

Erba Actime

Aktivovaný parciální tromboplastinový čas

| Kat. č. | Název balení | Obsah balení |
|----------|----------------|--------------|
| EHL00003 | Erba Actime 30 | 6 × 5 ml |
| EHL00004 | Erba Actime 50 | 10 × 5 ml |



POUŽITÍ

Erba Actime je *in vitro* diagnostická reagentie pro kvantitativní stanovení aktivovaného parciálního tromboplastinového času (APTT) v plazmě za použití manuální nebo automatizované metody. Určeno pro screening vnitřní hemokoagulační kaskády, detekci nedostatku faktorů VIII, IX, XI, XII a prekalkikreinu a vysokomolekulárního kininogenu. APTT se také běžně používá k monitorování léčby heparinem, protože prodloužený APTT je přímo úměrný zvyšujícímu se množství heparinu. Pouze pro profesionální použití v klinické laboratoři.

KLINICKÝ VÝZNAM

Aktivovaný parciální tromboplastinový čas (APTT) se využívá jako screeningové vyšetření vnitřní cesty aktivace přeměny protrombinu na trombin. Je velmi citlivý na deficity všech plazmatických koagulačních faktorů s výjimkou faktoru VII. Nejčastěji je využíván k detekci deficitu faktorů VIII, IX, XI, XII, prekalkikreinu a vysokomolekulárního kininogenu.

Stanovení APTT je také běžně užíváno k monitorování terapie heparinem, protože prolongace APTT je přímo úměrná zvýšenému množství heparinu.³

Stanovení APTT není doporučeno k monitorování orální antikoagulační terapie, v tomto případě je doporučeno stanovení protrombinového času (PT test).

PRINCIP METODY

APTT test se provádí přidáním reagentie obsahující aktivátor a fosfolipid k testovanému vzorku. Směs se inkubuje 3 minuty při 37°C, aby aktivace byla optimální. Poté se přidá chlorid vápenatý a měří se čas nutný k vytvoření sraženiny. Detekce sraženiny může být provedena mechanicky, manuálně (ve zkumavce) nebo foto-opticky.

SLOŽENÍ ČINIDEL

Erba Actime obsahuje aktivátor z kolidních částic (křemičitan hořečnatno-hlinitý), fosfolipidy, puify a stabilizátory.

UPOZORNĚNÍ A BEZPEČNOSTNÍ CHARAKTERISTIKY

- Pouze pro *in vitro* diagnostiku. S těmito činidly mohou pracovat pouze odborně způsobilí laboratorní pracovníci.
- Zabraňte požití.
- Pokud pracujete se soupravou, používejte ochranné rukavice.
- Abyste zabránili kontaminaci, používejte čisté nebo jednorázové laboratorní vybavení.
- Případné zbytky činidel je nutno likvidovat podle vlastních interních předpisů v souladu se Zákonem o odpadech. Činidlo soupravy není klasifikováno jako nebezpečné.



VAROVÁNÍ – BIOLOGICKÉ RIZIKO

Některé reagentie, které jsou součástí této soupravy, obsahují materiál lidského a/nebo živočišného původu. Proto všichni pracovníci, kteří pracují s reagentiemi tohoto typu, musí být při práci s tímto biologickým materiálem mimořádně opatrní a pracovat zcela ve shodě s platnými bezpečnostními opatřeními jako by se jednalo o infekční materiál.

PŘÍPRAVA PRACOVNÍCH ROZTOKŮ

Činidlo je připraveno k použití.

Činidlo vytemperujte na pokojovou teplotu a před použitím dobře promíchejte.

Zabraňte kontaminaci činidla.

SKLADOVÁNÍ A STABILITA PRACOVNÍCH ROZTOKŮ

Neotevřená činidla, skladovaná při 2–8°C, jsou stabilní do data expirace uvedeného na štítku. Po otevření je činidlo stabilní 30 dní při 2–8°C. Činidlo nezamrazujte.

POŽADOVANÉ REAGENTIE, KTERÉ NEJSOU SOUČÁSTÍ SOUPRAVY

Erba Calcium Chloride – 0,025M CaCl₂ (kat. č.: EHL000020)

ODBĚR A PŘÍPRAVA VZORKU

Je doporučeno, aby odběr vzorku a jeho skladování bylo v souladu se směrnicí CLSI H21-A5.⁴ Při práci používejte plast nebo silikonizované sklo. Krev (9 objemových dílů) odeberte do 3,2 % nebo 3,8 % citrátu sodného (1 objemový díl), který působí jako antikoagulant. Centrifugujte 15 minut při 1 500 x g a odseparujte plazmu.

Plazmu skladujte při 2–8 °C nebo 18–24°C. Stanovení by mělo být provedeno do 4 hodin od odběru vzorku. Plazma může být skladována při -20°C po dobu 2 týdnů nebo při -70°C po dobu 6 měsíců. Před stanovením plazmu rychle rozpusťte při 37°C. Při této teplotě ponechejte plazma maximálně po dobu 5 minut, minimalizujete tím neutralizaci lupus inhibitoru.⁴ Chybné výsledky mohou být způsobeny kontaminací tkáňovými tekutinami nebo stází. Zabraňte třepání, vzniku bublin a napětí. Účinky běžně předepisovaných léků jsou uvedeny v literatuře – Young et al.⁵

POSTUP MĚŘENÍ

Manuální metoda

- Dobře promíchaná činidla Erba Actime a Erba Calcium Chloride vytemperujte na teplotu 37 °C.
- Do reakční zkumavky napipetujte 100 µl pacientské nebo kontrolní plazmy a 2 minuty temperujte při 37 °C.
- Přidejte 100 µl činidla Erba Actime, promíchejte a inkubujte při teplotě 37 °C přesně 5 minut.
- Přidejte 100 µl předeřhátého Erba Calcium Chloride a promíchejte. Současně spusťte stopky. Čas potřebný pro vytvoření koagula představuje APTT (s).

Při použití manuální metody, opatrně pohybujte reakční zkumavkou tam a zpět ve vodní lázni (37 °C) a průběžně sledujte vznik koagula. Všechny testy proveďte v duplikátu..

Automatická metoda

Postupujte podle informací uvedených v Uživatelském manuálu.

REFERENČNÍ HODNOTY

Referenční hodnoty se mohou lišit v závislosti na místních podmínkách (typ populace apod.), použité technice a použitém systému. Proto je nutné, aby si každá laboratoř stanovila své vlastní normální rozmezí a přípustné hodnoty kontrol pro konkrétní populaci pacientů. Všeobecně platí, že výsledky jsou považovány za normální, pokud spadají do rozmezí: střední hodnota ± 2SD.

KONTROLA KVALITY

Každá laboratoř by si měla založit vlastní program kontroly kvality.

Pro zajištění odpovídající kvality stanovení je doporučeno použít kontrolní plazmu. Je doporučeno použít dvě hladiny kontrolní plazmy, jednu v oblasti normálních hodnot pacientů (Erba Control N, kat. č. EHL00014 nebo Erba Control N Plus, kat. č. EHL00016) a druhou představující patologické hodnoty (Erba Control P, kat. č. EHL00015 nebo Erba Control P Plus, kat. č. EHL00017).

OMEZENÍ

Získané hodnoty APTT z různých laboratoří se budou vzájemně lišit, v závislosti na použité technice. Metoda detekce sraženiny, teplota, pH, technika odběru, typ antikoagulantu a doba a metoda skladování jsou velmi důležité faktory stanovení. Odběr vzorku, separace plazmy a skladování plazmy by měly být standardizovány a pečlivě kontrolovány. Neočekávané výsledky by měly být potvrzeny novým testem. Fragmenty destiček přítomné ve vzorku mohou způsobit uvolnění fosfolipidů a tím neutralizaci lupus inhibitoru přítomného ve vzorku. Nepoužívejte vzorek s malým objemem plazmy, mohlo by dojít k možným fyziologickým změnám pH. Stanovení může být ovlivněno některými léky.⁵ Zvýšené hodnoty výsledků APTT mohou být způsobeny podáváním difenylhydantoinu, heparinu, warfarinu a agens pro radiografii.^{5,8} Snížené hodnoty APTT mohou být zjištěny v případě používání orálních antikoncepčních prostředků nebo při terapii estrogenu u mužů.⁹⁻¹⁰ Proto si musí laboratoře stanovit vlastní očekávané hodnoty pro pacienty a dobře definovat podmínky pro kontroly.

VÝKONNOSTNÍ CHARAKTERISTIKY

Výsledky se mohou lišit, pokud je použit jiný přístroj nebo ruční postup. Každá laboratoř by si měla stanovit své vlastní výkonnostní charakteristiky.

Přesnost

| Intra assay | ECL 105/412 | | ECL 760 | |
|-----------------|---------------------|--------|---------------------|--------|
| | Střední hodnota (s) | CV (%) | Střední hodnota (s) | CV (%) |
| Erba Control N | 29,29 | 2,39 | 28,20 | 1,96 |
| Erba Control P | 54,61 | 2,43 | 53,61 | 3,36 |
| Vysoká kontrola | 97,26 | 2,59 | 80,03 | 1,77 |

| Inter assay | ECL 105/412 | | ECL 760 | |
|----------------|---------------------|--------|---------------------|--------|
| | Střední hodnota (s) | CV (%) | Střední hodnota (s) | CV (%) |
| Erba Control N | 28,57 | 3,56 | 29,23 | 4,55 |
| Erba Control P | 52,11 | 4,42 | 51,79 | 5,13 |

QUALITY SYSTEM CERTIFIED
ISO 13485



Citlivost na faktory

| % Faktor | Faktor VIII (s) | Faktor IX (s) | Faktor XI (s) |
|----------|-----------------|---------------|---------------|
| <1 | 85,7 | 70,9 | 92,4 |
| 10 | 45,9 | 44,4 | 50,7 |
| 40 | 34,2 | 33,9 | 34,4 |
| 100 | 28,8 | 28,8 | 28,8 |

Citlivost na heparin

| Heparin (IU/mL) | Střední hodnota (s) |
|-----------------|---------------------|
| 0 | 29,9 |
| 0,2 | 70,0 |
| 0,4 | 174,0 |

INTERFERENCE

APPT není ovlivněn látkami v koncentracích do:

| Interferující látka | ECL 105/412 | ECL 760 |
|---------------------|----------------|----------------|
| Hemoglobin | min. 7 g/l | min. 2 g/l |
| Triglyceridy | min. 535 mg/dl | min. 320 mg/dl |
| Bilirubin | min. 24 mg/dl | min. 24 mg/dl |

LITERATURA

- Langdell R, Wagner R, Brinkhous K (1953) Effect of Antihemophilic Factor on One Stage Clotting Tests, J. Lab. Clin. Med, 41: 637
- Proctor R, Rapaport S (1961) The Partial Thromboplastin Time with Kaolin, Am. J. Clin. Path, 36: 212
- Brandt JT and Triplett DA (1981) Laboratory Monitoring of Heparin. Effect of Reagents and Instruments on the Activated Partial Thromboplastin Time, AJCP, 76: 530-537
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Young DS et al. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACCC Press, Washington, D.C., 1990
- Kelton JG and Hirsh J (1980) Bleeding Associated with Antithrombotic Therapy, Semin Hematol, 17: 259-91
- Estes J and Poulin P (1974) Pharmacokinetics of Heparin, Thromb Diath Haemorr, 33: 26-35
- Solomon G, Hilgartner M, Kutt H (1972) Coagulation defects caused by diphenylhydantoin, Neurology, 22: 1165-71
- Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, Ambrus CM, Mink IB, Lassman HB, Moore RH, Melzer J (1971) Effect of antifibrinolytic agents and estrogens on blood loss and blood coagulation factors during open heart surgery, J Med, 2: 65-81
- Crowell EB Jr, Clatanoff DV, Kiekhof W (1971) The effect of oral contraceptives on factor VIII levels, Lab. Clin. Med, 77: 551-7

POUŽITÉ SYMBOLY

| | | | | | |
|--------------|------------------|----------------|-----------------------|-------------|-----------------------|
| LOT | Číslo šarže | IVD | In vitro Diagnostikum | i | Čtěte návod k použití |
| REF | Katalogové číslo | factory | Výrobce | CONT | Obsah |
| clock | Datum expirace | flame | Teplota skladování | | |



Erba Lachema s.r.o., Karásek 2219/1d, 621 00 Brno, CZ
e-mail: diagnostics@erbamannheim.com, www.erbamannheim.com

N/131/22/G/INT

Date of revision: 11. 8. 2022

10020364
10020407
10020802
10020803

Erba Actime

Activated Partial Thromboplastin Time

| Cat. No.: | Pack name: | Packaging (Content): |
|-----------|----------------|----------------------|
| EHL00003 | Erba Actime 30 | 6 × 5 ml |
| EHL00004 | Erba Actime 50 | 10 × 5 ml |



INTENDED USE

Erba Actime is an *in vitro* diagnostic assay for quantitative determination of activated partial thromboplastin time (APTT) in plasma, using a manual or automated method. Intended for screening of intrinsic coagulation pathway, detection of deficiencies in Factors VIII, IX, XI, XII, and Prekallikrein and high molecular weight kininogen. The APTT is also commonly used to monitor heparin therapy since APTT prolongation is directly proportional to increasing amounts of heparin. For professional use in clinical laboratory only.

CLINICAL SIGNIFICANCE

The activated partial thromboplastin time (APTT) is useful as a screening tool for the intrinsic coagulation pathway. It is sensitive to deficiencies of all plasma clotting factors except Factor VII. However, it is mainly used to detect deficiencies in Factors VIII, IX, XI, XII, and Prekallikrein and high molecular weight kininogen.

The APTT is also commonly used to monitor heparin therapy since APTT prolongation is directly proportional to increasing amounts of heparin.³

The APTT assay is not recommended for monitoring oral anticoagulant therapy, for which is best monitored by Prothrombin Time (PT) test.

PRINCIPLE

The APTT test is performed by adding reagent containing a plasma activator and phospholipid to the test specimen. This mixture is incubated for 3 minutes at +37 °C for optimum activation. Calcium chloride is added and clot formation is timed. Clot detection can be by mechanical, manual (tilt-tube), or photo-optical measurement.

COMPOSITION

Erba Actime contains a near-colloidal particle activator (magnesium-aluminium-silicate) for optimum sensitivity to factor deficiencies and to heparin. The reagent also contains phospholipids with buffer and stabilisers.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use only. These reagents are to be used by certified medical laboratory personnel only.
- Do not ingest.
- Wear gloves when handling all kit components.
- Only use clean or single use laboratory equipment to avoid contaminations.
- The eventual rest of reagents should be disposed of in accordance with the internal regulations and in compliance with local and national regulations relating to the safe handling of waste. Reagent of the kit are not classified like dangerous.



WARNING – POTENTIAL BIOHAZARDOUS MATERIAL

Some reagents provided in these kits contain materials of human and/or animal origin. Therefore, users of reagents of these types must exercise extreme care in full compliance with regulatory safety precautions in the manipulation of these biological materials as if they were infectious.

WORKING REAGENT

Reagent is ready to use.

Bring to room temperature and mix well by swirling or inversions prior to use.

Avoid reagent contamination.

STABILITY AND STORAGE

The unopened reagents are stable till the expiry date stated on the bottle and kit label when stored at 2–8 °C.

The reagent is stable for 30 days after opening.

Do not freeze.

REAGENTS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

Erba Calcium Chloride – 0.025M CaCl₂ (Cat.No.: EHL00020)

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

It is recommended that specimen collection and storage be carried out in accordance with the CLSI guideline H21-A5.⁴

Plastic or siliconised glass should be used throughout.

Blood (9 parts) should be collected into 3.2 % or 3.8 % sodium citrate anticoagulant (1 part). Separate plasma after centrifugation at 1500 x g for 15 minutes.

Plasma should be kept between 2–8 °C or 18–24 °C. Testing should be completed within 4 hours of sample collection, or plasma can be stored frozen at -20 °C for 2 weeks or -70 °C for 6 months. Thaw quickly at 37 °C prior to testing. Do not keep at 37 °C for more than 5 minutes. This will minimize the neutralization of the lupus inhibitor.⁴

Erroneous results may be caused by contamination with tissue fluids or stasis. Avoid agitation, air bubbles or foaming. For the effects of commonly administered drugs, refer to Young, et al.⁵

PROCEDURE

Manual method

- Pre-warm well mixed Erba Actime and Erba Calcium Chloride to 37 °C.
- Add 100 µl of the patient or control plasma into a reaction tube and incubate at 37 °C for 2 minutes.
- Add 100 µl of Erba Actime, mix and incubate at 37 °C for exactly 5 minutes.
- Add 100 µl of prewarmed Erba Calcium Chloride and mix. Start simultaneously a timer.

The time required for clot formation is the APTT (s).

If using the manual-tilt method, gently rock the reaction tube back and forth in the 37 °C water bath, continually looking for clot formation. Perform all tests in duplicate.

Automated method

Refer to the instrument's operator's manual.

REFERENCES VALUES

References values may vary depending on local conditions (type of population ...), the techniques and systems in use. Therefore, it is necessary that each laboratory establish its own normal ranges and acceptable control values for their particular local patient population. In general, values are considered normal if they fall within the range of mean ± 2 standard deviations.

QUALITY CONTROL

Each laboratory should establish a quality control program.

To ensure adequate quality, control plasmas are recommended. It is suggested to use two levels of control, one close to the normal patient values (Erba Control N, Cat. No.: EHL00014 or Erba Control N Plus, Cat. No.: EHL00016) and the second representative the pathologic values (Erba Control P, Cat. No.: EHL00015 or Erba Control P Plus, Cat. No.: EHL00017).

LIMITATIONS

Expected values for the APTT test will vary from one laboratory to another, depending on the technique used. The method of clot detection, temperature, pH, collection technique, type of anticoagulant and time and method of specimen storage are all very important. Plasma sample collection and storage conditions should be standardized and carefully controlled. Unexpected results should be confirmed by additional tests. Platelet fragments present in a specimen may cause the release of phospholipids, and thus the neutralization of any lupus inhibitor present in the specimen. The use of specimens with small plasma volumes should be avoided due to possible physiological pH changes. Testing could be affected by several drugs.⁵ An increase in the APTT results may be caused by the administration of diphenylhydantoin, heparin, warfarin and radiographic agents.^{5,8} Decreased APTT values may be seen during the use of oral contraceptives, or male estrogen therapy.^{9,10} Thus, laboratories should establish their own expected values for patients and well defined performance standards for the control.

ANALYTICAL PERFORMANCE

Results may vary if a different instrument or manual procedure is used. Each laboratory should establish its own performance data.

Precision

| Intra assay | ECL 105/412 | | ECL 760 | |
|----------------|--------------------|--------|--------------------|--------|
| | Clot formation (s) | CV (%) | Clot formation (s) | CV (%) |
| Erba Control N | 29.29 | 2.39 | 28.20 | 1.96 |
| Erba Control P | 54.61 | 2.43 | 53.61 | 3.36 |
| High Control | 97.26 | 2.59 | 80.03 | 1.77 |

| Inter assay | ECL 105/412 | | ECL 760 | |
|----------------|--------------------|--------|--------------------|--------|
| | Clot formation (s) | CV (%) | Clot formation (s) | CV (%) |
| Erba Control N | 28.57 | 3.56 | 29.23 | 4.55 |
| Erba Control P | 52.11 | 4.42 | 51.79 | 5.13 |

Factor sensitivity

| % Factor | Factor VIII (s) | Factor IX (s) | Factor XI (s) |
|----------|-----------------|---------------|---------------|
| <1 | 85.7 | 70.9 | 92.4 |
| 10 | 45.9 | 44.4 | 50.7 |
| 40 | 34.2 | 33.9 | 34.4 |
| 100 | 28.8 | 28.8 | 28.8 |

Heparin sensitivity

| Heparin (IU/mL) | Clot formation (s) |
|-----------------|--------------------|
| 0 | 29.9 |
| 0.2 | 70.0 |
| 0.4 | 174.0 |

INTERFERENCES

APPT is not affected by substances in concentrations up to:

| Interfering substance | ECL 105/412 | ECL 760 |
|-----------------------|----------------|----------------|
| Hemoglobin | min. 7 g/L | min. 2 g/L |
| Triglycerides | min. 535 mg/dL | min. 320 mg/dL |
| Bilirubin | min. 24 mg/dL | min. 24 mg/dL |

REFERENCES

- Langdell R, Wagner R, Brinkhous K (1953) Effect of Antihemophilic Factor on One Stage Clotting Tests, J. Lab. Clin. Med, 41: 637
- Proctor R, Rapaport S (1961) The Partial Thromboplastin Time with Kaolin, Am. J. Clin. Path, 36: 212
- Brandt JT and Triplett DA (1981) Laboratory Monitoring of Heparin. Effect of Reagents and Instruments on the Activated Partial Thromboplastin Time, AJCP, 76: 530-537
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Young DS et al. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACC Press, Washington, D.C., 1990
- Kelton JG and Hirsh J (1980) Bleeding Associated with Antithrombotic Therapy, Semin Hematol, 17: 259-91
- Estes J and Poulin P (1974) Pharmacokinetics of Heparin, Thromb Diath Haemorr, 33: 28-35
- Solomon G, Hilgartner M, Kutt H (1972) Coagulation defects caused by diphenylhydantoin, Neurology, 22: 1165-71
- Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, Ambrus CM, Mink IB, Lassman HB, Moore RH, Melzer J (1971) Effect of antifibrinolytic agents and estrogens on blood loss and blood coagulation factors during open heart surgery, J Med, 2: 65-81
- Crowell EB Jr, Clatanoff DV, Kiekhof W (1971) The effect of oral contraceptives on factor VIII levels, Lab. Clin. Med, 77: 551-7

USED SYMBOLS

| | | | | |
|-------------|------------------|---------------------|----------------------|-------------------------|
| LOT | Lot Number | IVD | In vitro Diagnostics | See Instruction for Use |
| REF | Catalogue Number | Manufacturer | CONT | Content |
| Expiry Date | | Storage Temperature | | |

Erba Actime

Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado

| Cat. No. | Nombre del estuche | Empaque (Contenido) |
|----------|--------------------|---------------------|
| EHL00003 | Erba Actime 30 | 6 × 5 ml |
| EHL00004 | Erba Actime 50 | 10 × 5 ml |



USO PREVISTO

Erba Actime es un ensayo para la determinación del Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado, (APTT), utilizando el activador ácido eláico, utilizando extracto de fosfolípidos y silicato como activador.

SIGNIFICADO CLINICO

El Tiempo de Tromboplastina Parcial Activado, (APTT), es útil como una herramienta de tamizaje para la ruta de coagulación intrínseca. Es sensible a todas las deficiencias de los factores plasmáticos de coagulación excepto el Factor VII. Sin embargo, es utilizado principalmente para detectar deficiencias en Factores VIII, IX, XII y Pre-caliceína y quinógeno de alto peso molecular.

APTT es usado comúnmente también para monitorear la terapia con Heparina puesto que la prolongación de APTT es directamente proporcional a cantidades crecientes de Heparina.³ APTT es un ensayo que no se recomienda para monitorear la terapia de anticoagulante oral, para el cual el mejor monitorear con el ensayo de Tiempo de Protombina (PT).

PRINCIPIO

El ensayo APTT se realiza agregando reactivo que contiene un activador de plasma y fosfolípido a la muestra de prueba. La muestra se incuba por 3 minutos a +37 °C para una activación óptima. Cloruro de Calcio se añade y la formación de coágulo se mide en tiempo. Detección de coágulo puede ser mecánica, manual (inclinación del tubo), o medición fotométrica.

COMPOSICION

Erba Actime contiene activador de silicato de potasio y aluminio, fosfolípidos, tampones y estabilizadores.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Para uso de diagnóstico in vitro solamente. Estos reactivos deben ser utilizados por personal certificado de laboratorio medico solamente.
- No ingerir.
- Usar guantes cuando se manipulen los componentes del estuche.
- Solamente use equipo de laboratorio limpio o único para evitar contaminaciones.
- Los reactivos restantes deben ser dispuestos de acuerdo a las regulaciones internas y en conformidad con regulaciones locales y nacionales para el manejo seguro de desechos. Los reactivos del kit no están clasificados como peligrosos.



ALERTA – MATERIAL POTENCIALMENTE PELIGROSO.

Algunos de los reactivos suministrados en el estuche contienen materiales de origen humano y/o animal. Por eso, usuarios de este tipo de reactivos deben ejercer cuidado extremo en conformidad total con las precauciones de seguridad regulatorias sobre la manipulación de materiales biológicos como si estos fueran infecciosos.

REACTIVO DE TRABAJO

Reactivo listo para su uso.

Templar el reactivo a la temperatura de ambiente y antes de utilizarlo, hay que mezclarlo bien. Evite la contaminación del reactivo.

ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO

Reactivos sin abrir son estables hasta la fecha de expiración indicados en la etiqueta de la botella y el estuche cuando son almacenados de 2 a 8°C. No congelar.

REACTIVOS REQUERIDOS PERO NO SUMINISTRADOS

Erba Cloruro de Calcio – 0.025M CaCl₂ (Cat.No.: EHL00020)

RECOLECCION DE MUESTRA Y PREPARACION

Debe utilizarse vidrio plástico o siliconado.

Sangre (9 partes) deben ser recolectada en anticoagulante de citrato de sodio al 3.2% o 3.8% (1 parte). Separe el plasma después de centrifugar 15 minutos a 1500 x g. Plasma debe mantenerse entre 2 y 8°C o 18 a 24°C. El ensayo debe realizarse dentro de las primeras 4 horas de recolección de la muestra, o el plasma puede almacenarse en congelador

a -20°C por 2 semanas o a -70°C por 6 meses. Descongele rápidamente a 37°C antes de realizar la prueba. No mantenga a 37°C más de 5 minutos. Esto minimizará la neutralización del inhibidor de Lupus.⁴ Resultados erróneos pueden ser causados por contaminación con fluidos tisulares o estasis. Evite agitación, burbujas de aire o espuma. Para efectos de drogas comúnmente administradas, revise Young, et al.⁵

PROCEDIMIENTO

Método manual

- Pre-caliente Erba Actime y Erba Cloruro de Calcio a 37°C.
 - Agregue 100 µl del plasma del paciente o control de plasma al tubo de reacción.
 - Agregue 100 µl de Erba Actime. Mezcle e incube a 37°C por 3 minutos exactamente.
 - Agregue 100 µl de precalentado 0.025 M CaCl₂ y mezcle. Inicie simultáneamente el reloj.
- El tiempo que se requiere para formar el coágulo es el APTT.

Si se usa el método manual de inclinación del tubo, entonces giré suave y continuamente el tubo de reacción hacia adelante y hacia atrás en el baño de agua a 37°C buscando la formación del coágulo. Realice todas las pruebas en duplicado.

Método Automatizado

Refiérase al manual de usuario para el instrumento.

VALORES DE REFERENCIA

Valores de Referencia pueden variar dependiendo de las condiciones locales (tipo de población), Las técnicas y sistemas en uso. Por eso, es necesario que cada laboratorio establezca sus propios rangos normales y valores aceptables de controles para su población de pacientes particular y local. En general, los valores son considerados normales si estos caen dentro del rango de la media ± 2 desviaciones estándares.

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debería establecer un programa de control de calidad.

Para asegurar calidad adecuada, se recomienda controles de plasma. Se sugiere usar dos niveles de control, uno cercano a los valores normales de pacientes (Erba Control N, Cat. No.: EHL00014 o Erba Control N Plus, Cat. No.: EHL00016) y el segundo representativo de valores patológicos (Erba Control P, Cat. No.: EHL00015 o Erba Control P Plus, Cat. No.: EHL00017).

LIMITACIONES

Valores esperados para el ensayo APTT varían de un laboratorio a otro, dependiendo de la técnica usada. El método de detección de coágulo, temperatura, pH, técnica de recolección, tipo de anticoagulante y tiempo, método de almacenamiento de la muestra son todos muy importantes. Recolección de la muestra de plasma y condiciones de almacenamiento deberían ser estandarizadas y controladas cuidadosamente. Resultados inesperados deben ser confirmados con pruebas adicionales. Fragmentos de plaquetas presentes en una muestra pueden causar la liberación de fosfolípidos y por tanto la neutralización de cualquier inhibidor de Lupus presente en la muestra. El uso de muestras con niveles de plasma reducidos debe ser evitado debido a los posibles cambios fisiológicos del pH.

El ensayo puede ser afectado por varias drogas.⁵ Un incremento en los resultados de APTT puede ser causado por la administración de difenilhydantoina, heparina, warfarina y agentes radiográficos.^{5, 8} Valores disminuidos de APTT pueden ser observados durante el uso oral de contraceptivos o terapia masculina de estrógenos.^{9, 10} Por lo tanto, laboratorios deben establecer sus propios valores esperados para pacientes, y estándares de desempeño bien definidos para el control.

DESEMPEÑO ANALITICO

Los resultados pueden variar si se utiliza un instrumento diferente o un procedimiento manual. Cada laboratorio debe establecer su propia información de desempeño

Precisión

| Intra ensayo | ECL 105/412 | | ECL 760 | |
|----------------|--------------------------|--------|--------------------------|--------|
| | Formación de Coágulo (s) | CV (%) | Formación de Coágulo (s) | CV (%) |
| Erba Control N | 29,29 | 2,39 | 28,20 | 1,96 |
| Erba Control P | 54,61 | 2,43 | 53,61 | 3,36 |
| High Control | 97,26 | 2,59 | 80,03 | 1,77 |

| Inter ensayo | ECL 105/412 | | ECL 760 | |
|----------------|--------------------------|--------|--------------------------|--------|
| | Formación de Coágulo (s) | CV (%) | Formación de Coágulo (s) | CV (%) |
| Erba Control N | 28,57 | 3,56 | 29,23 | 4,55 |
| Erba Control P | 52,11 | 4,42 | 51,79 | 5,13 |

Factor de sensibilidad

| % Factor | Factor VIII (s) | Factor IX (s) | Factor XI (s) |
|----------|-----------------|---------------|---------------|
| <1 | 85.7 | 70.9 | 92.4 |
| 10 | 45.9 | 44.4 | 50.7 |
| 40 | 34.2 | 33.9 | 34.4 |
| 100 | 28.8 | 28.8 | 28.8 |

Sensibilidad a Heparina

| Heparina (IU/mL) | Formación de Coágulo (s) |
|------------------|--------------------------|
| 0 | 29.9 |
| 0.2 | 70.0 |
| 0.4 | 174.0 |

INTERFERENCIAS

APPT no se ve afectada por sustancias con concentraciones de hasta:

| Substancia Interferente | ECL 105/412 | ECL 760 |
|-------------------------|----------------|----------------|
| Hemoglobina | min. 7 g/L | min. 2 g/L |
| Triglicéridos | min. 535 mg/dL | min. 320 mg/dL |
| Bilirubina | min. 24 mg/dL | min. 24 mg/dL |

REFERENCIAS

- Langdell R, Wagner R, Brinkhous K (1953) Effect of Antihemophilic Factor on One Stage Clotting Tests, J. Lab. Clin. Med, 41: 637
- Proctor R, Rapaport S (1961) The Partial Thromboplastin Time with Kaolin, Am. J. Clin. Path, 36: 212
- Brandt JT and Triplett DA (1981) Laboratory Monitoring of Heparin. Effect of Reagents and Instruments on the Activated Partial Thromboplastin Time, AJCP, 76: 530-537
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Young DS et al. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACC Press, Washington, D.C., 1990
- Kelton JG and Hirsh J (1980) Bleeding Associated with Antithrombotic Therapy, Semin Hematol, 17: 259-91
- Estes J and Poulin P (1974) Pharmacokinetics of Heparin, Thromb Diath Haemorr, 33: 26-35
- Solomon G, Hilgartner M, Kutt H (1972) Coagulation defects caused by diphenylhydantoin, Neurology, 22: 1165-71
- Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, Ambrus CM, Mink IB, Lassman HB, Moore RH, Melzer J (1971) Effect of antifibrinolytic agents and estrogens on blood loss and blood coagulation factors during open heart surgery, J Med, 2: 65-81
- Crowell EB Jr, Clatanoff DV, Kiekhof W (1971) The effect of oral contraceptives on factor VIII levels, Lab. Clin. Med, 77: 551-7

SÍMBOLOS USADOS

| | | | |
|--|----------------------|--|--|
| | Número de Lote | | Dispositivo Médico para Diagnóstico in Vitro Solamente |
| | Código de Catalogo | | Ver Instrucciones Para su Uso |
| | Fecha de Vencimiento | | Rango de Temperatura |
| | Fabricado por ____ | | Contenido |

Erba Lachema s.r.o., Karásek 2219/1d, 621 00 Brno, CZ
e-mail: diagnostics@erbamannheim.com, www.erbamannheim.com
N/131/22/G/INT Date of revision: 11. 8. 2022

Набір АЧТЧ Actime

Набір для визначення активованого часткового тромбопластинового часу

| Кат. номер | Назва на упаковці | Вміст |
|------------|----------------------|-----------|
| EHL00003 | Набір АЧТЧ Actime 30 | 6 × 5 мл |
| EHL00004 | Набір АЧТЧ Actime 50 | 10 × 5 мл |



ЗАСТОСУВАННЯ

Набір АЧТЧ Actime призначений для визначення активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ) із застосуванням фосфоліпідного екстракту і колоїдного активатора.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ, АРТТ) використовується як інструмент оцінки стану внутрішнього шляху активації згортання крові. Цей показник є чутливим до всіх факторів згортання плазми крові за винятком Фактора VII. Однак, зазвичай його використовують для встановлення дефіциту Факторів VIII, IX, XI, XII, прекалькріну і високомолекулярного кініногену. АЧТЧ також часто застосовується для моніторингу гепаринової терапії, оскільки він є прямо пропорційним до концентрації гепарину.³

Аналіз на АЧТЧ не є рекомендованим під час моніторингу пероральної антикоагулянтної терапії, для цього найбільш ефективним є визначення протромбінового часу (ПЧ, РТ).

ПРИНЦИП РЕАКЦІЇ

Проба на АЧТЧ здійснюється шляхом додавання до зразка реагенту, який містить активатор плазми і фосфоліпід. Суміш інкубується за температури +37 °С упродовж 3 хвилин задля оптимальної активації. Після цього у суміш додається хлорид кальцію і вимірюється час утворення тромбу. Виявлення тромбу проводиться механічним (нахил пробірки) або фотооптичним способом.

СКЛАД РЕАГЕНТІВ

Erba Actime містить активатор на основі колоїдних часток (магній-алюміній-кремній) із оптимальною чутливістю до дефіциту факторів плазми і гепарину. У складі реагенту також наявні фосфоліпіди і стабілізатори.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ І ЗАХОДИ БЕЗПЕКИ

- Лише для in vitro діагностики професійно підготовленим персоналом.
- Уникати ковтання.
- Користуватися захисними рукавичками.
- Запобігати контамінації, використовувати лише чисті або одноразові лабораторні приналежності.
- Залишки реагентів повинні утилізуватися у відповідності до діючих локальних або національних правил для даних видів матеріалів. Компоненти набору не класифікуються як небезпечні.



УВАГА! ПОТЕНЦІЙНО БІОЛОГІЧНО НЕБЕЗПЕЧНИЙ МАТЕРІАЛ

Реагенти наборів містять матеріали людського та (або) тваринного походження. Виходячи з цього, під час роботи з реагентами необхідно дотримуватися заходів безпеки при поводженні з потенційно інфікованими матеріалами.

ПРИГОТУВАННЯ РЕАГЕНТІВ

Реагент готовий до використання.
Перед використання довести до кімнатної температури і ретельно перемішати круговими обертаннями флакону.
Запобігати контамінації реагенту.

ЗБЕРІГАННЯ І СТАБІЛЬНІСТЬ

Невідкритий реагент є стабільним до вичерпання вказаного на упаковці терміну придатності за умови зберігання за температури 2–8 °С.
Після відкриття реагент є стабільним упродовж 30 днів.
Не заморозжувати.

НЕОБХІДНІ ДОДАТКОВІ МАТЕРІАЛИ

Розчин хлориду кальцію – 0,025-молярний розчин CaCl₂ (кат. номер EHL00020)

ВІДБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

Рекомендованим є відбір і зберігання зразків із дотриманням вимог CLSI H21-A54. Кров (9 частин) необхідно відібрати в антикоагулянт: 3,2% або 3,8% натрію цитрат (1 частина). Відіплити плазму крові центрифугуванням на 1500 x g упродовж 15 хвилин. Плазму зберігати за температури 2–8 °С або 18–24 °С, аналіз провести упродовж 4 годин з моменту відбору. Для більш тривалого зберігання плазму необхідно заморозити, тривалість зберігання у замороженому вигляді: 2 тижні за температури -20 °С або 6

місяців за температури -70 °С. Безпосередньо перед початком аналізу розморозити за температури 37 °С. Для мінімізації нейтралізації інгібітора вочаку не утримувати за температури 37 °С понад 5 хвилин.⁴

Забруднення зразка тканиними рідинами або стазом може призвести до спотворення результатів аналізу. Не збовтувати, уникати появи піни і утворення пухирців. Для отримання інформації стосовно впливу найчастіше призначуваних лікарських засобів на результати слід звернутися до роботи Янга та ін.⁵

ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ

Ручний метод

- Попередньо нагріти реагент АЧТЧ і Розчин хлориду кальцію до 37 °С.
- Додати 100 мкл плазми крові пацієнта або контрольної плазми в реакційну пробірку і інкубувати за температури 37 °С упродовж 2 хвилин.
- Додати 100 мкл реагента АЧТЧ Actime, перемішати і інкубувати за температури 37 °С упродовж точно 5 хвилин.
- Додати 100 мкл попередньо нагрітого Розчину хлориду кальцію і перемішати. Одночасно запустити відлік часу. Час утворення тромбу є показником АЧТЧ. Для фіксації утворення тромбу обережно похитувати пробірку у водняній бані за температури 37 °С. Всі аналізи проводити у двох повторностях.

Автоматичний метод

Див. Інструкцію користувача обладнання.

НОРМАЛЬНІ ВЕЛИЧИНИ

Нормальні величини показника АЧТЧ можуть коливатися у залежності від локальних факторів, а також методик його визначення. Кожна лабораторія самостійно встановлює діапазони нормальних значень, виходячи з особливостей пацієнтів. В цілому результати слід вважати нормальними, якщо вони не виходять за межі ± 2 стандартних відхилення від усередненого значення.

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Кожна лабораторія встановлює власні процедури контролю якості. Рекомендованим є використання контрольних плазм крові з двома рівнями контролю, один з яких для нормальних (близьких до нормальних) значень: Контрольна плазма нормальна, кат. номер EHL00014 або Контрольна плазма нормальна Плюс, кат. номер EHL00016, другий – для патологічних значень: Контрольна плазма патологія, кат. номер EHL00015 або Контрольна плазма патологія Плюс, кат. номер EHL00017.

ОБМЕЖЕННЯ ЗАСТОСУВАННЯ

Очікувані значення показника АЧТЧ для різних лабораторій будуть відрізнятися і залежати від методики визначення. Важливу роль відіграють такі фактори, як спосіб фіксації утворення тромбу, метод відбору крові, тип антикоагулянту, час і спосіб зберігання зразків тощо. Процедури відбору зразків і їх зберігання повинні бути стандартизованими і постійно контролюватися. Неочікувані результати необхідно підтверджувати додатковими аналізами. Наявність фрагментів тромбозитів у зразкові може спричинити вивільнення фосфоліпідів і таким чином нейтралізувати присутні інгібітори вочаку. Слід уникати використання зразків з малими об'ємами плазми через можливі фізіологічні зміни рН. Деякі лікарські засоби можуть впливати на результати. ⁵ Введення дифенілгідантоїну, гепарину, варфарину і рентгенографічних агентів можуть завищувати значення АЧТЧ.^{5, 8} Застосування оральних контрацептивів і терапія чоловічими естрогенами можуть занижувати значення АЧТЧ.^{9, 10}

У загальному випадку лабораторія повинна самостійно встановити діапазон очікуваних значень АЧТЧ, а також стандартизувати контроль якості вимірювань.

ПАРАМЕТРИ РЕАГЕНТІВ

Наведені значення можуть відрізнятися від отриманих із використанням іншого обладнання або ручних методик. Кожна лабораторія самостійно встановлює критерії та контрольне якість вимірювань.

Точність

| Внутрішньолабораторна | ECL 105, ECL 412 | | ECL 760 | |
|-----------------------|---------------------|--------|---------------------|--------|
| | Тромбоутворення (с) | CV (%) | Тромбоутворення (с) | CV (%) |
| Erba Control N | 29,29 | 2,39 | 28,20 | 1,96 |
| Erba Control P | 54,61 | 2,43 | 53,61 | 3,36 |
| Патологічний контроль | 97,26 | 2,59 | 80,03 | 1,77 |

| Зовнішньолабораторна | ECL 105/412 | | ECL 760 | |
|----------------------|---------------------|--------|---------------------|--------|
| | Тромбоутворення (с) | CV (%) | Тромбоутворення (с) | CV (%) |
| Erba Control N | 28,57 | 3,56 | 29,23 | 4,55 |
| Erba Control P | 52,11 | 4,42 | 51,79 | 5,13 |

QUALITY SYSTEM CERTIFIED
ISO 13485



Чутливість до факторів

| % фактору | Фактор VIII (с) | Фактор IX (с) | Фактор XI (с) |
|-----------|-----------------|---------------|---------------|
| <1 | 85,7 | 70,9 | 92,4 |
| 10 | 45,9 | 44,4 | 50,7 |
| 40 | 34,2 | 33,9 | 34,4 |
| 100 | 28,8 | 28,8 | 28,8 |

Чутливість до гепарину

| Вміст гепарину (Од/мл) | Тромбоутворення (с) |
|------------------------|---------------------|
| 0 | 29,9 |
| 0,2 | 70,0 |
| 0,4 | 174,0 |

ФАКТОРИ ВПЛИВУ

На вимірювання АЧТЧ не спостерігається впливу наступних факторів до вказаних концентрацій (щонайменше):

| Фактор впливу | ECL 105, ECL 412 | ECL 760 |
|---------------|------------------|-----------|
| Гемоглобін | 7 г/л | 2 г/л |
| Тригліцериди | 535 мг/дл | 320 мг/дл |
| Білірубін | 24 мг/дл | 24 мг/дл |

ЛІТЕРАТУРА

- Langdell R, Wagner R, Brinkhous K (1953) Effect of Antihemophilic Factor on One Stage Clotting Tests, J. Lab. Clin. Med, 41: 637
- Proctor R, Rapaport S (1961) The Partial Thromboplastin Time with Kaolin, Am. J. Clin. Path, 36: 212
- Brandt JT and Triplett DA (1981) Laboratory Monitoring of Heparin. Effect of Reagents and Instruments on the Activated Partial Thromboplastin Time, AJCP, 76: 530-537
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2008) Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Haemostasis Assays: Approved Guideline, 5th edn. CLSI: H21-A5
- Young DS et al. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 3rd ed., AACC Press, Washington, D.C., 1990
- Kelton JG and Hirsh J (1980) Bleeding Associated with Antithrombotic Therapy, Semin Hematol, 17: 259-91
- Estes J and Poulin P (1974) Pharmacokinetics of Heparin, Thromb Diath Haemorr, 33: 28-35
- Solomon G, Hilgartner M, Kutt H (1972) Coagulation defects caused by diphenylhydanto-in, Neurology, 22: 1165-71
- Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, Ambrus CM, Mink IB, Lassman HB, Moore RH, Melzer J (1971) Effect of antifibrinolytic agents and estrogens on blood loss and red blood coagulation factors during open heart surgery, J Med, 2: 65-81
- Crowell EB Jr, Clatanoff DV, Kiehofer W (1971) The effect of oral contraceptives on factor VIII levels, Lab. Clin. Med, 77: 551-7

UA Уповноважений представник в Україні:
ТОВ „ЕРБА ДІАГНОСТИКС УКРАЇНА“
01042, Київ, вул. ЮННА ПАВЛА II, буд. 21, офіс 401
тел. +38-050-4483456
ukraine@erbamannheim.com

ВИКОРИСТАНІ ПОЗНАЧКИ

| | | |
|-----------------------------|---------------------------------|---|
| REF Каталогний номер | IVD In vitro діагностика | Перед використанням уважно вивчіть Інструкцію |
| LOT Номер партії | Виробник | CONT Вміст |
| Термін придатності | Температура зберігання | Національний знак відповідності для України |

Erba Lachema s.r.o., Karásek 2219/1d, 621 00 Brno, CZ
e-mail: diagnostics@erbamannheim.com, www.erbamannheim.com
N/131/22/G/INT Date of revision: 11. 8. 2022