen unter dem Schwellenwert von 1,0 Einheiten/ml. Heparin-Empfindlichkeit wurde in einer Laborstudie etabliert, bei der Heparin *in-vitro* in steigenden Konzentrationen der Teilprobe einer einzigen Spenderblutprobe hinzugefügt wird. Empfindlichkeit wird als Kurve der ACT+-Gerinnungszeit und der Heparin-Konzentration definiert. Es ist bekannt, dass die Empfindlichkeit zwischen einzelnen normalen Spendern stark variiert. *In-vitro*-Studien, bei denen normales Spenderblut mit Heparin versetzt verwendet wurde, zeigen eine positive Korrelation (r=0,95) zwischen ACT+ und dem entsprechenden Celite ACT (Hemochron CA510) auf.

Korrelation von Hemochron Jr. ACT+ und dem entsprechenden Hemochron Celite ACT (Fig. 1)

Klinische Studien wurden mit Blutproben von Herzchirurgiepatienten (N=79) sowohl vor als auch nach Heparin-Therapie durchgeführt sowie während des Einsatzes eines kardiopulmonaren Bypass. Weitere Proben wurden Kardiologiepatienten (N=53) vor und nach Heparin-Therapie während des Einsatzes von Kathetern und Angioplastik entnommen. Insgesamt wurden 574 Proben von Patienten entnommen und simultan unter Verwendung von Hemochron Jr. ACT+ und Referenz-Celite ACT ausgewertet.[8] Die in Abbildung 1 gezeigten Ergebnisse zeigen eine hohe Korrelation (r=0,93) zwischen den beiden Tests. Trotz der hohen Korrelation zwischen den beiden Tests wurden Unterschiede von bis zu 100 Sekunden bei steigender Gerinnungszeit festgestellt.

Vorgabezeiten für Antikoagulation

Institute sollten ihre eigenen Referenzen für Normal- und Sollbereiche für Gerinnungszeit in spezifischen interventionellen Verfahren erstellen.[1,6,7,10] Die Analyse der Gerinnungszeit nach der Verabreichung von Heparin während perkutaner transluminaler Herz-Angioplastie und Herzchirurgie, die das Einsetzen eines kardiopulmonalen Bypass erfordert, gibt an, dass die ACT+-Gerinnungszeit Sollbereiche angibt, die in etwa 10–15% kürzer sind, als die entsprechenden Celite ACT-Werte. Dies entspricht ca. 260–270 ACT+-Sekunden bei 300 Sekunden Celite ACT für perkutaner transluminaler Herz-Angioplastie und ca. 410–440 Sekunden bei 480 Sekunden Celite ACT für Herzchirurgie vor der Initiierung des kardiopulmonalen Bypass.

Soll-Antikoagulationsbereiche sind in der Regel einrichtungsspezifisch und basieren auf der Anamnese der Patienten. Wirkstoffe für die Blutkonservierung wie Aprotinin (Trasylol®, Miles Inc.) können zum Beispiel Celite ACT verlängern, haben aber keine Auswirkung auf ACT+. Die Auswirkung von Wirkstoffen wie Aspirin, Tranexamsäure, DDAVP, Antifibrinolytika, defibrinierende Wirkstoffe (z.B., Ancrod), direkte Thrombininhibitoren (z.B. Hirudin) und Wirkstoffe für die Konservierung von Thrombozyten wie GPIIb/IIIa-Inhibitoren (z.B. ReoPro®, Eli Lilly und Co., Centocor B.V.) ist bisher nicht etabliert.

***HINWEIS:** Institute sollten ihre eigenen Normal- und Sollbereiche für Antikoagulation etablieren und diese regelmäßig überprüfen, wenn potenziell beeinflussende Medikamente zunehmend bei invasiver. Kardiologie und Herzchirurgie verabreicht werden.*

PRÄZISION

Interne Präzisionsstudien

Die Präzision von ACT+-Tests wurde durch das Durchführen mehrerer ACT+-Tests mit normaler und abnormaler Vollblutkontrolle ausgewertet. Assays wurden an drei unterschiedlichen Tagen mit drei Instrumenten durchgeführt und erbrachten folgende Ergebnisse.

	N	Durchschnitt (Sek.)	SA (Sek.)	VK (%)
Normal	36	155,5	9,8	6,3
Abnormal	36	397,1	31,8	8,0

Tests wurden mit einem einzelnen Hemochron Jr. an drei aufeinander folgenden Tagen wiederholt und ergaben folgende Präzisionsergebnisse:

		Normaler			Abnormaler		
	N	Durchschnitt (Sek.)	SA (Sek.)	VK (%)	Durchschnitt (Sek.)	SA (Sek.)	VK (%)
Tag 1	4	151,4	6,8	4,5	393,3	30,3	7.7
Tag 2	4	163,7	8,8	5,4	395,6	22,9	5,8
Tag 3	4	155,5	3,0	1,9	398,3	27,1	6,8
Gesamt	12	156,9	8,3	5,3	395,7	27,7	7,0

Klinische Präzisionsdaten (Fig. 2)

Hemochron Jr. ACT+-Tests sowie entsprechende Celite ACT-Referenztests wurden simultan mit Blutproben von Bypass- und Angioplastikpatienten durchgeführt (N=24 gepaarte Daten).

Activated Clotting Time Plus
Tiempo de coagulación activada Plus (ACT+)

Folleto

Español / Spanish

APLICACIÓN

El Hemochron® Jr. ACT+ es un ensayo cuantitativo para el seguimiento de la anticoagulación de heparina durante diversos procedimientos médicos. El ACT+ demuestra una correlación lineal con los efectos de anticoagulación de heparina entre 1,0 y 6,0 unidades/ml de sangre. Está pensado para uso en el seguimiento de las altas dosis de heparina asociadas frecuentemente con la cateterización cardiaca y la cirugía con derivación cardiopulmonar. La prueba no está afectada por aprotinina. El ACT+ no es sensible a niveles muy bajos de heparina tales como los que se encuentran en los cuidados intensivos. El Hemochron Jr. APTT y el ACT-LR se encuentran disponibles para el seguimiento de los niveles bajos de heparina.

La prueba del ACT+ se lleva a cabo en cualquier modelo Hemochron Jr. utilizando una muestra de sangre total fresca. Cada uno de los instrumentos es portátil y pensado para uso a pie de cama. El instrumento no está pensado para uso doméstico.

Para uso diagnóstico in vitro

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Es deseable un seguimiento y control cercanos de la anticoagulación para asegurar un flujo de sangre libre de coágulos al tiempo que se minimizan las complicaciones hemorrágicas después del procedimiento.[2,3,4]

La prueba del tiempo de coagulación activada (ACT), descrita por primera ver por Hattersley en 1966,[5] es el procedimiento elegido para el seguimiento de la terapia con heparina durante cirugía cardiaca y la angioplastia cardiaca. Mientras que la terapia con heparina resulta fundamental para mantener la hemostasis durante estos procedimientos, su administración puede plantear riesgos significativos para el paciente. Los pacientes pueden tener una sensibilidad a la heparina que varía hasta doce veces de unos a otros.[1] La sobredosis de heparina puede tener como resultado una hemorragia peligrosa, mientras que una dosis insuficiente de heparina puede conducir a una trombosis. Por consiguiente, el seguimiento de la terapia con heparina resulta vital para protegerse frente a estos efectos secundarios no deseables.

El resultado de la prueba del ACT+ se convierte de forma automática en un valor del ACT Celite® de referencia. Al terminar la prueba, el cronómetro digital del instrumento mostrará únicamente el valor del ACT equivalente de Celite en segundos. La indicación de este valor del ACT equivalente de Celite mejora la facilidad de la interpretación del resultado de la prueba.

PRINCIPIO DE OPERACIÓN

Los instrumentos Hemochron Jr. utilizan un mecanismo de coagulación de punto final mecánico en el que tiene lugar la prueba dentro de la célula de ACT+ 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 de ACT+. 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. 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 el punto final de coagulación cuando el movimiento disminuye por debajo de una velocidad predeterminada. El instrumento registra el valor del ACT equivalente de Celite en segundos.

REACTIVOS

Cada caja de células de prueba del ACT+ contiene:

- 45 bolsas, cada una de las cuales contiene una célula de prueba del Hemochron Jr. ACT+ y un desecante

La célula de prueba del ACT+ es una cámara de prueba desechable independiente que contiene una precarga de una preparación seca de sílice, caolín, fosfolípidos, 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.

***PRECAUCIÓN:** Todas las células de prueba utilizadas deben considerarsecomo 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 indicada en la etiqueta, 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 de ACT+ 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 de ACT+ 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 un día. 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. apropiado para obtener unas instrucciones de operación detalladas.

El instrumentose 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. ACT+ precargadas.

Material necesario, pero no suministrado

– Hemochron Jr., Hemochron Jr. II o Hemochron Jr. Signature

– Jeringas de plástico de 1 mL o 3 mL con una aguja del calibre 21 o 23 (opcional)

TOMA Y MANEJO DE LAS MUESTRAS

Para obtener una muestra de sangre, siga las directrices del centro y del NCCLS (H21-A3) para la obtención de muestras para las pruebas de coagulación.

No tome muestras de sangre total frescas utilizando tubos de vidrio para toma de muestras.

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. Extraiga 0,2 mL de sangre con la jeringa.
2. Dispense inmediatamente una gota de sangre 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.
3. 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 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. ACT+ 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 ACT+.

LIMITACIONES

La prueba del Hemochron Jr. ACT+ está pensada para su uso en el seguimiento de pacientes que reciben terapia de anticoagulación de heparina con una concentración de heparina de más de 1,0 unidad de heparina/ml de sangre, pero menos de 6,0 unidades de heparina/ml de sangre. El instrumento no registra valores del ACT equivalentes de Celite superiores a 1005 segundos. En lugar de eso, se mostrará un mensaje "Out of Range – Hi" (fuera del intervalo, alto) en el Hemochron Jr. II y Hemochron Jr. Signature, mientras que las versiones anteriores del Hemochron Jr. mostrarán el mensaje "ACT>1005 sec" (ACT 1005 s).

Los tiempos de coagulación equivalentes al ACT de Celite expresados para el ACT+ están basados en los resultados de los estudios de correlación. Los modelos de regresión lineal tales como los mostrados en la Fig. 1 miden la similitud de los resultados de la prueba entre los distintos procedimientos, pero no aseguran la identidad. Así pues, para cualquier comparación de la similitud realizada entre el ACT+ y un ACT de referencia, se pueden observar diferencias reales del tiempo de coagulación del orden de las observadas en la Fig. 1. Las correlaciones también están influidas por el uso de las terapias adjuntas tales como los agentes mencionados anteriormente, que pueden afectar al ACT+ y al ACT de referencia de un modo diferente.

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.

Al igual que con todas las pruebas de diagnóstico, los resultados de la prueba Hemochron Jr. se deberían escrutar en vistas 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.

Interferencia de aprotinina

La prueba del ACT está influida en grados variables por aprotinina, dependiendo del activador de ACT empleado.[9] El ACT Celite se prolonga de forma artificial, mientras que el ACT de caolín no se ve afectado.

Se obtuvo sangre fresca de donantes normales (N=4) y se heparinizó *in vitro* hasta 6,0 unidades de heparina/ml. Se añadió una cantidad apropiada de aprotinina a las muestras de sangre para alcanzar una concentración de 500 KUI/ml. Se tomaron alícuotas de cada una de las muestras y se probaron utilizando la prueba del Hemochron Jr. ACT+ y el ACT de caolín Hemochron de referencia (FTK-ACT). De igual forma, se probó cada muestra con el ACT+ antes de la adición de aprotinina. En estas evaluaciones, la prueba del ACT+ no se vio influida por la presencia de aprotinina hasta 500 KUI/ml de sangre.

El ACT+ está afectado por las malas técnicas que incluyen la extracción de la 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 vistas del estado específico de un 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

***NOTA:** Los siguientes datos se obtuvieron utilizando el Hemochron Jr. con células de ACT+.*

Intervalo normal

Se evaluó el Hemochron Jr. utilizando sangre total fresca obtenida de donantes voluntarios normales (N=20) y pacientes hospitalizados que no recibieron el tratamiento con heparina (N=100). Los resultados se muestran en valores del Hemochron ACT equivalentes de Celite.

	N	Media (s)	DE (s)	Intervalo (media ± 2DT)
Donantes normales	20	103	11	81–125
Pacientes	100	124	14	96–152

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

Valores del tiempo de coagulación equivalente de Celite

El reactivo de ACT+ único coagula una muestra de sangre más rápidamente que el reactivo de Celite correspondiente. El tiempo de coagulación ACT+ se muestra como un valor del ACT equivalente de Celite basado en una correlación establecida en un estudio clínico. La regresión lineal que describe la relación de estas dos pruebas se ha programado en el Hemochron Jr., Hemochron Jr. II y Hemochron Jr. Signature de tal forma que al terminar el ensayo se muestra el correspondiente tiempo de coagulación ACT de Celite.

Sensibilidad a la heparina

La prueba del Hemochron Jr. ACT+ está optimizada para la sensibilidad de la respuesta a lo largo de un intervalo de concentraciones de heparina entre 1,0 y 6,0 unidades de heparina/ml de sangre. El ACT+ no es sensible a niveles de heparina por debajo del umbral de 1,0 unidades/ml. La sensibilidad a la heparina se establece en un estudio de laboratorio en el que se añade heparina *in vitro* en concentraciones crecientes a alícuotas de una muestra de sangre de un único donante. La sensibilidad se define como la pendiente de una representación del tiempo de coagulación ACT+ en función de la concentración de heparina. Es bien sabido que la sensibilidad varía ampliamente entre los donantes normales individuales. Los estudios *in vitro* que emplean sangre heparinizada de donantes normales demuestran la existencia de una correlación positiva (r=0,95) del ACT+ al ACT Celite de referencia (Hemochron CA510).

Correlación del Hemochron Jr. ACT+ y un ACT Celite Hemochron de referencia (Fig. 1)

Se llevaron a cabo estudios clínicos utilizando muestras de sangre recogidas de pacientes de cirugía cardiaca (N=79) antes y después de la heparinización y durante una derivación cardiopulmonar. Se recogieron muestras adicionales de pacientes de cardiología (N=53) antes y después de la heparinización para la cateterización y la angioplastia. Se recogieron un total de 574 muestras de los pacientes, y se evaluaron de forma simultánea utilizando el Hemochron Jr. ACT+ y el ACT Celite de referencia.[8] Los resultados mostrados en la Fig. 1 demuestran un alto grado de correlación (r=0,93) entre las dos pruebas. A pesar de la elevada correlación entre las dos pruebas, se han observado diferencias de más de 100 segundos a medida que aumenta el tiempo de coagulación.

Tiempos de anticoagulación objetivo

Cada centro debería establecer su propio intervalo normal de referencia y el tiempo objetivo deseado para los procedimientos de intervención específicos.[1,6,7,10] El análisis de tiempo de coagulación posterior al bolo de heparina durante la angioplastia cardiaca transluminal percutánea y la cirugía cardiaca que requiera con derivación cardiopulmonar indica que el tiempo de coagulación ACT+ puede producir intervalos objetivo aproximadamente 10–15% más cortos que los correspondientes valores del ACT Celite. Esto representa aproximadamente 260–270 segundos ACT+ a un ACT Celite de 300 segundos en angioplastia cardiaca transluminal percutánea y aproximadamente 410-440 segundos a un ACT Celite de 480 segundos en la cirugía cardiaca antes del inicio de la con derivación cardiopulmonar.

Los intervalos de anticoagulación objetivo tienden a ser específicos para cada centro basándose en la historia de tratamientos médicos de la población de pacientes. Los agentes conservantes de la sangre tal como aprotinina (Trasylol®, Miles Inc.), por ejemplo, prolongarán el ACT Celite sin afectar al ACT+. No está establecido el efecto de agentes tales como aspirina, ácido tranexámico, DDAVP, agentes antifibrinolíticos, desfibrinantes (p. ej., Ancrod), inhibidores directos de la trombina (p. ej., hirudina) y agentes conservantes de las plaquetas tales como GPIIb/IIIa (p. ej., ReoPro®, Eli Lilly y Co., Centocor B.V.).

***NOTA:** Los centros deben establecer sus propios intervalos normal y objetivo y revisarlos de forma regular, ya que en la cardiología de intervención y en cirugía cardiaca se utilizan cada vez más medicaciones que pueden influir potencialmente.*

PRECISIÓN

Estudios internos de precisión

Se evaluó la precisión de la prueba del ACT+ llevando a cabo múltiples ensayos de del ACT+ utilizando controles de sangre total normales y anormales. Los ensayos se llevaron a cabo durante tres días separados utilizando tres instrumentos con los siguientes resultados:

	N	Media (s)	DE (s)	CV (%)
Normal	36	155,5	9,8	6,3
Anormal	36	397,1	31,8	8,0

Se llevaron a cabo pruebas repetidas en un único Hemochron Jr. en tres días consecutivos, produciendo los siguientes resultados de precisión en cada día:

		Normal			Anormal		
	N	Media (s)	DE (s)	CV (%)	Media (s)	DE (s)	CV (%)
Día 1	4	151,4	6,8	4,5	393,3	30,3	7,7
Día 2	4	163,7	8,8	5,4	395,6	22,9	5,8
Día 3	4	155,5	3,0	1,9	398,3	27,1	6,8
Total	12	156,9	8,3	5,3	395,7	27,7	7,0

Datos de la precisión clínica (Fig. 2)

Las pruebas del Hemochron Jr. ACT+ y las pruebas del ACT Celite de referencia por duplicado se llevaron a cabo de forma simultánea utilizando muestras de sangre de pacientes con derivaciones y angioplastia (N=24 datos pareados).

Activated Clotting Time Plus
Temps de coagulation activée (ACT+)

Notice du produit

Francais / French

UTILISATION PRÉVUE

Le test Hemochron® Jr. ACT+ est un test quantitatif destiné au suivi de l'anticoagulothérapie par héparine au cours de diverses interventions médicales. Le test Hemochron Jr. ACT+ affiche une corrélation linéaire avec les effets anticoagulants de l'héparine pour des concentrations allant de 1,0 à 6,0 unités/ml de sang. Ce test est utilisé lors du suivi de l'héparinothérapie à doses modérées à élevées, fréquemment associée aux interventions de type cathétérisme cardiaque et circulation extracorporelle. Le test n'est pas affecté par l'aprotinine. Le test ACT+ n'est pas sensible à de très faibles doses d'héparine telles que celles utilisées en unités de soins intensifs. Les tests Hemochron Jr. APTT et ACT-LR sont disponibles pour le suivi des très faibles niveaux d'héparine.

Le test ACT+ peut être effectué sur n'importe quel modèle Hemochron Jr. avec un échantillon de sang total frais. Tous les instruments sont portatifs et prévus pour une utilisation au chevet. Les instruments ne sont pas destinés à une utilisation à domicile.

Pour utilisation diagnostique in vitro

RÉSUMÉ ET EXPLICATIONS

Une surveillance et un contrôle rigoureux de l'anticoagulation sont indispensables pour assurer une circulation sanguine sans caillot tout en minimisant les complications hémorragiques suite à l'intervention.[2,3,4]

Le test du temps de coagulation activée (ACT), décrit pour la première fois en 1966[5] par Hattersley, est la méthode de choix pour le suivi de l'héparinothérapie durant des procédures de chirurgie cardiaque et d'angioplastie. Bien que l'héparinothérapie soit indispensable au maintien de l'hémostase pendant l'intervention, son administration peut entraîner un risque important pour le patient. La sensibilité des patients à l'héparine peut varier de un à douze.[1] Un surdosage en héparine peut entraîner des saignements dangereux alors qu'un sous-dosage peut aboutir à une thrombose. Le suivi de l'héparinothérapie est donc vital pour prévenir ces effets indésirables.

Le résultat du test ACT+ est automatiquement converti en une valeur ACT équivalent célite®. À la fin du test, l'horloge numérique de l'appareil affiche uniquement ACT équivalent célite en secondes. L'affichage de cet ACT équivalent célite facilite l'interprétation du résultat d'analyse.

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 ACT+. 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 ACT+. 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 deux 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'horloge de l'instrument affiche alors le temps de coagulation activée équivalent célite en secondes.

RÉACTIFS

Chaque boîte de cuvettes d'analyse ACT+ contient :

- 45 étuis contenant chacune une cuvette d'analyse Hemochron Jr. ACT+ et un dessiccatif

La cuvette d'analyse ACT+ est une chambre d'analyse jetable, préremplie d'une préparation lyophilisée à base de silice, kaolin, phospholipides, 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 système Hemochron Jr.)

STOCKAGE ET STABILITÉ

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

***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 sept 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 d'Hemochron Jr. pour obtenir tous les détails concernant son utilisation.

Pour faire fonctionner l'instrument, insérer une cuvette, attendre qu'elle se réchauffe, 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 ACT+.

Matériels Nécessaires Mais Non Fournis

- Hemochron Jr., Hemochron Jr. II ou Hemochron Jr. Signature
- Seringues en plastique de 1 mL ou 3 mL munies d'une aiguille 23G ou 21G (en option)

PRÉLÈVEMENT ET MANIPULATION D'ÉCHANTILLONS

Il est recommandé de suivre les procédures de prélèvement sanguin pour analyse de la coagulation décrites dans le document H21-A3 de NCCLS.

Ne pas utiliser de tubes de prélèvement sanguin en verre pour recueillir les échantillons de sang total.

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 0,2 mL de sang avec la seconde seringue.
2. Déposer immédiatement une goutte de sang 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.
3. 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. ACT+ 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 à l'ACT+ sont jointes à chaque kit de produit de contrôle qualité.

LIMITES

Le test Hemochron Jr. ACT+ est destiné au suivi des patients bénéficiant d'un traitement anticoagulant par héparine à des concentrations allant de 1,0 à 6,0 unités d'héparine/ml de sang. Les valeurs ACT équivalent célite supérieures à 1005 secondes ne sont pas rapportées sur l'instrument. À la place, le message « Out of Range – Hi »(Hors plage – Haut) apparaît sur Hemochron Jr. II et Hemochron Jr. Signature, tandis que les versions plus anciennes d'Hemochron Jr. affichent « ACT>1005 sec ».

Les valeurs ACT équivalent célite affichées pour le test ACT+ sont basées sur les résultats des études de corrélation. Les modèles de régression linéaires tels que présentés à la figure 1 prouvent la similarité des résultats des tests entre deux méthodes différentes mais n'assurent pas l'identité des deux tests. Donc, pour tous tests menés de front de manière similaire pour comparer le test ACT+ et la référence ACT, les différences réelles de temps de coagulation peuvent être observées comme sur la figure 1. Les corrélations sont également influencées par l'utilisation de thérapies additives telles que les agents susmentionnés qui peuvent affecter différemment le test ACT+ et la référence ACT.

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.

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.

Interférence de l'aprotinine

Le test ACT est influencé à divers degrés par l'atropinine selon le type d'activateur ACT utilisé.[9] Le test ACT activée à la célite est prolongé artificiellement alors que le test ACT au kaolin n'est pas affecté.

Du sang frais a été prélevé sur des donneurs sains (N = 4) et hépariné *in vitro* jusqu'à la concentration de 6,0 unités d'héparine/ml. Une quantité appropriée d'aprotinine a été ajoutée aux échantillons de sang afin d'obtenir une concentration de 500KUI/ml. Chaque échantillon a été fractionné et testé avec le test Hemochron Jr. ACT+ et le test de référence au kaolin ACT (test Hemochron FTK-ACT). Chaque échantillon a aussi fait l'objet d'un test avec l'ACT+ avant addition de l'aprotinine. Lors de ces évaluations, le test ACT+ n'a pas été influencé par la présence de l'aprotinine jusqu'à la concentration de 500KUI/ml de sang.

Le test ACT+ 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

***REMARQUE :** Les données suivantes ont été collectées avec l'appareil Hemochron Jr. et les cuvettes ACT+.*

Valeurs normales

Le système Hemochron Jr. a été évalué à l'aide de sang total frais prélevé chez des volontaires sains (N = 20) et chez des patients hospitalisés non traités par héparine (N = 100). Les résultats sont indiqués en valeurs Hemochron ACT équivalent célite.

	N (sec)	Moyenne (sec)	ET	Plage (moyenne ±2 écart types)
Donneurs sains	20	103	11	81–125
Patients	100	124	14	96–152

***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.*

Temps de coagulation exprimés en équivalent célite

Un seul réactif ACT+ provoque la coagulation d'un échantillon de sang de façon plus rapide que le réactif célite correspondant. Le temps de coagulation de ACT+ est affiché en équivalent célite sur la base d'une corrélation établie lors d'un essai clinique. La régression linéaire montrant l'étroite corrélation des deux tests est programmée dans le système Hemochron Jr., Hemochron Jr. II et Hemochron Jr. Signature de façon à ce que le temps de coagulation équivalent célite ACT s'affiche à la fin du test.

Sensibilité à l'héparine

La sensibilité du test ACT+ est optimisée pour une héparinisation allant de 1,0 à 6,0 unités/ml de sang. Le test ACT+ n'est pas sensible à des niveaux d'héparine inférieurs au seuil de 1,0 unité/ml. La sensibilité à l'héparine est établie lors d'une étude en laboratoire dans laquelle l'héparine est ajoutée *in vitro* en concentrations croissantes à des fractions d'échantillons sanguins provenant d'un seul donneur. La sensibilité est déterminée par la pente constituée par les temps de coagulation en fonction des divers taux d'héparine. Il est bien connu que la sensibilité à l'héparine varie énormément entre plusieurs donneurs individuels sains. Les études *in vitro* utilisant du sang hépariné de donneur sain démontrent une corrélation évidente (r = 0,95) du test ACT+ avec le test de référence ACT Célite (test Hemochron CA510).

Corrélation entre le test Hemochron JR. ACT+ et le test Hemochron ACT Célite de référence (Fig. 1)

Des essais cliniques ont été menés sur des échantillons de sang collectés sur des patients en chirurgie cardiaque (N = 79) avant et après héparinisation et pendant qu'ils étaient en circulation extracorporelle. Des échantillons supplémentaires de patients atteints de maladies cardiaques (N=53) ont été collectés avant et après héparinisation réalisée dans le cadre d'une cathétérisation et d'une angioplastie. Au total, 574 échantillons ont été collectés sur les patients et évalués simultanément avec le test Hemochron Jr. ACT+ et le test de référence ACT Célite.[8] Les résultats présentés à la figure 1 montrent un haut degré de corrélation entre les deux tests (r = 0,93). Malgré cette forte corrélation entre les deux tests, des différences de plus de 100 secondes ont été observées lorsque le temps de coagulation augmente.

Valeurs de temps de coagulation attendues

Chaque établissement doit établir ses propres valeurs de références normales et temps de coagulation attendus lors d'interventions spécifiques.[1,6,7,10] L'analyse des temps de coagulation post-bolus d'héparine lors d'angioplasties cardiaques transluminales percutanées et d'interventions de chirurgie cardiaque nécessitant une circulation extracorporelle indique que les temps de coagulation du test ACT+ peuvent produire des valeurs attendues de 10 à 15% plus basses que les valeurs ACT Célite correspondantes. Cela représente approximativement 260 à 270 secondes ACT+ par rapport à 300 secondes ACT Célite lors de d'angioplasties cardiaques transluminales percutanées et approximativement 410 à 440 secondes ACT+ par rapport à 480 secondes ACT Célite lors d'une chirurgie cardiaque avant mise en route de la circulation extracorporelle.

Les valeurs d'anticoagulation attendues tendent à être spécifiques à un établissement sur la base de l'historique des traitements médicaux pour une population de patients. Les composés de conservation du sang tels que l'aprotinine (Trasylol®, Miles Inc.) par exemple, prolongent le test ACT Célite sans affecter le test ACT+. Les effets des composés tels que l'aspirine, l'acide traxénamique, le DDAVP, les anti-fibrinolytiques, les agents défibrinants (ex. : Ancrod), les inhibiteurs directs de la thrombine (ex. : hirudine) et les agents protecteurs des plaquettes tels les inhibiteurs GPIIb/IIIa (ex. : ReoPro®, Eli Lilly and Co., Centocor B.V.) ne sont pas établis.

***REMARQUE :** Les établissements doivent établir leurs propres plages de coagulation attendues et normales et les réviser de façon régulière car les médications susceptibles d'influer sur le processus de coagulation sont de plus en plus utilisées en chirurgie cardiaque et en cardiologie interventionnelle.*

PRÉCISION

Études de précision internes

La précision du test ACT+ été évaluée en effectuant de multiples tests ACT+ avec des échantillons produits de contrôle de sang total normal et anormal. Les dosages réalisés sur trois jours sur trois instruments ont abouti aux résultats suivants :

	N	Moyenne (sec)	ET (sec)	CV (%)
Normal	36	155,5	9,8	6,3
Anormal	36	397,1	31,8	8,0

Des analyses répétées effectuées sur un seul système Hemochron Jr. pendant trois jours consécutifs ont abouti aux résultats de précision journaliers suivants :

		Normal			Anormal		
	N	Moyenne (sec)	ET (sec)	CV (%)	Moyenne (sec)	ET (sec)	CV (%)
Jour 1	4	151,4	6,8	4,5	393,3	30,3	7,7
Jour 2	4	163,7	8,8	5,4	395,6	22,9	5,8
Jour 3	4	155,5	3,0	1,9	398,3	27,1	6,8
Total	12	156,9	8,3	5,3	395,7	27,7	7,0

Précision des données cliniques (Fig. 2)

Les tests Hemochron Jr. ACT+ et les tests de références ACT Célite en double ont été effectués simultanément sur des échantillons sanguins de patients ayants subi une CEC et une angioplastie (N = 24 paires de données).

Activated Clotting Time Plus
Tempo di coagulazione attivata (ACT+)
Foglietto illustrativo
Italiano / Italian

USO PREVISTO
Hemochron® Jr. ACT+ è un'analisi quantitativa per il monitoraggio dell'anticoagulazione con eparina durante diverse procedure mediche. ACT+ evidenzia correlazione lineare con gli effetti di anticoagulazione dell'eparina fra 1,0 e 6,0 unità/ml di sangue. È inteso per il monitoraggio di dosi di eparina da moderate ad alte, frequentemente associate ad interventi di cateterizzazione cardiaca e di bypass cardiopolmonare. Il test non viene influenzato dall'aprotinina. L'ACT+ non è sensibile a livelli molto bassi di eparina come quelli rilevati in casi estremi. I test Hemochron Jr. APTT e ACT-LR sono disponibili per il monitoraggio di livelli bassi di eparina.

Il test ACT+ può essere effettuato su ogni modello Hemochron Jr. utilizzando un campione di sangue fresco intero. Ciascuno strumento è portatile e destinato ad essere usato nel luogo di ricovero. La strumentazione non è adatta all'uso domestico.

Per uso diagnostico in vitro.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE
Uno stretto monitoraggio e controllo dell'anticoagulazione sono utili per garantire un flusso sanguigno senza coaguli, minimizzando al contempo le complicazioni emorragiche conseguenti all'intervento.[2,3,4]

Il test Activated Clotting (ACT) descritto per la prima volta da Hattersley nel 1966,[5] rappresenta il metodo di elezione per il monitoraggio della terapia con eparina durante interventi di cardiochirurgia e di angioplastica. Mentre la terapia con eparina è indispensabile per il mantenimento dell'emostasi durante queste procedure, la sua somministrazione può costituire un rischio notevole per il paziente. Esistono dodici gruppi di diversa sensibilità all'eparina in cui il paziente può essere inserito.[1] Un sovradosaggio di eparina può causare un'emorragia pericolosa, mentre un dosaggio troppo basso può avere come conseguenza una trombosi. Pertanto, il monitoraggio della terapia con eparina è fondamentale per combattere questi effetti collaterali indesiderati.

Il risultato del test ACT+ viene automaticamente convertito in un valore Celite ACT®. Alla fine del test, il timer digitale dello strumento visualizzerà solo il valore Celite ACT equivalente, espresso in secondi. La visualizzazione di questo valore equivalente rende più semplice l'interpretazione dei risultati del test.

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 ACT+. 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 ACT+. La rimanenza del campione di sangue, non necessario 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. Alla fine del test lo strumento visualizzerà solo il valore Celite ACT equivalente, espresso in secondi.

REAGENTI
Ogni confezione di test in cuvetta ACT+ contiene:

- 45 confezioni, ognuna delle quali contiene un test in cuvetta Hemochron Jr. ACT+ ed un essiccante

Il test in cuvetta ACT+ 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 ACT+ 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 ACT+ 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 un giorno 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. per le istruzioni dettagliate sull'utilizzo.

Lo strumento si avvia inserendo una cuvetta in esso lasciandola riscaldare, introducendo un campione di sangue intero e 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. ACT+

Materiale necessario ma non fornito
– Hemochron Jr., Hemochron Jr.II o Hemochron Jr. Signature
– Siringhe in plastica da 1 mL o 3 mL, ago di misura 23 o 21 (opzione)

RACCOLTA E TRATTAMENTO DEL CAMPIONE
Per il prelievo del campione di sangue, seguire le direttive della struttura clinica e quelle NCCLS (H21-A3) sulla raccolta di campioni per il test di coagulazione.

Non prelevare campioni di sangue fresco utilizzando provette di vetro.

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. Prelevare 0,2 mL di sangue con la siringa.
2. Inserire immediatamente una goccia di sangue nel pozzetto di analisi 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.
3. Premere il tasto **START**.

CONTROLLO DELLA QUALITÀ (CQ)
Test e rilevamenti routinari di controllo della qualità devono essere inseriti nel programma completo di garanzia della qualità. I prodotti per il controllo della qualità Hemochron Jr. sono disponibili per effettuare un controllo della 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. ACT+ 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 ACT+ sono incluse in ogni kit del prodotto di controllo qualità.

LIMITI
Il test Hemochron Jr. ACT+ è inteso per il monitoraggio di pazienti sottoposti a terapia con eparina e con anticoagulanti con concentrazioni di eparina superiori
a 0,1 unità di eparina/ml di sangue, ma inferiori a 6,0 unità di eparina/ml di sangue. Valori Celite equivalenti a quelli ACT eccedenti 1005 secondi non vengono registrati dallo strumento. Verrà invece visualizzato un messaggio "Out of Range – Hi" (Furoi limite – Hi) su Hemochron Jr. II e Hemochron Jr. Signature, mentre le versioni precedenti di Hemochron Jr. visualizzeranno "ACT>1005 sec"

I tempi di coagulazione equivalenti Celite ACT espressi per ACT+ si basano sui risultati degli studi di correlazione. Modelli di regressione lineare come mostrati in Fig. 1 misurano la similitudine dei risultati dei test con diversi metodi, ma non ne assicurano l'identità. Pertanto per ogni comparazione faccia a faccia condotta fra l'ACT+ e l'ACT di riferimento, possono essere osservate differenze effettive del tempo di coagulazionenell'ordine di quelle osservate nella Fig. 1. Le correlazioni sono inoltre influenzate dall'uso di terapie aggiuntive, del tipo di quelle menzionate in precedenza, che possono influenzare ACT+ e ACT di riferimento in modo dissimile.

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. 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 risultato che riveli incompatibilità con lo stato clinico del paziente dovrà essere ripetuto o integrato con i risultati di
analisi aggiuntive.

Interferenza dell'aprotinina
Il test ACT è influenzato in diversi gradi dall'aprotinina in base all'attivatore ACT utilizzato.9 Il Celite ACT viene artificialmente prolungato, mentre l'ACT con caolino non viene influenzato.

Sangue fresco da donatori normali (N=4) è stato eparinizzato *in vitro* con max. 6,0 unità di eparina/ml. È stato poi aggiunto un adeguato quantitativo di aprotinina al campione di sangue per ottenere 500 KIU/ml di concentrazione. L'aliquota e l'analisi di ogni campione è stata effettuata con test Hemochron Jr ACT+ . e con test di riferimento Hemochron ACT con caolino (FTK-ACT). Ogni campione è stato inoltre testato con ACT+ prima dell'aggiunta di aprotinina. In queste valutazioni il test ACT+ non è stato influenzato dalla presenza di una quantità max. di aprotinina pari a 500 KIU/ml di sangue.

ACT+ 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 o emolisi del campione
– Sangue coagulato o parzialmente coagulato
– Anticoagulazione non sospettata
– 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 risultato che riveli incompatibilità con lo stato clinico del paziente dovrà essere ripetuto o integrato con i risultati di analisi aggiuntive.

CARATTERISTICHE DI PERFORMANCE
NOTA: *utilizzando Hemochron Jr. con cuvette ACT+ sono stati raccolti i seguenti dati.*

Ambito normale
Hemochron Jr. è stato valutato utilizzando sangue fresco intero da donatori volontari normali (N=20) e da pazienti ricoverati non sottoposti a trattamento con eparina (N=100). I risultati sono indicati in valori Hemochron ACT equivalenti a quelli Celite.

	N	Media (sec)	DS (sec)	Ambito (media ± 2DS)
In donatori normali	20	103	11	81–125
Pazienti	100	124	14	96–152

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

Valori del tempo di coagulazione equivalenti Celite
Il reagente ACT+ unico coagula più rapidamente un campione di sangue rispetto al reagente Celite corrispondente. Il tempo di coagulazione ACT+ viene visualizzato come valore Celite ACT equivalente, in base ad una correlazione stabilita in uno studio clinico. La regressione lineare che descrive il rapporto fra i due test è stata programmata in Hemochron Jr. II e Hemochron Jr. Signature. in modo che il corrispondente tempo di coagulazione Celite ACT venga visualizzato al termine dell'analisi.

Sensibilità all'eparina
Il test ACT+ è ottimizzato per la sensibilità della risposta con una serie di concentrazioni di eparina da 1,0 a 6,0 unità di eparina/ml di sangue. ACT+ non è sensibile a livelli di eparina inferiori a 1,0 unità/ml limite. La sensibilità all'eparina è stata studiata in uno studio di laboratorio in cui l'eparina è stata aggiunta *in vitro* in concentrazioni crescenti ad aliquote di campioni di sangue di singoli donatori. La sensibilità viene definita come l'inclinazione di un diagramma del tempo di coagulazione ACT+ rispetto alla concentrazione di eparina. È risaputo che la sensibilità varia notevolmente fra i singoli donatori normali. Studi *in vitro* con sangue eparinizzato da donatore normale hanno dimostrato una correlazione positiva (r=0,95) fra ACT+ rispetto e il riferimento Celite ACT (Hemochron CA510).

Correlazione fra Hemochron Jr. ACT+ ed il riferimento Hemochron Celite ACT (Fig. 1)
Studi clinici sono stati condotti utilizzando campioni di sangue raccolti da pazienti cardiochirurgici (N=79) prima e dopo eparinizzazione e durante l'intervento di bypass cardiopolmonare. Sono inoltre stati raccolti campioni da pazienti cardiochirurgici (N=53) prima e dopo eparinizzazione, durante cateterizzazione cardiaca ed angioplastica. Sono stati raccolti complessivamente campioni di 574 pazienti, che sono stati valutati contemporaneamente utilizzando Hemochron Jr. ACT+ ed il riferimento Celite ACT.[8] I risultati indicati nella Fig. 1 dimostrano un alto grado di correlazione (r=0,93) fra i due test. Nonostante l'alta correlazione fra i due test, sono state osservate differenze superiori a 100 secondi quando il tempo di coagulazione aumentava.

Tempi target di anticoagulazione
Ogni struttura clinica dovrebbe stabilire i propri ambiti di riferimento normali e quelli target desiderati in relazione a interventi specifici.[1,6,7,10] L'analisi del tempo di coagulazione successivo alla somministrazione di eparina in bolo durante angioplastica cardiaca transluminale percutanea ed interventi di cardiochirurgia con bypass cardiopolmonare, indica che il tempo di coagulazione ACT+ può produrre ambiti target approssimativamente più brevi del 10–15% rispetto ai corrispondenti valori Celite ACT. Ciò rappresenta ca. 260–270 secondi ACT+ contro 300 secondi Celite ACT nella angioplastica cardiaca transluminale percutanea e ca. 410–440 secondi contro 480 secondi Celite ACT in cardiochirurgia prima dell'esecuzione di bypass cardiopolmonare.

Gli ambiti target dell'anticoagulazione tendono ad essere specifici per ogni struttura clinica, sulla base dei trattamenti medici della popolazione di pazienti. Agenti conservanti del sangue come aprotinina (Trasylol®, Miles Inc.), prolungheranno il Celite ACT non influenzando l'ACT+. L'effetto di agenti quali aspirina, acido tranessamico, DDAVP, anti-fibrinolitici, agenti defibrinanti (p.e. Ancrod), inibitori diretti della trombina (p.e. irudina) ed agenti preservanti delle piastrine come inibitori GPIIb/III (p.e. ReoPro®, Eli Lilly and Co., Centocor B.V.) non è stato stabilito.

NOTA: *Le istituzioni cliniche dovranno stabilire i propri ambiti normali e target dell'anticoagulazione e controllarli regolarmente, in quanto farmaci potenzialmente influenti vengono sempre più frequentemente utilizzati negli interventi sul cuore ed in cardiochirurgia.*

PRECISIONE
Studi in-house sulla precisione
La precisione del test ACT+ è stata valutata effettuando diversi test ACT+ utilizzando controlli di sangue intero normali ed anomali. Le analisi sono state effettuate in tre giorni diversi, utilizzando strumenti in buono stato, con i seguenti risultati.

	N	Media (sec)	DS (sec)	CV (%)
Normale	36	155,5	9,8	6,3
Anomalo	36	397,1	31,8	8,0

I test sono stati ripetuti su un unico Hemochron Jr. durante tre giorni consecutivi, evidenziando i seguenti risultati di precisione per ogni giorno:

		Normale			Anomalo		
	N	Media (sec)	DS (sec)	CV (%)	Media (sec)	DS (sec)	CV (%)
Giorno 1	4	151,4	6,8	4,5	393,3	30,3	7,7
Giorno 2	4	163,7	8,8	5,4	395,6	22,9	5,8
Giorno 3	4	155,5	3,0	1,9	398,3	27,1	6,8
Totale	12	156,9	8,3	5,3	395,7	27,7	7,0

Precisione dei dati clinici (Fig. 2)
Hemochron Jr. Test ACT+ e test di riferimento Celite ACT sono stati svolti simultaneamente utilizzando campioni di sangue da pazienti sottoposti a bypass e ad angioplastica (N=24 dati accoppiati).

Activated Clotting Time Plus
Tempo de Coagulação Activada Plus (ACT+)
Folheto Informativo
Português / Portuguese

FIM A QUE SE DESTINA
O Hemochron® Jr. ACT+ é um teste quantitativo para monitorizar a anticoagulação da heparina durante diversos procedimentos médicos. O ACT+ demonstra a correlação linear dos efeitos da anticoagulação da heparina entre 1,0 e 6,0 unidades/ml de sangue. Pretende ser utilizado na monitorização de doses de heparina moderadas a elevadas frequentemente associadas à cateterização cardíaca e à cirurgia de bypass cardiopulmonar. O teste não é afectado pela aprotinina. O ACT+ não é sensível a níveis muito baixos de heparina como os encontrados nos cuidados críticos. O Hemochron Jr. APTT e ACT-LR encontram-se disponíveis para monitorização de baixos níveis de heparina.

O teste ACT+ é realizado em qualquer modelo Hemochron Jr. com uma amostra de sangue total fresco. Cada instrumento é portátil e destina-se a ser utilizado à cabeceira da cama do doente. O instrumento não se destina a utilização doméstica.

Para Utilização em Diagnóstico *in vitro*
RESUMO E EXPLICAÇÃO

Aconselha-se uma monitorização e controlo da anticoagulação contínuos para assegurar uma circulação sanguínea sem coágulos, ao mesmo tempo que se minimizam as complicações de hemorragia a seguir ao procedimento.[2,3,4]

O teste do Tempo de Coagulação Activada (ACT) primeiramente descrito por Hattersley em 1966,[5] é o método de escolha para a monitorização da terapia com heparina durante a cirurgia cardíaca e a angioplastia cardíaca. Enquanto que a terapia com heparina é essencial para se manter a hemostase durante estes procedimentos, a sua administração pode apresentar um risco significativo para o doente. A sensibilidade dos doentes à heparina pode variar até doze vezes.[1] A sobredosagem de heparina pode resultar numa hemorragia perigosa, ao passo que as doses de heparina inferiores ao necessário podem levar à trombose. Por isso, é vital a monitorização da terapia com heparina para que não surjam estes efeitos secundários indesejáveis.

O resultado do teste ACT+ é automaticamente convertido num valor de referência Celite® ACT. Depois de concluído o teste, o temporizador digital do instrumento irá apresentar o valor ACT equivalente ao Celite em apenas alguns segundos. A apresentação deste valor ACT equivalente a Celite melhora a facilidade de interpretação do resultado do teste.

PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO
Os instrumentos Hemochron Jr. utilizam um mecanismo mecânico de coagulação de ponto final, no qual ocorre o teste, dentro da cuvete ACT+ 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 ACT+. 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 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 da coagulação foi atingido quando o movimento diminui um nível inferior de a uma taxa predeterminada. O instrumento apresenta o valor ACT equivalente a Celite em apenas alguns segundos.

REAGENTES
Cada caixa de cuvetes de teste de ACT+ contém:

- 45 bolsas, cada uma contendo uma cuvete de teste Hemochron Jr. ACT+ e um dessecante

A cuvete do teste de ACT+ é constituída por uma câmara de teste descartável autónoma, pré-cheia com uma preparação liofilizada de sílica, caulino, fosfolípido, 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 a 8°C), as cuvetes de ACT+ embaladas permanecem estáveis até à data de validade indicada. O armazenamento à temperatura ambiente (15 a 30°C) é opcional para as cuvetes embaladas e seladas. As cuvetes de ACT+ 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 um dia. 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 adequado do Hemochron Jr. 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. ACT+ pré-carregadas

Materiais Necessários mas Não Fornecidos
- Hemochron Jr., Hemochron Jr. II ou Hemochron Jr. Signature
- seringas plásticas de 1 mL ou 3 mL com agulhas de calibre 23 ou 21 (opcional)

COLHEITA DA AMOSTRA E MANUSEAMENTO
Para obter uma amostra de sangue, siga as guidelines NCCLS (H21-A3) e as institucionais, referentes à obtenção de amostras para a realização de testes de coagulação. Não recolha amostras de sangue total fresco utilizando tubos de colheita de sangue de vidro. 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. Obtenha 0,2 mL de sangue com a seringa.
2. Aplique imediatamente um gota de sangue 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.
3. 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 ACT+ 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 ACT+ estão incluídos com cada kit de produto de controlo de qualidade.

LIMITAÇÕES
O teste Hemochron Jr. ACT+ deve ser utilizado na monitorização de doentes que estão a receber terapia de anticoagulação com heparina com uma concentração de heparina superior a 1,0 unidades de heparina/ml de sangue mas inferior a 6,0 unidades de heparina/ml de sangue. Os valores ACT equivalentes a Celite que excedam os 1005 segundos não são apresentados no instrumento. Em vez disso, será apresentada a mensagem "Out of Range – Hi" (Fora do Limite – Hi) no Hemochron Jr. II e no Hemochron Jr. Signature, enquanto que as versões mais antigas do Hemochron Jr. apresentará a mensagem "ACT>1005 sec".

Os tempos de coagulação do ACT de Celite equivalente expresso para o ACT+ baseiam-se nos resultados dos estudos de correlação. Os modelos de regressão linear, como os apresentados na Fig. 1, medem a semelhança dos resultados dos testes entre diferentes métodos mais não asseguram a identidade. Por isso, para qualquer comparação semelhante realizada lado a lado do ACT+ e de um ACT de referência, podem observar-se as diferenças reais do tempo de coagulação pela ordem apresentada na Fig. 1. As correlações são igualmente influenciadas pela utilização de terapias conjuntas, como os agentes mencionados anteriormente, o que pode afectar o ACT+ e o ACT de referência de forma dissemelhante.

As 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.

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.

Interferência da Aprotinina
O teste ACT é influenciado, em vários graus, pela aprotinina, dependendo do activador ACT utilizado.[9] O ACT de Celite é artificialmente prolongado ao passo que o ACT de caulino não é afectado.

Foi obtido sangue fresco dos doentes normais (N=4), sangue esse posteriormente heparinizado *in vitro* até um máximo de 6,0 unidades de heparina/ml. Foi adicionada uma quantidade apropriada de aprotinina às amostras de sangue até se conseguir uma concentração de 500 KIU/ml. Cada amostra recebeu uma alíquota e foi testada utilizando-se o teste Hemochron Jr. ACT+ e o teste Hemochron ACT de caulino(FTK-ACT). Cada amostra foi igualmente testada com o ACT+ antes de lhe ser adicionada a aprotinina. Nestas avaliações, o teste ACT+ não foi influenciado pela presença de aprotinina até um máximo de 500 KIU/ml de sangue.

O ACT+ 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
– 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
NOTA: *Os dados que se seguem foram recolhidos utilizando o Hemochron Jr. com cuvetes ACT+.*

Intervalo Normal
O Hemochron Jr. foi avaliado utilizando sangue total fresco de dadores voluntários normais (N=20) e de doentes hospitalizados que não estivessem a receber tratamento com heparina (N=100). Os resultados são apresentados em valores Hemochron ACT equivalentes a Celite.

	N	Média (segs.)	DP (segs.)	Intervalo (média±2DP)
Dadores Normais	20	103	11	81–125
Doentes	100	124	14	96–152

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

Valores de tempo de Coagulação Equivalente a Celite
O reagente ACT+ único coagula uma amostra de sangue mais rapidamente do que o reagente Celite correspondente. O tempo de coagulação ACT+ é apresentado como um valor ACT equivalente a Celite com base numa correlação estabelecida num estudo clínico. A regressão linear que descreve a relação dos dois testes foi programada no Hemochron Jr., no Hemochron Jr. II e no Hemochron Jr. Signature de forma a que o tempo de coagulação ACT correspondente a Celite é apresentado após a conclusão do teste.

Sensibilidade à Heparina
O teste ACT+ é optimizado para a sensibilidade da resposta relativamente a um intervalo de concentrações de heparina de 1,0 a 6,0 unidades de heparina/ml de sangue. O ACT+ não é sensível aos níveis de heparina inferiores ao limiar de 1,0 unidades/ml. A sensibilidade à heparina é estabelecida num estudo laboratorial no qual a heparina é adicionada *in vitro* em concentrações crescentes a alíquotas da amostra de sangue de um só dador. A sensibilidade é definida como a correlação de um traçado do tempo de coagulação do ACT+ relativamente à concentração de heparina. Sabe-se que a sensibilidade varia bastante entre dadores individuais normais. Os estudos *in vitro* nos quais se utilizou sangue heparinizado de dadores normais demonstraram uma correlação positiva (r=0,95) do ACT+ ao ACT de Celite de referência (Hemochron CA510).

Correlação do Hemochron Jr. ACT+ e um ACT de Celite Hemochron de referência (Fig. 1)
Realizaram-se estudos clínicos utilizando amostras de sangue colhidas de doentes submetidos a cirurgia cardíaca (N=79) antes e depois da heparinização e durante o bypass cardiopulmonar. Foram colhidas amostras adicionais de doentes de cardiologia (N=53) antes e depois da heparinização para cateterização e angioplastia. Foram colhidas um total de 574 amostras dos doentes e, simultaneamente, foram avaliadas utilizando o Hemochron Jr. ACT+ e o ACT de Celite de referência.[8] Os resultados apresentados na Fig. 1 apresentam um elevado grau de correlação (r=0,93) entre os dois testes. Em vez da correlação elevada entre os dois testes, foram observadas diferenças de mais de 100 segundos à medida que o tempo de coagulação aumenta.

Tempos Alvo de Anticoagulação
Cada instituição deve estabelecer o seu próprio intervalo de referência normal e o tempo alvo pretendido para procedimentos de intervenções específicos.[1,6,7,10] A análise do tempo de coagulação do bolus pós-heparina durante angioplastia cardíaca transluminal percutânea e a cirurgia cardíaca que necessita de cirurgia de bypass cardiopulmonar indica que o tempo de coagulação do ACT+ pode produzir intervalos alvo aproximadamente 10-15 % mais curtos do que os dos valores ACT de Celite correspondentes. Isto representa aproximadamente 260 a 270 segundos de ACT+ a 300 segundos de ACT Celite em angioplastia cardíaca transluminal percutânea e aproximadamente 410 a 440 segundos a 480 segundos de ACT Celite na cirurgia cardíaca antes da iniciação cirurgia de bypass cardiopulmonar.

Os intervalos alvo de anticoagulação tendem a ser específicos da instituição com base no historial do tratamento médico da população de doentes. Os agentes conservadores do sangue, como a aprotinina (Trasylol®, Miles Inc.), por exemplo, irão prolongar o ACT de Celite ao passo que não afectam o ACT+. O efeito de agentes, como a aspirina, o ácido tranexâmico, o DDAVP, os anti-fibrinolíticos, os agentes desfibrinantes (por exemplo, o Ancrod), os inibidores directos da trombina (por exemplo, hirudina) e os agentes conservadores das plaquetas, como os inibidores GPIIb/IIIa (por exemplo, ReoPro®, Eli Lilly e Co., Centocor B.V.) não é estabelecido.

NOTA: *As instituições têm que estabelecer os seus próprios intervalos normais e de anticoagulação alvo e têm que os rever regularmente uma vez que, cada vez mais, se vão utilizando mais fármacos potencialmente preponderantes na cardiologia intervencional e na cirurgia cardíaca.*

PRECISÃO
Estudos de Precisão Internos
A precisão do teste ACT+ foi avaliada através da realização de diversos testes ACT+ utilizando controlos de sangue total normal e anormal. Os testes foram realizados em três dias separados utilizando-se três instrumentos com os seguintes resultados:

	N	Média (seg.)	DP (seg.)	CV (%)
Normal	36	155,5	9,8	6,3
Anormal	36	397,1	31,8	8,0

Foi realizada a repetição dos testes num único Hemochron Jr. durante três dias consecutivos produzindo resultados de precisão, em cada dia, como se segue:

		Norma			Anormal		
	N	Média (seg.)	DP (seg.)	CV (%)	Média (seg.)	DP (seg.)	CV (%)
Dia 1	4	151,4	6,8	4,5	393,3	30,3	7,7
Dia 2	4	163,7	8,8	5,4	395,6	22,9	5,8
Dia 3	4	155,5	3,0	1,9	398,3	27,1	6,8
Total	12	156,9	8,3	5,3	395,7	27,7	7,0

Dados de Precisão Clínica (Fig. 2)
Os testes Hemochron Jr. ACT+ e os testes duplicados ACT de Celite de referência foram realizados simultaneamente utilizando amostras de sangue de doentes de bypass e angioplastia (N=24 dados emparelhados).

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	Abnormalen	❑ 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. 1

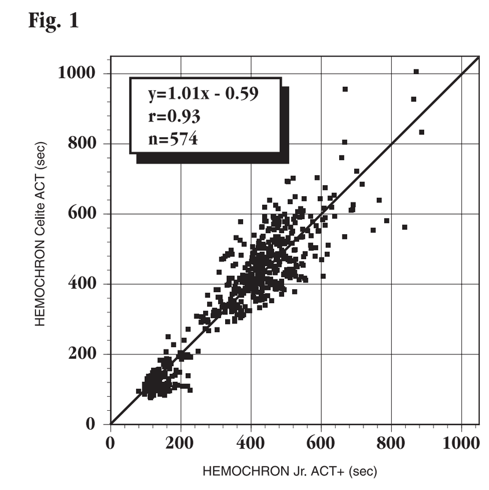
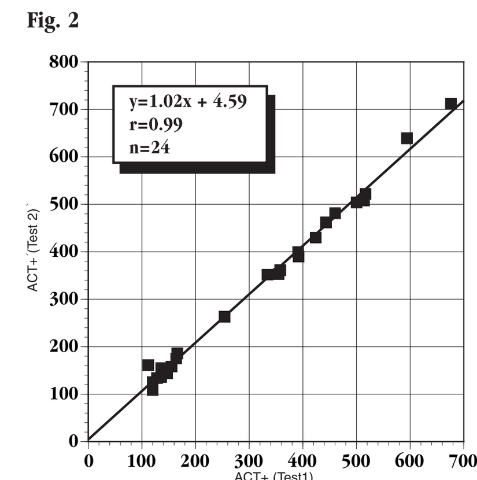


Fig. 2



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

ACT+			
EN	Test	Celite	(sec)
DE	Test	Celite	(sek.)
ES	Prueba	Celite	(s)
FR	Test	Célite	(sec)
IT	Test	Celite	(sec)
PT	Teste	Celite	(seg.)

	L1	L2	X̄	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

REFERENCES/REFERENZEN/REFERENCIAS/RÉFÉRENCES/RIFERIMENTI/REFERÊNCIA

1. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, Boggs BD: Heparin therapy during extracorporeal circulation: I. Problems inherent in existing protocols. J Thorac Cardiovasc Surg 69:674–684, 1975.
2. Doty DB, Knott HW, Hoyt JL, Koepke JA: Heparin dose for accurate anticoagulation in cardiac surgery. J Cardiovasc Surg 20:597–604, 1979.
3. Esposito RA, Culliford AT, Colvin SB, Thomas SJ, Lackner II, Spencer FE: The role of the activated clotting time in heparin administration and neutralization for cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 85: 174-185, 1983.
4. Gambino R: Monitoring heparin therapy. Lab Report for Physicians 4: 17–20, 1982.
5. Hattersley P: Activated coagulation time of whole blood. JAMA 136:436, 1966.
6. Metz S, Keat AS: Low Activated Coagulation Time during cardiopulmonary bypass does not increase post operative bleeding. Ann Thorac Surg 49: 440-444, 1990.
7. Ogilby JD, Kopelman HA, Klein LW, Agarwal JB: Adequate heparinization during PTCA: Assessment using Activated Clotting Times. Cath and Cardiovasc Diag. 18: 206-209, 1989.
8. Pan CM, Jobes D, Van Riper D, Ogilby JD, Lin CY, Horrow J, Blumenthal R, Mendoza M, LaDuca F: A Modified microsample ACT test for heparin monitoring. J Extra–corporeal Technology,28(1):16-20, 1996.
9. Wang J–S, Lin C–Y, Hung W–T, Thisted RA, Karp RB: In Vitro effects of aprotinin on activated clotting time measured with different activators. J Thorac Cardiovasc Surg 104, 4: 1135–1140, 1992.
10. Young JA, Kisior T, Doty D: Adequate anticoagulation during cardiopulmonary bypass determined by Activated Clotting Time and the appearance of fibrin monomer. Ann Thorac Surg 26: 232-240, 1978

IVD

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