



# Instructions for Use

MRX APTT, K5029, K5030



## Contents

English [EN] \_\_\_\_\_ 3

Español [ES] \_\_\_\_\_ 7

Italiano [IT] \_\_\_\_\_ 11

Lietuvių [LT] \_\_\_\_\_ 15

# Instructions for Use [EN]

## MRX APTT

**REF** K5029, K5030

For *In vitro* Diagnostic Use.

### 1 Intended use

Clotting test for quantitative determination of the Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) in citrated human plasma. Can be used to evaluate the function of the intrinsic and common pathway of the coagulation cascade. Intended to be used by professional laboratory personnel using coagulation analysers.

### 2 Background and principle of method

In the APTT test, a contact activator is used to stimulate the generation of Factor XIa by providing a surface for the interaction of FXI, high molecular weight kininogen, kallikrein and Factor XIIa.<sup>1</sup> The contact activation is allowed to proceed at 37 °C for a specific period. Calcium chloride is then added to trigger further reactions and the time required for formation of a fibrin clot is determined. Phospholipids are required to form complexes which activate Factor X and prothrombin.

The APTT reagent contains phospholipids and silica to ensure a highly consistent and stable product.<sup>2</sup> Furthermore, the APTT reagent is lupus anticoagulant insensitive. Lupus anticoagulant insensitive reagents yield more reliable factor assay results than reagents which are sensitive to lupus inhibitors.<sup>3,4</sup> Lupus inhibitors occur occasionally among test plasmas.

Prolonged clotting times may be observed in the following situations: deficiency of Factor XII, XI, X, IX; VIII; V, II or fibrinogen, in liver diseases, vitamin K deficiency, presence of heparin, lupus anticoagulant or other inhibitors, which affect the intrinsic pathway.<sup>5</sup> A shortened APTT appears to correlate with an increased risk of venous thrombosis.<sup>6</sup>

### 3 Components

MRX APTT consists of colloidal silicate with phospholipids, buffer, lactose from bovine milk, and preservatives.

MRX APTT is available in the following packaging sizes:

REF	No of vials	Volume
K5029	10	5 mL
K5030	10	10 mL

### 4 Warnings and precautions

Wear suitable clothing for protection. Avoid contact with skin and eyes. Do not empty into drains. Waste must be disposed of in accordance with local regulations.

The reagent contains sodium azide (less than 0.1%) to prevent microbial growth; use proper disposal procedures.

### 5 Preparation

Mix by inverting the vial before use.

### 6 Storage and stability

Store at 2 - 8 °C. After opening, stable for 30 days at 2 - 8 °C in the closed original vial, provided no contamination occurs.

### 7 Specimen collection and preparation

Venous blood is collected in 3.2% sodium citrate at a ratio of 9 parts blood to 1 part anticoagulant (1:10 ratio). The ratio is critical. Trauma or stasis during blood sampling should be avoided. Blood should not be collected through a heparin lock or other heparinised line. Inverse immediately after sampling. The presence of any clots in a specimen is a cause for rejection. Centrifuge to produce platelet-poor plasma and use for analysis. Refer to CLSI guideline H21-A5 for further instructions on specimen collection, handling and storage.<sup>7</sup>

## 8 Procedure

### 8.1 Automated instruments

For each instrument, refer to its operator's manual and to the instrument-specific application sheet.

### 8.2 Semi-automated and manual instruments

- Make sure that the final volume in the cuvette is within instrument specification.
- Preincubate 25 mM calcium chloride (e.g., MRX Calcium Chloride, K5049/K5050/K5051) at 37 °C for at least 10 minutes.
- Pipette 100 µL of plasma sample into a test cuvette. Incubate at 37 °C for 1 - 2 minutes.
- Add 100 µL MRX APTT reagent to the cuvette containing the plasma sample. Incubate the mixture at 37 °C for 5 minutes.
- Add 100 µL of preheated calcium chloride and start recording the time.
- Record the clotting time in seconds.

## 9 Material required but not provided

Coagulation analyser, cuvettes, pipettes, and the following:

Control material	REF
MRX Routine Normal Control	K5039
MRX Routine Abnormal Control	K5040

  

Solutions	REF
Calcium Chloride (25 mM), e.g. MRX	K5049
Calcium Chloride	K5050
	K5051
Deionised water for reconstitution e.g. MRX Laboratory Water	K5036

## 10 Quality control

To maintain consistent assay results, it is recommended that control plasmas are assayed at regular intervals. MRX Routine Controls (K5039/K5040) are recommended for MRX APTT. Each laboratory should establish a control range to determine the allowable variation in the day-to-day performance of the test, as well as appropriate intervals for analysing controls in accordance with good laboratory practice.

## 11 Results

The results are reported in seconds.

## 12 Expected values

Due to inter-laboratory variation, each laboratory should set its own reference interval.

## 13 Limitations and interfering substances

Delay in testing and difficulty in specimen collection may result in falsely prolonged APTT results. Hence, a strict control of plasma preparation and handling is of importance. Inadvertent pre-activation of coagulation factors may result in shortening of the APTT. The impact of coagulation factor deficiency on the APTT may be compensated for by pre-activation and by elevated levels of other coagulation factors.

APTT results may be affected by drugs targeting coagulation factors in the intrinsic and common coagulation pathways.

MRX APTT is insensitive to the following substances on ACL9000:

Interfering substance	Tolerance
Bilirubin	40 mg/dL
Haemoglobin	1000 mg/dL

Heparin sensitivity:

Heparin U/mL	APTT clotting time in seconds
0	29.9
0.2	70.0
0.4	174

Heparin sensitivity was evaluated using PNP spiked with unfractionated heparin. All tests were run with 5 minutes preincubation on ACL300R. Due to many variables (e.g. different sources of heparin) which may affect the clotting times, each laboratory should establish its own instrument-specific level where heparin is detected in citrated plasma.

Factor sensitivity:

Factor (%)	APTT-Clotting Time (in seconds)		
	Expected values 26.7 - 34.9 sec.		
	FVIII	FIX	FXI
<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

Factor sensitivity testing was carried out by mixing varying volumes of pooled normal plasma (PNP, 100% factor levels) with individual intrinsic factor deficient plasma to achieve 10% and 40% factor levels. Results with PNP and factor deficient plasmas alone are also shown in the table above. All tests were run with 5 minutes preincubation on ACL300R. Expected values shown are mean  $\pm$  2 SD. These values should be used as guidelines only. Each laboratory should establish factor sensitivity using their own instruments and techniques.

## 14 Analytical performance characteristics

The following performance data was obtained with an ACL 9000 instrument. Performance will depend on the instrument used.

Precision:

Sample	Mean APTT	Repeatability CV
Level 1	35.6	0.9%
Level 2	71.3	1.2%

## 15 Reporting of incidents

Any serious incidents that occur in relation to this device shall be reported to Nordic Biomarker as well as the national competent authority in which the user is established.

## 16 Additional information

A paper copy of these Instructions for Use is available on request. Contact your local distributor.

The instrument-specific application sheet is available from your local distributor.

## 17 References

1. PROCTOR, Robert R.; RAPAPORT, Samuel I. The partial thromboplastin time with kaolin: a simple screening test for first stage plasma clotting factor deficiencies. *American Journal of Clinical Pathology*, 1961, 36.3: 212-219.
2. STEVENSON, K. J., et al. The reliability of activated partial thromboplastin time methods and the relationship to lipid composition and ultrastructure. *Thrombosis and haemostasis*, 1986, 55.02: 250-258.
3. BRANDT, J. T., et al. Effect of lupus anticoagulants on the activated partial thromboplastin time. Results of the College of American Pathologists survey program. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 1991, 115.2: 109-114.
4. DENIS-MAGDELAINE, A.; FLAHAULT, Antoine; VERDY, Elisabeth. Sensitivity of sixteen APTT reagents for the presence of lupus anticoagulants. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, 1995, 25.3: 98-105.
5. HATHAWAY, William E., et al. Activated partial thromboplastin time and minor coagulopathies. *American journal of clinical pathology*, 1979, 71.1: 22-25.
6. TRIPODI, Armando, et al. A shortened activated partial thromboplastin time is associated with the risk of venous thromboembolism. *Blood*, 2004, 104.12: 3631-3634.
7. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline – Fifth Edition. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

## 18 Definition of symbols



Manufacturer



Consult electronic instructions for use

[nordicbiomarker.com/IFU](http://nordicbiomarker.com/IFU)



CE mark



Use-by date



In vitro diagnostic medical device



Temperature limit



Catalogue number



Contains biological material of animal origin



Batch code

## 19 Revision history

Version	Changes to previous version
4.0	Added translation into Spanish.

# Instrucciones de uso [ES]

## MRX APTT

**REF** K5029, K5030

Para uso diagnóstico *in vitro*.

### 1 Uso previsto

Prueba de coagulación para la determinación cuantitativa del tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT) en plasma humano citratado. Puede utilizarse para evaluar la función de la vía intrínseca y común de la cascada de coagulación. Destinado al personal profesional de laboratorio que utiliza analizadores de coagulación.

### 2 Antecedentes y principio del método

En la prueba de APTT, se utiliza un activador de contacto para estimular la generación del Factor XIa proporcionando una superficie para la interacción del FXI, el cininógeno de alto peso molecular, la calicreína y el factor XIIa.<sup>1</sup> La activación por contacto se permite a 37 °C durante un periodo específico. A continuación, se añade cloruro de calcio para desencadenar nuevas reacciones y se determina el tiempo necesario para la formación de un coágulo de fibrina. Los fosfolípidos son necesarios para formar complejos que activen el factor X y la protrombina.

El reactivo APTT contiene fosfolípidos y sílice para garantizar un producto altamente consistente y estable.<sup>2</sup> Además, el reactivo APTT es insensible al anticoagulante lúpico. Los reactivos insensibles a los anticoagulantes lúpicos generan resultados más fiables en los ensayos de factores que los reactivos sensibles a los inhibidores lúpicos.<sup>3,4</sup> Los inhibidores lúpicos aparecen ocasionalmente entre los plasmas de prueba.

Pueden observarse tiempos de coagulación prolongados en las siguientes situaciones: deficiencia de los factores XII, XI, X, IX; VIII; V, II o fibrinógeno, en enfermedades hepáticas, deficiencia de vitamina K, presencia de heparina, anticoagulante lúpico u otros inhibidores, que afectan a la vía intrínseca.<sup>5</sup> Un APTT acortado parece correlacionarse con un mayor riesgo de trombosis venosa.<sup>6</sup>

### 3 Componentes

MRX APTT se compone de silicato coloidal con fosfolípidos, tampón, lactosa de leche bovina y conservantes.

MRX APTT está disponible en los siguientes tamaños de envase:

REF	Número de viales	Volumen
K5029	10	5 mL
K5030	10	10 mL

### 4 Advertencias y precauciones

Use ropa adecuada para protegerse. Evite el contacto con la piel y los ojos. No vacíe en los desagües. Los residuos deben eliminarse de acuerdo con la normativa local.

El reactivo contiene azida sódica (menos del 0,1 %) para evitar el crecimiento microbiano; utilice los procedimientos de eliminación adecuados.

### 5 Preparación

Mezclar invirtiendo el vial antes de utilizarlo.

### 6 Almacenamiento y estabilidad

Conservar a 2-8 °C. Una vez abierto, es estable durante 30 días a 2-8 °C en el vial original cerrado, siempre que no se produzca contaminación.

### 7 Recogida de muestras y preparación

La sangre venosa se recoge en citrato de sodio al 3,2 % en una proporción de 9 partes de sangre por 1 parte de anticoagulante (proporción 1:10). La proporción es fundamental. Deben evitarse los traumatismos o la estasis durante la toma de muestras de sangre. La sangre no debe recogerse a través de una línea de bloqueo de heparina u otra línea heparinizada. Invertir inmediatamente después del muestreo. La presencia de cualquier coágulo en una muestra es una causa de rechazo. Centrifugar para producir plasma pobre en plaquetas y utilizarlo para el análisis. Consultar la directriz H21-A5 del CLSI para

obtener más instrucciones sobre la recogida, manipulación y almacenamiento de las muestras.<sup>7</sup>

## 8 Procedimiento

### 8.1 Instrumentos automáticos

Para cada instrumento, consulte el manual del operador y la hoja de aplicación específica del instrumento.

### 8.2 Instrumentos semiautomáticos y manuales

- Asegúrese de que el volumen final de la cubeta está dentro de las especificaciones del instrumento.
- Preincubar 25 mM de cloruro de calcio (por ejemplo, MRX Calcium Chloride, K5049/K5050/K5051) a 37 °C durante al menos 10 minutos.
- Pipetear 100 µL de muestra de plasma en una cubeta de prueba. Incubar a 37 °C durante 1-2 minutos.
- Añadir 100 µL de reactivo MRX APTT a la cubeta que contiene la muestra de plasma. Incubar la mezcla a 37 °C durante 5 minutos.
- Añadir 100 µL de cloruro de calcio precalentado y empezar a registrar el tiempo.
- Registrar el tiempo de coagulación en segundos.

## 9 Material necesario pero no suministrado

Analizador de coagulación, cubetas, pipetas y lo siguiente:

Material de control	REF
MRX Routine Normal Control	K5039
MRX Routine Abnormal Control	K5040

Soluciones	REF
Cloruro de calcio (25 mM), por ejemplo, MRX Calcium Chloride	K5049 K5050 K5051
Agua desionizada para la reconstitución por ejemplo, MRX Laboratory Water	K5036

## 10 Control de calidad

Para mantener la consistencia de los resultados del ensayo, se recomienda ensayar plasmas de control a intervalos regulares. Se recomiendan MRX Routine Controls (K5039/K5040) para MRX APTT. Cada laboratorio debe establecer un rango de control para determinar la variación aceptable en los resultados diarios de la prueba, así como

los intervalos apropiados para analizar los controles de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio.

## 11 Resultados

Los resultados se indican en segundos.

## 12 Valores esperados

Debido a la variación entre laboratorios, cada laboratorio debe establecer su propio intervalo de referencia.

## 13 Limitaciones y sustancias interferentes

El retraso en la realización de la prueba y las dificultades en la recogida de la muestra pueden dar lugar a resultados del APTT falsamente prolongados. De ahí la importancia de un control estricto de la preparación y manipulación del plasma. La preactivación involuntaria de los factores de coagulación puede dar lugar a un acortamiento del APTT. El impacto de la deficiencia del factor de coagulación en el APTT puede compensarse con la preactivación y con los niveles elevados de otros factores de coagulación.

Los resultados del APTT pueden verse afectados por fármacos dirigidos a los factores de coagulación en las vías intrínseca y común de la coagulación.

MRX APTT es insensible a las siguientes sustancias en ACL9000:

Sustancia interferente	Tolerancia
Bilirrubina	40 mg/dL
Hemoglobina	1000 mg/dL

Sensibilidad a la heparina:

Heparina U/mL	Tiempo de coagulación APTT en segundos
0	29.9
0.2	70.0
0.4	174

La sensibilidad a la heparina se evaluó utilizando PNP enriquecido con heparina no fraccionada. Todas las pruebas se realizaron con 5 minutos de preincubación en ACL300R. Debido a las numerosas variables (por ejemplo, diferentes fuentes de heparina) que pueden afectar a los tiempos de coagulación, cada laboratorio debe establecer su propio nivel específico para el instrumento en el que se detecta la heparina en el plasma citratado.



## Sensibilidad al factor:

Factor (%)	Tiempo de coagulación APTT (en segundos)		
	FVIII	FIX	FXI
<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

Las pruebas de sensibilidad al factor se realizaron mezclando volúmenes variables de plasma normal mezclado (PNP, niveles de factor del 100 %) con plasma individual deficiente de factor intrínseco para conseguir niveles de factor del 10 % y del 40 %. En la tabla anterior también se muestran los resultados obtenidos con los plasmas deficientes en factores y PNP. Todas las pruebas se realizaron con 5 minutos de preincubación en ACL300R. Los valores esperados que se muestran son la media  $\pm$  2 DE. Estos valores deben usarse solo como orientación. Cada laboratorio debe establecer la sensibilidad al factor utilizando sus propios instrumentos y técnicas.

#### 14 Características de rendimiento analítico

Los siguientes datos de rendimiento se obtuvieron con un instrumento ACL 9000 . El rendimiento dependerá del instrumento utilizado.

## Precisión:

Muestra	Media de APTT	CV repetibilidad
Nivel 1	35.6	0,9 %
Nivel 2	71.3	1,2 %

#### 15 Notificación de incidentes

Cualquier incidente grave que se produzca en relación con este dispositivo deberá notificarse a Nordic Biomarker, así como a la autoridad nacional competente en la que esté establecido el usuario.

#### 16 Información adicional

Se puede solicitar una copia en papel de estas instrucciones de uso. Póngase en contacto con su distribuidor local.

La hoja de aplicación específica del instrumento está disponible en su distribuidor local.

#### 17 Referencias

1. PROCTOR, Robert R.; RAPAPORT, Samuel I. The partial thromboplastin time with kaolin: a simple screening test for first stage plasma clotting factor deficiencies. *American Journal of Clinical Pathology*, 1961, 36.3: 212-219.
2. STEVENSON, K. J., et al. The reliability of activated partial thromboplastin time methods and the relationship to lipid composition and ultrastructure. *Thrombosis and haemostasis*, 1986, 55.02: 250-258.
3. BRANDT, J. T., et al. Effect of lupus anticoagulants on the activated partial thromboplastin time. Results of the College of American Pathologists survey program. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 1991, 115.2: 109-114.
4. DENIS-MAGDELAINE, A.; FLAHAULT, Antoine; VERDY, Elisabeth. Sensitivity of sixteen APTT reagents for the presence of lupus anticoagulants. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, 1995, 25.3: 98-105.
5. HATHAWAY, William E., et al. Activated partial thromboplastin time and minor coagulopathies. *American journal of clinical pathology*, 1979, 71.1: 22-25.
6. TRIPODI, Armando, et al. A shortened activated partial thromboplastin time is associated with the risk of venous thromboembolism. *Blood*, 2004, 104.12: 3631-3634.
7. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline – Fifth Edition. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

## 18 Definición de símbolos



Fabricante



Consulte las instrucciones electrónicas de uso

[nordicbiomarker.com/IFU](http://nordicbiomarker.com/IFU)



Marca CE



Fecha de caducidad



Dispositivo médico de diagnóstico in vitro



Límite de temperatura



Número de catálogo



Contiene material biológico de origen animal



Código de lote

## 19 Historial de revisiones

Versión	Cambios respecto a la versión anterior
4.0	Se ha añadido la traducción al español.

# Istruzioni per l'uso [IT]

## MRX APTT

**REF** K5029, K5030

Per uso diagnostico *in vitro*.

### 1 Uso previsto

Test di coagulazione per la determinazione quantitativa del tempo di tromboplastina parziale attivata (APTT) in plasma umano citrato. Può essere usato per valutare la funzione della via intrinseca e comune della cascata della coagulazione. Destinato all'uso da parte di personale di laboratorio professionale che utilizza analizzatori di coagulazione.

### 2 Fondamenti e principio del metodo

Nel test APTT viene utilizzato un attivatore di contatto per stimolare la generazione del fattore XIa fornendo una superficie per l'interazione di FXI, chininogeno ad alto peso molecolare, callicreina e fattore XIIa.<sup>1</sup> L'attivazione per contatto viene lasciata continuare a 37 °C per un periodo specifico. Il cloruro di calcio viene poi aggiunto per innescare ulteriori reazioni e viene determinato il tempo necessario per la formazione di un coagulo di fibrina. I fosfolipidi sono necessari per formare complessi che attivano il fattore X e la protrombina.

Il reagente APTT contiene fosfolipidi e silice per garantire un prodotto altamente uniforme e stabile.<sup>2</sup> Inoltre, il reagente APTT è insensibile al lupus anticoagulante. I reagenti insensibili al lupus anticoagulante danno risultati più affidabili nel test sui fattori rispetto ai reagenti sensibili agli inibitori del lupus.<sup>3,4</sup> Gli inibitori del lupus sono presenti occasionalmente nei plasmi dei test.

Tempi di coagulazione prolungati possono essere osservati nelle seguenti situazioni: carenza di fattore XII, XI, X, IX; VIII; V, II o fibrinogeno, malattie epatiche, carenza di vitamina K, presenza di eparina, lupus anticoagulante o altri inibitori che influenzano la via intrinseca.<sup>5</sup> Un APTT accorciato sembra essere correlato a un aumento del rischio di trombosi venosa.<sup>6</sup>

### 3 Componenti

MRX APTT consiste in silicato colloidale con fosfolipidi, tampone, lattosio da latte bovino e conservanti.

MRX APTT è disponibile nelle seguenti confezioni:

RIF	N. di fiale	Volume
K5029	10	5 ml
K5030	10	10 ml

### 4 Avvertenze e precauzioni

Indossare indumenti protettivi idonei. Evitare il contatto con la cute e con gli occhi. Non versare negli scarichi urbani. Smaltire i rifiuti in conformità alle normative locali.

Il reagente contiene azoturo di sodio (meno dello 0,1%) per prevenire la crescita microbica; utilizzare procedure di smaltimento adeguate.

### 5 Preparazione

Mescolare capovolgendo la fiala prima dell'uso.

### 6 Conservazione e stabilità

Conservare a 2-8 °C. Dopo la ricostituzione, stabilizzare per 30 giorni a 2-8 °C nella fiala originale chiusa, a condizione che non si verifichi alcuna contaminazione.

### 7 Raccolta e conservazione dei campioni

Il sangue venoso viene raccolto in citrato di sodio al 3,2% in un rapporto di 9 parti di sangue e 1 parte di anticoagulante (rapporto 1:10). Il rapporto è critico. Evitare traumi o stasi durante il prelievo di sangue. Il sangue non deve essere raccolto attraverso un blocco di eparina o altre linee eparinizzate. Capovolgere subito dopo il campionamento. La presenza di coaguli è motivo di rifiuto. Centrifugare per produrre plasma povero di piastrine e utilizzarlo per l'analisi. Fare riferimento alla linea guida CLSI H21-A5 per ulteriori istruzioni sulla raccolta, la manipolazione e la conservazione dei campioni.<sup>7</sup>

## 8 Procedura

### 8.1 Strumenti automatizzati

Per ogni strumento, vedere il manuale dell'operatore e la scheda applicazioni specifica per lo strumento.

### 8.2 Strumenti semiautomatici e manuali

- Assicurarsi che il volume finale nella cuvetta sia entro le specifiche dello strumento.
- Preincubare 25 mM di cloruro di calcio (ad esempio, MRX Calcium Chloride, K5049/K5050/K5051) a 37 °C per almeno 10 minuti.
- Pipettare 100 µl di campione di plasma in una cuvetta per il test. Incubare a 37 °C per 1-2 minuti.
- Aggiungere 100 µl di reagente MRX APTT alla cuvetta contenente il campione di plasma. Incubare la miscela a 37 °C per 5 minuti.
- Aggiungere 100 µl di cloruro di calcio preriscaldato e iniziare a registrare il tempo.
- Registrare il tempo di coagulazione in secondi.

## 9 Materiale richiesto ma non fornito

Analizzatore di coagulazione, cuvette, pipette e quanto segue:

Materiale di controllo	RIF
MRX Routine Normal Control	K5039
MRX Routine Abnormal Control	K5040

  

Soluzioni	RIF
Cloruro di calcio (25 mM), ad esempio MRX Calcium Chloride	K5049 K5050 K5051
Acqua deionizzata per ricostituzione ad esempio MRX Laboratory Water	K5036

## 10 Controllo qualità

Per mantenere coerenti i risultati del test, si raccomanda di testare i plasmi di controllo a intervalli regolari. Gli MRX Routine Controls (K5039/K5040) sono consigliati per MRX APTT. Ogni laboratorio deve stabilire un intervallo di controllo per determinare la variazione ammissibile per le prestazioni giornaliere del test, così come gli intervalli appropriati per l'analisi dei controlli in conformità alle buone pratiche di laboratorio.

## 11 Risultati

I risultati sono riportati in secondi.

## 12 Valori attesi

A causa delle variazioni interlaboratorio, ogni laboratorio deve stabilire il proprio intervallo di riferimento.

## 13 Limitazioni e sostanze interferenti

Il ritardo nel test e la difficoltà nella raccolta dei campioni possono portare a risultati APTT falsamente prolungati. È quindi importante controllare in modo rigoroso la preparazione e la manipolazione del plasma. La preattivazione involontaria dei fattori di coagulazione può provocare un accorciamento dell'APTT. L'impatto della carenza del fattore di coagulazione sull'APTT può essere compensato dalla preattivazione e da livelli elevati di altri fattori di coagulazione.

I risultati dell'APTT possono essere influenzati da farmaci che colpiscono i fattori di coagulazione nelle vie di coagulazione intrinseca e comune.

MRX APTT è insensibile alle seguenti sostanze su ACL9000:

Sostanza interferente	Tolleranza
Bilirubina	40 mg/dl
Emoglobina	1.000 mg/dl

Sensibilità all'eparina:

Eparina U/ml	Tempo di coagulazione APTT in secondi
0	29,9
0,2	70,0
0,4	174

La sensibilità all'eparina è stata valutata usando PNP con eparina non frazionata. Tutti i test sono stati eseguiti con 5 minuti di preincubazione su ACL300R. A causa di molte variabili (ad esempio, fonti di eparina diverse) che possono influenzare i tempi di coagulazione, ogni laboratorio deve stabilire il proprio livello specifico per lo strumento in cui viene rilevata l'eparina nel plasma citrato.

Sensibilità ai fattori:

Fattore (%)	Tempo di coagulazione APTT (in secondi)		
	Valori attesi 26,7-34,9 s		
	FVIII	FIX	FXI
< 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

Il test di sensibilità ai fattori è stato effettuato mescolando volumi variabili di plasma normale in pool (PNP, livelli di fattore 100%) con singolo plasma carente di fattori intrinseci per ottenere livelli di fattore del 10% e 40%. La tabella sopra mostra inoltre i risultati con PNP e soli plasmi carenti di fattori. Tutti i test sono stati eseguiti con 5 minuti di preincubazione su ACL300R. I valori attesi indicati corrispondono a una media  $\pm$  2 SD. Questi valori devono essere usati solo come linee guida. Ogni laboratorio deve stabilire la sensibilità ai fattori utilizzando i propri strumenti e le proprie tecniche.

#### 14 Caratteristiche delle prestazioni analitiche

I seguenti dati delle prestazioni sono stati ottenuti con uno strumento ACL 9000. Le prestazioni dipendono dallo strumento utilizzato.

Precisione:

Campione	APTT medio	CV ripetibilità
Livello 1	35,6	0,9%
Livello 2	71,3	1,2%

#### 15 Segnalazione di incidenti

Qualsiasi incidente grave che si verifichi in relazione a questo dispositivo deve essere segnalato a Nordic Biomarker e all'autorità nazionale competente del Paese in cui si trova l'utente.

#### 16 Informazioni aggiuntive

Una copia cartacea di queste istruzioni per l'uso è disponibile su richiesta. Contattare il proprio distributore locale. La scheda applicazioni specifica dello strumento è disponibile presso il distributore locale.

#### 17 Bibliografia

1. PROCTOR, Robert R.; RAPAPORT, Samuel I. The partial thromboplastin time with kaolin: a simple screening test for first stage plasma clotting factor deficiencies. *American Journal of Clinical Pathology*, 1961, 36.3: 212-219.
2. STEVENSON, K. J., et al. The reliability of activated partial thromboplastin time methods and the relationship to lipid composition and ultrastructure. *Thrombosis and haemostasis*, 1986, 55.02: 250-258.
3. BRANDT, J. T., et al. Effect of lupus anticoagulants on the activated partial thromboplastin time. Results of the College of American Pathologists survey program. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 1991, 115.2: 109-114.
4. DENIS-MAGDELAINE, A.; FLAHAULT, Antoine; VERDY, Elisabeth. Sensitivity of sixteen APTT reagents for the presence of lupus anticoagulants. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, 1995, 25.3: 98-105.
5. HATHAWAY, William E., et al. Activated partial thromboplastin time and minor coagulopathies. *American journal of clinical pathology*, 1979, 71.1: 22-25.
6. TRIPODI, Armando, et al. A shortened activated partial thromboplastin time is associated with the risk of venous thromboembolism. *Blood*, 2004, 104.12: 3631-3634.
7. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline – Fifth Edition. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

## 18 Definizione dei simboli



Produttore



Consultare le istruzioni per l'uso in formato elettronico

[nordicbiomarker.com/IFU](http://nordicbiomarker.com/IFU)



Marchio CE



Data di scadenza



Dispositivo medico-diagnostico in vitro



Limite di temperatura



Numero di catalogo



Contiene materiale biologico di origine animale



Codice del lotto

## 19 Cronologia della revisione

Versione	Modifiche alla versione precedente
4.0	Aggiunta la traduzione in spagnolo.

# Naudojimo instrukcija [LT]

## MRX APTT

**REF** K5029, K5030

*In vitro* diagnostikai.

### 1 Numatytas naudojimas

Krešėjimo tyrimas, skirtas aktyvinto dalinio tromboplastino laikui (APTT) citratu apdorotoje žmogaus plazmoje kiekybiškai nustatyti. Gali būti naudojamas koaguliacijos kaskados vidinio ir bendrojo krešėjimo mechanizmų funkcijai vertinti. Skirtas naudoti laboratorijos specialistams, naudojantiems koaguliacijos analizatorius.

### 2 Metodo pagrindai ir principas

Atliekant APTT tyrimą naudojamas kontaktinis aktyvatorius, kuris stimuliuoja XIa faktoriaus generavimą, pateikdamas paviršių didelės molekulinės masės kininogeno FXI, kalikreino ir XIIa faktoriaus sąveikai.<sup>1</sup> Kontaktinis aktyvinimas atliekamas 37 °C temperatūroje, nustatytą laiko tarpą. Tada pridedama tolesnes reakcijas iššaukiančio kalcio chlorido ir išmatuojamas fibrino krešuliui susidaryti reikalingas laikas. Kad susidarytų X faktorių ir protrombiną aktyvinančių kompleksų, reikia fosfolipidų.

APTT reagentas yra fosfolipidų ir silicio dioksido, kad gaminys būtų ypač pastovių savybių ir stabilus.<sup>2</sup> Be to, APTT reagentas nejautrus vilkligės antikoagulantui. Naudojant vilkligės antikoagulantui nejautrius reagentus gaunami patikimesni faktorių tyrimo rezultatai nei naudojant reagentus, jautrius vilkligės antikoagulantui.<sup>3,4</sup> Tiriamojoje plazmoje retkarčiais būna vilkligės inhibitorių.

Krešėjimo laikas gali būti ilgesnis šiais atvejais: XII, XI, X, IX, VIII, V, II faktorių arba fibrinogeno trūkumas, kepenų ligos, vitamino K trūkumas, heparino buvimas, vilkligės antikoaguliantas arba kiti inhibitoriai, paveikiantys vidinį krešėjimo mechanizmą.<sup>5</sup> Panašu, kad sutrumpėjęs APTT koreliuoja su padidėjusia venų trombozės rizika.<sup>6</sup>

### 3 Sudėtis

MRX APTT sudarytas iš koloidinio silikato su fosfolipidais, buferiu, iš karvių pieno gauta laktoze ir konservantais.

MRX APTT tiekiamas toliau nurodytų dydžių pakuotėse.

Katalogo Nr.	Buteliukų skaičius	Tūris
K5029	10	5 ml
K5030	10	10 ml

### 4 Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Vilkėti tinkamą apsauginę aprangą. Saugoti, kad nepatektų ant odos arba į akis. Nepilti į kanalizaciją. Atliekos turi būti šalinamos pagal vietos teisės aktų reikalavimus.

Reagento sudėtyje yra nuo mikrobu augimo saugančio natrio azido (mažiau kaip 0,1 %); taikykite tinkamas šalinimo procedūras.

### 5 Paruošimas

Prieš naudodami išmaišykite apversdami buteliuką.

### 6 Laikymas ir stabilumas

Laikykite 2–8 °C temperatūroje. Atidarytas reagentas lieka stabilus 30 dienų, kai laikomas uždarytame originaliame buteliuke 2–8 °C temperatūroje ir neužteršiamas.

### 7 Mėginių ėmimas ir ruošimas

Veninis kraujas surenkamas į 3,2 % natrio citrato tirpalą tokiu santykiu: 9 dalys kraujo ir 1 dalis antikoagulianto (santykis 1:10). Šis santykis labai svarbus. Imant mėginius reikėtų saugotis traumos arba stazės. Kraujo negalima imti per heparino jungtį arba kitą heparinizuotą liniją. Paėmę mėginį nedelsdami apverskite. Mėginiai su bet kokiais krešuliais atmetami. Centrifuguokite, kad gautumėte plazmą su mažai trombocitų, ir ją naudokite analizei. Daugiau nurodymų dėl mėginių tvarkymo ir laikymo žr. CLSI rekomendacijoje H21-A5.<sup>7</sup>

## 8 Procedūra

### 8.1 Automatiniai prietaisai

Kiekvieno prietaiso atveju žr. jo operatoriaus instrukciją ir konkrečiam prietaisui skirtą naudojimo lapą.

### 8.2 Pusiau automatiniai ir rankiniai prietaisai

- Pasirūpinkite, kad galutinis tūris kiuvetėje atitiktų prietaiso specifikacijas.
- Ne trumpiau kaip 10 minučių 37 °C temperatūroje inkubuokite 25 mM kalcio chloridą pavyzdžiui, MRX Calcium Chloride (K5049 / K5050 / K5051).
- Pipete į tyrimo kiuvetę įlašinkite 100 µl plazmos mėginio. 1–2 minutes inkubuokite 37 °C temperatūroje.
- Į kiuvetę su plazmos mėginiu įlašinkite 100 µl MRX APTT reagento. Mišinį 5 minutes inkubuokite 37 °C temperatūroje.
- Įpilkite 100 µl pašildyto kalcio chlorido tirpalo ir pradėkite registruoti laiką.
- Užregistruokite krešėjimo trukmę sekundėmis.

## 9 Reikalingos, tačiau nepateikiamos medžiagos

Koaguliacijos analizatorius, kiuvetės, pipetės ir toliau išvardytos medžiagos.

Kontrolinė medžiaga	Katalogo Nr.
MRX Routine Normal Control	K5039
MRX Routine Abnormal Control	K5040

Tirpalai	Katalogo Nr.
Kalcio chloridas (25 mM), pavyzdžiui, MRX Calcium Chloride	K5049 K5050 K5051
Dejonizuotas vanduo reagentams paruošti, pavyzdžiui, MRX Laboratory Water	K5036

## 10 Kokybės kontrolė

Siekiant palaikyti nuoseklius tyrimų rezultatus rekomenduojama reguliariai tirti kontrolines plazmas. MRX APTT rekomenduojama naudoti MRX Routine Controls (K5039 / K5040). Kiekviena laboratorija turėtų pagal gerosios laboratorijos praktikos metodus nustatyti kontrolinį diapazoną, leidžiantį nustatyti tyrimo kasdienio

veikimo priimtina kintamumą, bei tinkamus kontrolinių medžiagų analizavimo intervalus.

## 11 Rezultatai

Rezultatai nurodomi sekundėmis.

## 12 Numatomos vertės

Dėl kintamumo tarp laboratorijų kiekviena laboratorija turi nustatyti savą atskaitos intervalą.

## 13 Ribojimai ir trukdžius keliančios medžiagos

Jeigu iki tyrimo praeina per daug laiko arba imant mėginius patiriama sunkumų, gali būti nustatomas klaidingai per ilgas APTT. Dėl šios priežasties svarbu griežtai kontroliuoti plazmos ruošimą ir tvarkymą. Jeigu koaguliacijos faktoriai netyčia iš anksto suaktyvinami, APTT gali sutrumpėti. Koaguliacijos faktorių trūkumo poveikis APTT gali būti kompensuojamas kitų koaguliacijos faktorių išankstiniu aktyvinimu ir padidinta koncentracija.

APTT rezultatams gali daryti poveikį vaistiniai preparatai, veikiantys vidinio ir bendrojo koaguliacijos mechanizmų koaguliacijos faktorius.

Prietaise ACL9000 naudojamas MRX APTT nejautus toliau nurodytoms medžiagoms.

Trukdžius kelianti medžiaga	Leistinoji nuokrypa
Bilirubinas	40 mg/dl
Hemoglobinas	1000 mg/dl

Jautrumas heparinui

Heparinas V/ml	APTT krešėjimo trukmė sekundėmis
0	29,9
0,2	70,0
0,4	174

Jautrumas heparinui įvertintas tiriant SNP, į kurią pridėta nefrakcionuoto heparino. Visi testai atlikti, 5 minutes iš anksto inkubavus ACL300R. Dėl įvairių kintamųjų (pavyzdžiui, skirtingų heparino šaltinių), dėl kurių gali pakisti krešėjimo trukmė, kiekviena laboratorija turi nusistatyti nuo naudojamo prietaiso priklausančią koncentraciją, kuriai esant heparinas aptinkamas citratu apdorotoje plazmoje.



## Jautrumas faktoriams

Faktorius (%)	APTT – krešėjimo trukmė (sekundėmis)		
	Numatomos vertės 26,7–34,9 sek.		
	FVIII	FIX	FXI
< 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

Jautris faktoriams nustatytas, įvairius kiekius sutelktinės normalios plazmos (SNP, 100 % faktorių koncentracijos) sumaišius su plazma, kuriai būdingas vidinis atskirų faktorių trūkumas, taip gaunant 10 % ir 40 % faktorių koncentracijas. Lentelėje taip pat nurodyti rezultatai, gauti tiriant vien SNP ir plazmą su nepakankamu faktorių kiekiu. Visi testai atlikti, 5 minutes iš anksto inkubavus ACL300R. Numatomos vertės yra vidurkis  $\pm$  2 SD. Šios reikšmės turi būti naudojamos tik kaip rekomendacijos. Kiekviena laboratorija turi nustatyti jautrį faktoriams, naudodama savus prietaisus ir metodikas.

#### 14 Analitinės veikimo charakteristikos

Toliau pateikiami veikimo duomenys gauti prietaisu „ACL 9000“. Veikimas priklauso nuo naudojamo prietaiso.

Preciziškumas:

Mėginys	Vidutinis APTT	Pakartojamumo VK
Reikšmė 1	35,6	0,9 %
Reikšmė 2	71,3	1,2 %

#### 15 Pranešimas apie incidentus.

Apie bet kokią su šia priemone susijusį rimtą incidentą turi būti pranešama „Nordic Biomarker“ ir tos valstybės narės, kurioje naudotojas yra įsisteigęs / įsikūręs, nacionalinei kompetentingai institucijai.

#### 16 Papildoma informacija

Galima užsakyti šios naudojimo instrukcijos spausdintą egzempliorių. Kreipkitės į vietinį platintoją.

Iš vietinio platintojo galima gauti konkrečiam prietaisui skirtą naudojimo lapą.

#### 17 Bibliografija

1. PROCTOR, Robert R.; RAPAPORT, Samuel I. The partial thromboplastin time with kaolin: a simple screening test for first stage plasma clotting factor deficiencies. *American Journal of Clinical Pathology*, 1961, 36.3: 212-219.
2. STEVENSON, K. J., et al. The reliability of activated partial thromboplastin time methods and the relationship to lipid composition and ultrastructure. *Thrombosis and haemostasis*, 1986, 55.02: 250-258.
3. BRANDT, J. T., et al. Effect of lupus anticoagulants on the activated partial thromboplastin time. Results of the College of American Pathologists survey program. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 1991, 115.2: 109-114.
4. DENIS-MAGDELAINE, A.; FLAHAULT, Antoine; VERDY, Elisabeth. Sensitivity of sixteen APTT reagents for the presence of lupus anticoagulants. *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, 1995, 25.3: 98-105.
5. HATHAWAY, William E., et al. Activated partial thromboplastin time and minor coagulopathies. *American journal of clinical pathology*, 1979, 71.1: 22-25.
6. TRIPODI, Armando, et al. A shortened activated partial thromboplastin time is associated with the risk of venous thromboembolism. *Blood*, 2004, 104.12: 3631-3634.
7. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline – Fifth Edition. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

## 18 Simbolių apibrėžtys



Gamintojas



Skaityti elektroninę naudojimo instrukciją

[nordicbiomarker.com/IFU](http://nordicbiomarker.com/IFU)

CE ženklas



Naudoti iki nurodytos datos



In vitro diagnostikos medicinos priemonė



Temperatūros apribojimas



Katalogo numeris



Yra iš gyvūnų gautos biologinės medžiagos



Serijos kodas

## 19 Peržiūrų chronologija

Versija	Pirmesnės versijos keitimai
4,0	Pridėtas vertimas į ispanų kalbą.