



Instructions for Use

MRX Antithrombin, K5033



Contents

<u>English [EN]</u>	<u>3</u>
<u>Dansk [DA]</u>	<u>6</u>
<u>Deutsch [DE]</u>	<u>10</u>
<u>Español [ES]</u>	<u>14</u>
<u>Suomi [FI]</u>	<u>18</u>
<u>Italiano [IT]</u>	<u>22</u>
<u>Norsk [NO]</u>	<u>26</u>
<u>Svenska [SV]</u>	<u>30</u>

Instructions for Use [EN]

MRX Antithrombin

REF K5033

For *In vitro* Diagnostic Use.

1 Intended use

Chromogenic test for quantitative determination of antithrombin (AT) activity in citrated human plasma as an aid in diagnosis of antithrombin deficiency. Intended to be used by professional laboratory personnel using coagulation analysers measuring at 405 nm.

2 Background and principle of method

Antithrombin (AT) is the primary physiological inhibitor of thrombin and factor Xa (FXa) in plasma and thereby effectively regulates blood coagulation. Unfractionated (UF) and low molecular weight (LMW) heparin greatly enhances AT activity. Hereditary or acquired AT deficiency is an important risk factor for venous thromboembolic disorders.^{1,2} MRX Antithrombin is not affected by Heparin Cofactor II activity.

Antithrombin activity is determined in a two-stage chromogenic assay as follows:

- An excess of FXa is added to citrated plasma in the presence of heparin.
- The residual FXa activity is determined from the hydrolysis of a chromogenic FXa-substrate, which results in the release of free p-nitroaniline, pNA. The AT activity is inversely related to the amount of released pNA and is expressed as % AT activity derived from a calibration curve.

3 Components

MRX Antithrombin consists of:

- Bovine Factor Xa: 4 × 6 mL of bovine FXa, 10 nkat/mL, in buffer containing heparin, stabilisers and preservatives.
- Factor Xa Substrate: 2 × 3 mL of chromogenic FXa substrate in water medium containing surfactant and preservatives.

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.

Bovine Factor Xa contains Bovine Serum Albumin, for stability and bovine FXa. The animals were approved by veterinarians by ante- and post-mortem inspections. However, as no method can offer complete assurance, this material should be handled as potentially infectious.

5 Preparation

- Bovine Factor Xa: Ready to use. Mix by inverting the vial before use.
- Factor Xa Substrate: Ready to use. Mix by inverting the vial before use.

6 Storage and stability

- Bovine Factor Xa: Store at 2 - 8 °C. After opening, stable for 1 month at 2 - 8 °C and for 48 hours at 12 - 15 °C in the closed original vial, provided no contamination occurs.
- Factor Xa Substrate: Store at 2 - 8 °C. After opening, stable for 1 month at 2 - 8 °C and for 48 hours at 12 - 15 °C in the closed original vial, provided no contamination occurs.
Note: Factor Xa Substrate is light-sensitive and should be stored in the dark.

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.³

8 Procedure

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

9 Material required but not provided

Coagulation analyser capable of detection 405 nm, cuvettes, pipettes, and the following:

Calibrator	REF
MRX Antithrombin Calibrator	K5041
Control material	REF
MRX Routine Normal Control	K5039
MRX Routine Abnormal Control	K5040
Solutions	REF
Saline solution for dilution, e.g. MRX Sodium Chloride Diluent	K5046
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 Antithrombin. 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. Recalibration is suggested, as a minimum, whenever control plasmas are not within the acceptable range and each time a new batch of reagent is used.

11 Results

The results are reported in IU/mL. 100% AT activity is defined as 1 IU AT function in 1 mL plasma of the WHO 3rd International Standard (NIBSC code 08/258).

Samples that are reported above the measuring range should be manually diluted and re-analysed. No result outside the measuring range should be used in forming a diagnosis or for patient management.

12 Expected values

Expected values for antithrombin activity are typically in the 0.84 - 1.17 IU/mL range.⁴

Results from antithrombin activity measurements in plasma samples from 50 healthy blood donors using MRX Antithrombin are presented below. The analysis was performed using an ACL Top 700 CTS instrument.

N	Mean AT	Mean ± 2 SD
50 samples	1.00	0.80 - 1.20 IU/mL

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

13 Limitations and interfering substances

MRX Antithrombin is insensitive to the following substances on ACL 9000:

Interfering substance	Tolerance
Bilirubin	Up to 40 mg/dL
Haemoglobin	Up to 150 mg/dL
Triglycerides	Up to 500 mg/dL
Unfractionated heparin	Up to 330 U/dL
Low molecular weight heparin	Up to 330 U/dL

14 Analytical performance characteristics

The following performance data was obtained with an ACL 9000 and ACL Top 700 instrument. Performance will depend on the instrument used.

MRX Antithrombin has a measuring range of 0.2 - 1.4 IU/mL. When compared to another chromogenic assay, MRX Antithrombin correlates as follows:

y (MRX Antithrombin on ACL Top 700 CTS) = 1.02 x (IL HemosIL AT on ACL Top) + 0.7; r^2 = 0.97.

Precision:

Sample	Mean AT	Repeatability CV
Level 1	0.45 IU/mL	2.6%
Level 2	0.90 IU/mL	2.1%

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. QUINSEY, Noelene S., et al. Antithrombin: in control of coagulation. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 2004, 36.3: 386-389.
2. DAHLBÄCK, Björn. Blood coagulation. *The Lancet*, 2000, 355.9215: 1627-1632.
3. 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.
4. KITCHEN, Steven., et al. Appendix 1 Normal ranges. *Practical Hemostasis and Thrombosis* 209-214 (2005)

18 Definition of symbols



Manufacturer



Consult electronic instructions for use

nordicbiomarker.com/IFU



CE mark



Use-by date



In vitro diagnostic medical device



Temperature limit



Catalogue number



Biological risks



Batch code



Contains biological material of animal origin

19 Revision history

Version	Changes to previous version
6.0	Added translation into Italian. Section 18: Correction of symbols. (DA, FI, NO)

Brugsanvisning [DA]

MRX Antithrombin

REF K5033

Kun til *In vitro*-diagnosticering.

1 Anvendelsesområde

Chromogen test til kvantitativ bestemmelse af antitrombin (AT)-aktivitet i citratbehandlet plasma fra mennesker som hjælpemiddel til diagnosticering af antitrombinmangel. Beregnet til brug af professionelt laboratoriepersonale, der anvender koagulationsanalyser, der måler ved 405 nm.

2 Baggrund og metodeprincip

Antitrombin (AT) er den primære fysiologiske inhibitor af thrombin og faktor Xa (FXa) i plasma og regulerer dermed effektivt blodkoagulationen. Ufraktioneret (UF) og heparin med lav molekylvægt (LMW) øger AT-aktiviteten betydeligt. Arvelig eller erhvervet AT-mangel er en vigtig risikofaktor for venøse tromboemboliske lidelser.^{1,2} MRX Antithrombin påvirkes ikke af Heparin Cofactor II-aktivitet.

Antitrombinaktiviteten bestemmes i en to-trins kromogen analyse på følgende måde:

- Et overskud af FXa tilsættes til citratplasma i tilstedeværelse af heparin.
- Den resterende FXa-aktivitet bestemmes ud fra hydrolysen af et kromogent FXa-substrat, hvilket resulterer i frigivelse af frit p-nitroaniline, pNA. AT-aktiviteten er omvendt relateret til mængden af frigivet pNA og udtrykkes som % AT-aktivitet ud fra en standardkurve.

3 Komponenter

MRX Antithrombin består af:

- Bovine Factor Xa: 4 × 6 ml bovin FXa, 10 nkat/ml, i Trisbuffer indeholdende heparin, stabilisatorer og konserveringsmidler.
- Factor Xa Substrate: 2 × 3 ml kromogent FXa-substrat i vandmedium indeholdende tensider og konserveringsmidler.

4 Advarsler og forholdsregler

Bær egnet beklædning til beskyttelse. Undgå kontakt med øjne og hud. Må ikke hældes i afløb. Affald skal bortskaffes i overensstemmelse med de lokale bestemmelser.

Bovine Factor Xa indeholder bovin serumalbumin for at sikre stabilitet og bovin FXa. Dyrene blev godkendt af dyrlæger ved før- og post-mortem-kontrol. Da ingen metode imidlertid kan give fuldstændig sikkerhed, bør dette materiale håndteres som potentielt smitsomt.

5 Forberedelse

1. Bovine Factor Xa: Klar til brug. Bland ved at vende hætteglasset på hovedet før brug.
2. Factor Xa Substrate: Klar til brug. Bland ved at vende hætteglasset på hovedet før brug.

6 Opbevaring og stabilitet

1. Bovine Factor Xa: Opbevares ved 2 - 8 °C. Efter åbning er den holdbar i 1 måned ved 2 - 8 °C og i 48 timer ved 12 - 15 °C i den lukkede originale hætteglasflaske, forudsat at der ikke sker nogen kontaminering.
2. Factor Xa Substrate: Opbevares ved 2 - 8 °C. Efter åbning er den holdbar i 1 måned ved 2 - 8 °C og i 48 timer ved 12 - 15 °C i den lukkede originale hætteglasflaske, forudsat at der ikke sker nogen kontaminering.
Bemærk: Factor Xa-substrat er lysfølsomt og bør opbevares i mørke.

7 Prøvetagning og prøveforberedelse

Veneblod opsamles i 3,2% natriumcitrat i et forhold på 9 dele blod til 1 del antikoagulant (1:10-forhold). Forholdet er afgørende. Traumer eller stase under udtrækning bør undgås. Blod må ikke opsamles gennem en heparinlås eller en anden hepariniseret slange. Omvendt umiddelbart efter prøvetagning. Tilstedeværelse af en størknet masse i en prøve er årsag til afvisning. Centrifuger for at fremstille trombocytfattigt plasma, og brug det til analyse. Se CLSI-

retningslinje H21-A5 for yderligere instruktioner om prøveudtagning, håndtering og opbevaring.³

8 Procedure

For hvert instrument henvises der til brugervejledningen og til det instrumentspecifikke-applikationsark.

9 Materiale, der er anmodet om, men som ikke medfølger

Koagulationsanalysator, der kan detektere 405 nm, kuvetter, pipetter og følgende:

Kalibrator	REF
MRX Antithrombin Calibrator	K5041
Kontrolmateriale	REF
MRX Routine Normal Control	K5039
MRX Routine Abnormal Control	K5040
Løsninger	REF
Saltopløsning til fortynding, f.eks. MRX Sodium Chloride Diluent	K5046
Deioniseret vand til rekonstituering f.eks. MRX Laboratory Water	K5036

10 Kvalitetskontrol

For at opretholde konsistente analyseresultater anbefales det, at kontrolplasmaer analyseres med regelmæssige mellemrum. MRX Routine Controls (K5039/K5040) anbefales til MRX Antithrombin. Hvert laboratorium bør fastlægge et kontrolområde for at bestemme den tilladte variation i testens daglige udførelse samt passende intervaller for analyse af kontroller i overensstemmelse med god laboratoriepraksis. Det anbefales som minimum at foretage en ny kalibrering, når kontrolplasmaerne ikke ligger inden for det acceptable område, og hver gang der anvendes et nyt reagensparti.

11 Resultater

Resultaterne er angivet i IU/mL. 100 % AT-aktivitet er defineret som 1 IU AT-funktion i 1 mL plasma af WHO's 3. internationale standard (NIBSC-kode 08/258). Prøver, der rapporteres over måleområdet, skal fortyndes manuelt og analyseres på ny. Ingen resultater uden for måleområdet bør anvendes til at stille en diagnose eller til patientbehandling.

12 Forventede værdier

De forventede værdier for antithrombinaktivitet ligger typisk i intervallet 0,84 - 1,17 IU/mL.⁴

Resultaterne af målinger af antitrombinaktivitet i plasmaer fra 50 sunde bloddonorer ved hjælp af MRX Antithrombin er præsenteret nedenfor. Analysen blev udført ved hjælp af et ACL Top 700 CTS-instrument.

N	Gennemsnitlig AT	Gennemsnit ± 2 SD
50 prøver	1,00	0,80-1,20 IU/mL

På grund af variationer mellem laboratorier bør hvert laboratorium fastsætte sit eget referenceinterval.

13 Begrænsninger og interfererende stoffer

MRX Antithrombin er ufølsom over for følgende stoffer på ACL 9000:

Interfererende stof	Tolerance
Bilirubin	Op til 40 mg/dL
Hæmoglobin	Op til 150 mg/dL
Triglycerid	Op til 500 mg/dL
Ufraktioneret heparin	Op til 330 U/dL
Heparin med lav molekylvægt	Op til 330 U/dL

14 Analytiske præstationsegenskaber

Følgende data om ydeevne blev opnået med et ACL 9000 og ACL Top 700-instrument. Udførelsen vil afhænge af det anvendte instrument.

MRX Antithrombin har et måleområde på 0,2 - 1,4 IU/mL. Når MRX Antithrombin sammenlignes med en anti-kromogen test, korrelerer den som følger:

y (MRX Antithrombin på ACL Top 700 CTS) = 1,02 x(IL HemosIL AT på ACL Top) + 0,7; $r^2 = 0,97$.

Præcision

Eksempel	Gennemsnitlig AT	Repeterbarhed CV
Niveau 1	0,45 IE/ml	2,6 %
Niveau 2	0,90 IE/ml	2,1 %

15 Indberetning af hændelser

Enhver alvorlig hændelse, der opstår i forbindelse med dette udstyr, skal rapporteres til Nordic Biomarker og til

den nationale kompetente myndighed, hvor brugeren er etableret.

16 Yderligere oplysninger

En papirudgave af denne brugsanvisning kan fås på anmodning. Kontakt din lokale forhandler.

Det instrumentspecifikke anvendelsesblad kan fås hos din lokale forhandler.

17 Referencer

1. QUINSEY, Noelene S., et al. Antithrombin: in control of coagulation. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 2004, 36.3: 386-389.
2. DAHLBÄCK, Björn. Blood coagulation. *The Lancet*, 2000, 355.9215: 1627-1632.
3. 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.
4. KITCHEN, Steven., et al. Appendix 1 Normal ranges. *Practical Hemostasis and Thrombosis* 209-214 (2005)

18 Definition af symboler



Producent



Se den elektroniske brugsanvisning

nordicbiomarker.com/IFU



CE-mærkning



Sidste anvendelsesdato



Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik



Temperaturgrænse



Katalognummer



Biologiske risici



Batch-kode



Indeholder biologisk materiale af animalsk oprindelse

19 Revisionshistorik

Version	Ændringer i forhold til den tidligere version
6,0	Oversættelse til italiensk tilføjet. Afsnit 18: Rettelse af symboler. (DA, FI, NO)

Gebrauchsanweisung [DE]

MRX Antithrombin

REF K5033

Zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum.

1 Verwendungszweck

Chromogener Test zur quantitativen Bestimmung der Aktivität von Antithrombin (AT) in zitriertem Humanplasma als Hilfsmittel bei der Diagnose von Antithrombinmangel. Zur Verwendung durch professionelles Laborpersonal auf Koagulationsanalysatoren, die bei 405 nm messen.

2 Hintergrund und Prinzip der Methode

Antithrombin (AT) ist der primäre physiologische Hemmer von Thrombin und Faktor Xa (FXa) im Plasma und reguliert dadurch effektiv die Blutgerinnung. Die AT-Aktivität wird durch unfractioniertes Heparin (UFH) und niedermolekulares Heparin (NMH) stark erhöht. Ein angeborener oder erworbener AT-Mangel ist ein wichtiger Risikofaktor für venöse thromboembolische Störungen.^{1,2} MRX Antithrombin wird durch die Aktivität des Heparin-Cofaktors II nicht beeinflusst.

Die Antithrombin-Aktivität wird in einem zweistufigen chromogenen Assay wie folgt bestimmt:

- Bei Vorhandensein von Heparin wird dem Citratplasma ein Überschuss an FXa hinzugegeben.
- Die Restaktivität des FXa wird anhand der Hydrolyse eines chromogenen FXa-Substrats bestimmt, die zur Freisetzung von freiem p-Nitroanilin (pNA) führt. Die AT-Aktivität steht in umgekehrtem Verhältnis zur Menge des freigesetzten pNA und wird als % AT-Aktivität ausgedrückt, die von einer Kalibrierkurve abgeleitet wird.

3 Komponenten

MRX Antithrombin besteht aus:

- Bovine Factor Xa: 4 × 6 ml boviner FXa, 10 nkat/ml, in Puffer mit Heparin, Stabilisatoren und Konservierungsmitteln.
- Factor Xa Substrate: 2 × 3 ml chromogenes FXa-Substrat in wasserhaltigem Medium, das ein Tensid und Konservierungsmittel enthält.

4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Geeignete Schutzkleidung tragen. Kontakt mit Haut und Augen vermeiden. Nicht in Ausgüsse entleeren. Abfall muss gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgt werden.

Bovine Factor Xa enthält bovines Serumalbumin zur Stabilisierung und bovines FXa. Die Tiere wurden von Tierärzten im Rahmen von Untersuchungen vor und nach der Schlachtung freigegeben. Da jedoch keine Methode absolute Sicherheit bieten kann, ist dieses Material als potenziell infektiös zu behandeln.

5 Vorbereitung

- Bovine Factor Xa: Sofort einsatzbereit. Das Fläschchen vor Gebrauch durch Umdrehen mischen.
- Factor Xa Substrate: Sofort einsatzbereit. Das Fläschchen vor Gebrauch durch Umdrehen mischen.

6 Lagerung und Stabilität

- Bovine Factor Xa: Bei 2–8 °C lagern. Nach dem Öffnen 1 Monat lang bei 2–8 °C und 48 Stunden lang bei 12–15 °C im verschlossenen Originalfläschchen stabil, sofern keine Kontamination auftritt.
 - Factor Xa Substrate: Bei 2–8 °C lagern. Nach dem Öffnen 1 Monat lang bei 2–8 °C und 48 Stunden lang bei 12–15 °C im verschlossenen Originalfläschchen stabil, sofern keine Kontamination auftritt.
- Hinweis: Factor Xa Substrate ist lichtempfindlich und sollte im Dunkeln gelagert werden.

7 Probenentnahme und -vorbereitung

Venöses Blut wird in 3,2%igem Natriumcitrat in einem Verhältnis von 9 Teilen Blut zu 1 Teil Antikoagulans (1:10-Verhältnis) entnommen. Dieses Verhältnis ist entscheidend. Verletzungen oder Stauungen bei der Blutentnahme sind zu vermeiden. Das Blut darf nicht mithilfe eines Heparin-

Verschlusses oder einer anderen heparinisierten Leitung entnommen werden. Direkt nach der Entnahme umdrehen. Das Vorhandensein eines Gerinnsels in der Probe ist ein Grund, die Probe zu verwerfen. Zentrifugieren, um thrombozytenarmes Plasma für die Analyse zu gewinnen. Weitere Anweisungen zur Entnahme, Handhabung und Lagerung von Proben finden sich in der CLSI-Richtlinie H21-A5.³

8 Verfahren

Für jedes Instrument wird auf die Bedienungsanleitung und auf das instrumentenspezifische Anwendungsblatt verwiesen.

9 Erforderliches Material, das nicht im Lieferumfang enthalten ist

Koagulationsanalysator mit Nachweisfunktion bei 405 nm, Küvetten, Pipetten und Folgendes:

Kalibrator	REF
MRX Antithrombin Calibrator	K5041
Kontrollmaterial	REF
MRX Routine Normal Control	K5039
MRX Routine Abnormal Control	K5040
Lösungen	REF
Kochsalzlösung zur Verdünnung, z. B. MRX Sodium Chloride Diluent	K5046
Deionisiertes Wasser zur Rekonstitution z. B. MRX Laboratory Water	K5036

10 Qualitätskontrolle

Um konsistente Testergebnisse zu erhalten, wird empfohlen, das Kontrollplasma in regelmäßigen Abständen zu testen. MRX Routine Controls (K5039/K5040) werden für MRX Antithrombin empfohlen. Jedes Labor sollte einen Kontrollbereich festlegen, um die zulässigen Schwankungen bei der täglichen Leistung des Tests zu bestimmen, sowie geeignete Intervalle für die Analyse der Kontrollen in Übereinstimmung mit der guten Laborpraxis. Eine Neukalibrierung wird mindestens immer dann empfohlen, wenn das Kontrollplasma nicht innerhalb des zulässigen Bereichs liegt, und jedes Mal, wenn eine neue Charge des Reagenzes verwendet wird.

11 Ergebnisse

Die Ergebnisse werden in IE/ml angegeben. 100 % AT-Aktivität ist definiert als 1 IE AT-Funktion in 1 ml Plasma

gemäß 3. internationalen WHO-Standard (NIBSC-Code 08/258).

Proben, deren Werte über dem Messbereich liegen, sollten manuell verdünnt und erneut analysiert werden. Ein Ergebnis außerhalb des Messbereichs darf nicht zur Erstellung einer Diagnose oder zur Behandlung eines Patienten herangezogen werden.

12 Erwartete Werte

Die erwarteten Werte für die Antithrombinaktivität liegen in der Regel im Bereich von 0,84–1,17 IE/ml.⁴

Im Folgenden werden die Ergebnisse von Messungen der Antithrombinaktivität in Plasmaproben von 50 gesunden Blutspendern unter Verwendung von MRX Antithrombin dargestellt. Die Analyse wurde mit dem Instrument ACL Top 700 CTS durchgeführt.

N	AT-Mittelwert	Mittelwert ± 2 SA
50 Proben	1,00	0,80–1,20 IE/ml

Aufgrund der Schwankungen zwischen den Laboren sollte jedes Labor sein eigenes Referenzintervall festlegen.

13 Einschränkungen und Störsubstanzen

MRX Antithrombin ist unempfindlich gegenüber den folgenden Substanzen auf ACL 9000:

Störsubstanz	Toleranz
Bilirubin	Bis zu 40 mg/dl
Hämoglobin	Bis zu 150 mg/dl
Triglyceride	Bis zu 500 mg/dl
Unfraktioniertes Heparin	Bis zu 330 U/dl
Niedermolekulares Heparin	Bis zu 330 U/dl

14 Analytische Leistungsmerkmale

Die folgenden Leistungsdaten wurden mit dem Instrument ACL 9000 und ACL Top 700 ermittelt. Die Leistung hängt von dem verwendeten Instrument ab.

MRX Antithrombin weist einen Messbereich von 0,2–1,4 IE/ml auf. Im Vergleich zu einem anderen chromogenen Assay weist MRX Antithrombin folgende Korrelation auf:

y (MRX Antithrombin auf ACL Top 700 CTS) = 1,02 x (IL HemosIL AT auf ACL Top) + 0,7; r^2 = 0,97.

Genauigkeit:

Probe	AT-Mittelwert	Reproduzierbarkeit (VK)
Stufe 1	0,45 IE/ml	2,6 %
Stufe 2	0,90 IE/ml	2,1 %

15 Melden von Vorfällen

Alle schwerwiegenden Vorfälle im Zusammenhang mit diesem Produkt sind Nordic Biomarker sowie der zuständigen nationalen Behörde, in der der Anwender niedergelassen ist, zu melden.

16 Zusätzliche Informationen

Ein Papierexemplar dieser Gebrauchsanweisung ist auf Anfrage erhältlich. Wenden Sie sich an Ihren örtlichen Händler.

Das instrumentenspezifische Anwendungsblatt ist bei Ihrem örtlichen Händler erhältlich.

17 Literaturangaben

1. QUINSEY, Noelene S., et al. Antithrombin: in control of coagulation. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 2004, 36.3: 386-389.
2. DAHLBÄCK, Björn. Blood coagulation. *The Lancet*, 2000, 355.9215: 1627-1632.
3. 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.
4. KITCHEN, Steven., et al. Appendix 1 Normal ranges. *Practical Hemostasis and Thrombosis* 209-214 (2005)

18 Definition von Symbolen



Hersteller



Elektronische Gebrauchsanweisung
beachten

nordicbiomarker.com/IFU



CE-Kennzeichnung



Verfallsdatum



Medizinisches In-vitro-
Diagnostikum



Temperaturgrenzwert



Katalognummer



Biologische Risiken



Chargencode



Enthält biologisches Material tierischen
Ursprungs

19 Versionsverlauf

Version	Änderungen zur vorherigen Version
6,0	Übersetzung ins Italienische hinzugefügt. Abschnitt 18: Korrektur von Symbolen. (DA, FI, NO)

Instrucciones de uso [ES]

MRX Antithrombin

REF K5033

Para uso diagnóstico *in vitro*.

1 Uso previsto

Prueba cromogénica para la determinación cuantitativa de la actividad de la antitrombina (AT) en plasma humano citratado como ayuda para el diagnóstico de la deficiencia de antitrombina. Destinado al personal profesional de laboratorio que utiliza analizadores de coagulación que miden a 405 nm.

2 Antecedentes y principio del método

La antitrombina (AT) es el principal inhibidor fisiológico de la trombina y del factor Xa (FXa) en el plasma y, por tanto, regula eficazmente la coagulación sanguínea. La heparina no fraccionada (UF) y de bajo peso molecular (LMW) aumenta en gran medida la actividad de la AT. La deficiencia de AT hereditaria o adquirida es un importante factor de riesgo de trastornos tromboembólicos venosos.^{1,2} MRX Antithrombin no se ve afectada por la actividad del cofactor II de la heparina.

La actividad de la antitrombina se determina en un ensayo cromogénico de dos etapas como se indica a continuación:

- Se añade un exceso de FXa al plasma citratado en presencia de heparina.
- La actividad residual del FXa se determina a partir de la hidrólisis de un sustrato cromogénico de FXa, que da lugar a la liberación de p-nitroanilina libre, pNA. La actividad de AT está inversamente relacionada con la cantidad de pNA liberado y se expresa como % de actividad de AT derivada a partir de una curva de calibración.

3 Componentes

MRX Antithrombin se compone de:

- Bovine Factor Xa: 4 × 6 mL de FXa bovino, 10 nkat/mL, en tampón con heparina, estabilizadores y conservantes.
- Factor Xa Substrate: 2 × 3 mL de sustrato cromogénico de FXa en medio acuoso con surfactante y conservantes.

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.

Bovine Factor Xa contiene albúmina de suero bovino, para su estabilidad y FXa bovino. Los animales fueron aprobados por los veterinarios mediante inspecciones ante y postmortem. Sin embargo, como ningún método puede ofrecer una garantía completa, este material debe ser tratado como potencialmente infeccioso.

5 Preparación

- Bovine Factor Xa: Listo para usar. Mezclar invirtiendo el vial antes de utilizarlo.
- Factor Xa Substrate: Listo para usar. Mezclar invirtiendo el vial antes de utilizarlo.

6 Almacenamiento y estabilidad

- Bovine Factor Xa: Conservar a 2-8 °C. Una vez abierto, es estable durante 1 mes a 2-8 °C y durante 48 horas a 12-15 °C en el vial original cerrado, siempre que no se produzca contaminación.
- Factor Xa Substrate: Conservar a 2-8 °C. Una vez abierto, es estable durante 1 mes a 2-8 °C y durante 48 horas a 12-15 °C en el vial original cerrado, siempre que no se produzca contaminación.

Nota: Factor Xa Substrate es sensible a la luz y debe almacenarse en la oscuridad.

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.³

8 Procedimiento

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

9 Material necesario pero no suministrado

Analizador de coagulación con capacidad de detección de 405 nm, cubetas, pipetas y lo siguiente:

Calibrador	REF
MRX Antithrombin Calibrator	K5041
Material de control	REF
MRX Routine Normal Control	K5039
MRX Routine Abnormal Control	K5040
Soluciones	REF
Solución salina para la dilución, por ejemplo, MRX Sodium Chloride Diluent	K5046
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 Antithrombin. 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. Se sugiere recalibrar, como mínimo, siempre que los plasmas de control no estén dentro del rango aceptable y cada vez que se utilice un nuevo lote de reactivo.

11 Resultados

Los resultados se indican en UI/mL. El 100 % de la actividad de la AT se define como la función de 1 UI de AT en 1 mL de plasma del 3^{er} estándar internacional de la OMS (código NIBSC 08/258).

Si los resultados de una muestra están por encima del rango de medición, la muestra debe diluirse manualmente y

volver a analizarse. No se debe utilizar ningún resultado fuera del rango de medición para establecer un diagnóstico o para el manejo del paciente.

12 Valores esperados

Los valores esperados para la actividad de la antitrombina suelen estar en el rango de 0,84-1,17 UI/mL.⁴

A continuación se presentan los resultados de las mediciones de la actividad de la antitrombina en muestras de plasma de 50 donantes de sangre sanos utilizando MRX Antithrombin. El análisis se realizó con un instrumento ACL Top 700 CTS.

N	Media de AT	Media ± 2 DE
50 muestras	1.00	0,80-1,20 UI/mL

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

13 Limitaciones y sustancias interferentes

MRX Antithrombin es insensible a las siguientes sustancias en ACL 9000:

Sustancia interferente	Tolerancia
Bilirrubina	Hasta 40 mg/dL
Hemoglobina	Hasta 150 mg/dL
Triglicéridos	Hasta 500 mg/dL
Heparina no fraccionada	Hasta 330 U/dL
Heparina de bajo peso molecular	Hasta 330 U/dL

14 Características de rendimiento analítico

Los siguientes datos de rendimiento se obtuvieron con un instrumento ACL 9000 y ACL Top 700. El rendimiento dependerá del instrumento utilizado.

MRX Antithrombin tiene un rango de medición de 0,2-1,4 UI/mL. Cuando se compara con otro ensayo cromogénico, MRX Antithrombin se correlaciona de la siguiente manera:

y (MRX Antithrombin en ACL Top 700 CTS) = 1,02 x (IL HemosIL AT en ACL Top) + 0,7; $r^2 = 0,97$.

Precisión:

Muestra	Media de AT	CV repetibilidad
Nivel 1	0,45 UI/mL	2,6 %
Nivel 2	0,90 UI/mL	2,1 %

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. QUINSEY, Noelene S., et al. Antithrombin: in control of coagulation. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 2004, 36.3: 386-389.
2. DAHLBÄCK, Björn. Blood coagulation. *The Lancet*, 2000, 355.9215: 1627-1632.
3. 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.
4. KITCHEN, Steven., et al. Appendix 1 Normal ranges. *Practical Hemostasis and Thrombosis* 209-214 (2005)

18 Definición de símbolos



Fabricante



Consulte las instrucciones electrónicas de uso

nordicbiomarker.com/IFU



Marca CE



Fecha de caducidad



Dispositivo médico de diagnóstico in vitro



Límite de temperatura



Número de catálogo



Riesgos biológicos



Código de lote



Contiene material biológico de origen animal

19 Historial de revisiones

Versión	Cambios respecto a la versión anterior
6.0	Se ha añadido la traducción al italiano. Artículo 18: Corrección de símbolos. (DA, FI, NO)

Käyttöohjeet [FI]

MRX Antithrombin

REF K5033*In vitro* -diagnostiikkakäyttöön.

1 Käyttötarkoitus

Kromogeeninen testi antitrombiiniaktiivisuuden (AT-aktiivisuuden) kvantitatiiviseen määrittämiseen ihmisen sitraattiplasmasta. Määrittystä käytetään apuna antitrombiinin puutoksen diagnoosissa. Tarkoitettu ammattimaisen laboratoriohenkilökunnan käyttöön niillä hyytymistutkimusanalysaattoreilla, jotka mittaavat 405 nm:n aallonpituudella.

2 Menetelmän tausta ja periaate

Antitrombiini (AT) on ensisijainen fysiologinen trombiinin ja tekijä Xa:n (FXa) estäjä plasmassa ja säätelee siten tehokkaasti veren hyytymistä. Fraktioimaton (UF) ja pienimolekyylinen (LMW) hepariini lisäävät huomattavasti AT:n aktiivisuutta. Perinnöllinen tai hankittu AT:n puutos on merkittävä tromboembolisten laskimosairauksien riskitekijä. Hepariinifaktori II:n aktiivisuus ei vaikuta^{1,2} MRX Antithrombin -määrittelykseen.

Antitrombiiniaktiivisuus määritetään kaksivaiheisella kromogeenisella määrittelyllä seuraavasti:

- FXa:ta lisätään sitraattiplasmaan ylimäärin hepariinin läsnä ollessa.
- FXa:n jäännösaktiivisuus määritetään kromogeenisen FXa-substraatin hydrolyysistä, jolloin vapautuu vapaata p-nitroaniliinia eli pNA:ta. AT-aktiivisuus on kääntäen verrannollinen vapautuneen pNA:n määrään, ja se ilmaistaan prosenttiosuutena AT-aktiivisuudesta, joka on johdettu kalibrointikäyrästä.

3 Ainesosat

MRX Antithrombin -reagenssin sisältö:

- Bovine Factor Xa: 4 × 6 ml naudan FXa:ta, 10 nkat/ml, puskurissa, joka sisältää hepariinia, stabilointiaineita ja säilöntäaineita.
- Factor Xa Substrate: 2 × 3 ml kromogeenista FXa-substraattia vesipohjaisessa elatusaineessa, joka sisältää pinta-aktiivisia aineita ja säilöntäaineita.

4 Varoitukset ja varotoimet

Käytä sopivaa suojavaatetusta. Vältä kosketusta ihon ja silmien kanssa. Älä tyhjennä viemäriin. Jätteet on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

Bovine Factor Xa sisältää naudan seerumialbumiinia (stabiiliuden vuoksi) ja naudan FXa:ta. Eläinlääkärit hyväksyivät kyseiset eläimet kuolemaa edeltävissä ja ruumiinavaustutkimuksissa. Koska millään menetelmällä ei kuitenkaan voida saada täydellistä varmuutta, tätä materiaalia on käsiteltävä mahdollisesti tartuntavaarallisenä materiaalina.

5 Valmistelu

- Bovine Factor Xa: Valmis käytettäväksi. Sekoita kääntämällä pullo ylösalaisin ennen käyttöä.
- Factor Xa Substrate: Valmis käytettäväksi. Sekoita kääntämällä pullo ylösalaisin ennen käyttöä.

6 Varastointi ja stabiilius

- Bovine Factor Xa: Säilytä 2–8 °C:ssa. Säilyy avaamisen jälkeen stabiilina suljetussa alkuperäisessä pullossa yhden kuukauden ajan 2–8 °C:ssa ja 48 tunnin ajan 12–15 °C:ssa edellyttäen, että kontaminaatiota ei tapahdu.
- Factor Xa Substrate: Säilytä 2–8 °C:ssa. Säilyy avaamisen jälkeen stabiilina suljetussa alkuperäisessä pullossa yhden kuukauden ajan 2–8 °C:ssa ja 48 tunnin ajan 12–15 °C:ssa edellyttäen, että kontaminaatiota ei tapahdu. Huomautus: Factor Xa Substrate on valoherkkä, ja sitä on säilytettävä pimeässä.

7 Näytteiden ottaminen ja valmistelu

Laskimoveri kerätään 3,2-prosenttiseen natriumsitraattiin suhteessa 9 osaa verta ja 1 osa antikoagulanttia (suhde 1:10). Suhde on ratkaisevan tärkeä. Traumaa tai staasia on vältettävä verinäytettä otettaessa. Verta ei saa ottaa hepariinilukon tai muun heparinoidun letkun kautta. Käännä ylösalaisin heti näytteenoton jälkeen. Mahdolliset hyytymät

näytteessä johtavan näytteen hylkäämiseen. Sentrifugoi vähäverihiutaleisen plasman saamiseksi ja käytä analyysiä varten. Katso näytteen ottamista, käsittelyä ja säilyttämistä koskevat lisäohjeet CLSI-ohjeesta H21-A5.³

8 Menetelmä

Katso kunkin laitteen käyttöohjeet ja laitekohtainen sovelluslomake.

9 Tarvittava materiaali, jota ei toimiteta mukana

Hyytymistutkimusanalysaattori, joka kykenee detektiioon 405 nm:n aallonpituudella, kyvettejä, pipettejä ja seuraavat tarvikkeet:

Kalibraattori	REF
MRX Antithrombin Calibrator	K5041

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

Liuokset	REF
Keittosuolaliuosta laimentamiseen, esim. MRX Sodium Chloride Diluent	K5046
Deionisoitua vettä käyttökuntoon saattamista varten, esim. MRX Laboratory Water	K5036

10 Laadunvalvonta

Yhteneväisten määritystulosten säilyttämiseksi suositellaan, että kontrolliplasmojen määritys tehdään säännöllisin väliajoin. MRX Antithrombin -määritystä varten suositellaan MRX Routine Controls -kontrollien käyttämistä (K5039/K5040). Kunkin laboratorion on otettava käyttöön kontrollirajat testin päivittäisessä suorittamisessa sallittavan variaation määrittämiseksi sekä säännölliset aikavälit kontrollien analysointiin hyvän laboratoriotäytännön mukaisesti. Uudelleenkalibrointia suositellaan vähintään aina silloin, kun kontrolliplasmat eivät ole hyväksyttävällä alueella, ja aina, kun käytetään uutta reagenssieriä.

11 Tulokset

Tulokset raportoidaan yksikköinä IU/ml. 100 %:n AT-aktiivisuus määritellään WHO:n kolmannen kansainvälisen standardin (NIBSC-koodi 08/258) mukaisena yksikkönä 1 IU AT-toimintaa / 1 ml plasmaa.

Näytteet, joiden raportoidaan olevan mittausalueen yläpuolella, on laimennettava manuaalisesti ja analysoitava uudelleen. Mitään mittausalueen ulkopuolella olevaa tulosta ei pidä käyttää diagnoosin muodostamista tai potilaan hoitoa varten.

12 Odotetut arvot

Antitrombiiniaktiivisuuden odotetut arvot ovat tyypillisesti 0,84–1,17 IU/ml.⁴

Seuraavassa esitetään antitrombiiniaktiivisuuden mittaukset 50 terveeltä verenluovuttajalta saaduista plasmanäytteistä MRX Antithrombin -määritystä käyttäen. Analyysi tehtiin ACL Top 700 CTS -laitteella.

N	AT-keskiarvo	Keskiarvo ± 2 SD
50 näytettä	1,00	0,80–1,20 IU/ml

Laboratorioiden välisestä variaatiosta johtuen kunkin laboratorion on asetettava oma viitevälinä.

13 Rajoitukset ja häiritsevät aineet

MRX Antithrombin -määritys ei ole herkkä seuraaville aineille ACL 9000 -laitteella analysoitaessa:

Häiritsevä aine	Toleranssi
Bilirubiini	Enintään 40 mg/dl
Hemoglobiini	Enintään 150 mg/dl
Triglyseridit	Enintään 500 mg/dl
Fraktioimaton hepariini	Enintään 330 U/dl
Pienimolekyylinen hepariini	Enintään 330 U/dl

14 Analyysin suorituskykyominaisuudet

Seuraavat suorituskykytiedot on saatu ACL 9000 ja ACL Top 700-laitteella. Suorituskyky riippuu käytettävästä laitteesta.

MRX Antithrombin -määrityksen mittausalue on 0,2–1,4 IU/ml. Kun MRX Antithrombin -määritystä verrataan toiseen kromogeeniseen määritykseen, vastaavuus on seuraava:

y (MRX Antithrombin ACL Top 700 CTS -laitteella) = 1,02 x (IL HemosIL AT ACL Top -laitteella) + 0,7; $r^2 = 0,97$.

Tarkkuus:

Näyte	AT-keskiarvo	Toistettavuus CV
Taso 1	0,45 IU/ml	2,6 %
Taso 2	0,90 IU/ml	2,1 %

15 Vaaratilanteiden raportointi

Kaikki tähän laitteeseen liittyvät vakavat vaaratilanteet on ilmoitettava Nordic Biomarker -yhtiölle sekä kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle siinä maassa, jossa käyttäjä on.

16 Lisätietoja

Näiden käyttöohjeiden paperikopio on saatavana pyynnöstä. Ota yhteys paikalliseen jakelijaan.

Laitekohtainen käyttöohje on saatavana paikalliselta jakelijalta.

17 Viitteet

1. QUINSEY, Noelene S., et al. Antithrombin: in control of coagulation. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 2004, 36.3: 386-389.
2. DAHLBÄCK, Björn. Blood coagulation. *The Lancet*, 2000, 355.9215: 1627-1632.
3. 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.
4. KITCHEN, Steven., et al. Appendix 1 Normal ranges. *Practical Hemostasis and Thrombosis* 209-214 (2005)

18 Symbolien määritelmät



Valmistaja



Perehdy sähköisiin käyttöohjeisiin

nordicbiomarker.com/IFU



CE-merkintä



Käytettävä viimeistään



In vitro -diagnostinen
lääkinnällinen laite



Lämpötilaraja



Luettelonumero



Biologiset riskit



Eräkoodi



Sisältää eläinperäistä biologista
materiaalia

19 Versiohistoria

Versio	Muutokset aiempaan versioon
6.0	Lisätty käännös italiaksi. Kohta 18: Symbolien korjaus. (DA, FI, NO)

Istruzioni per l'uso [IT]

MRX Antithrombin

REF K5033

Per uso diagnostico *in vitro*.

1 Uso previsto

Test cromogenico per la determinazione quantitativa dell'attività dell'antitrombina (AT) nel plasma umano citrato come ausilio nella diagnosi di carenza di antitrombina. Destinato all'uso da parte di personale di laboratorio professionale che utilizza analizzatori di coagulazione che misurano a 405 nm.

2 Fondamenti e principio del metodo

L'antitrombina (AT) è il principale inibitore fisiologico della trombina e del fattore Xa (FXa) nel plasma e regola efficacemente la coagulazione del sangue. L'eparina non frazionata (UF) e a basso peso molecolare (LMW) aumenta notevolmente l'attività dell'AT. La carenza ereditaria o acquisita di AT è un importante fattore di rischio per i disturbi tromboembolici venosi.^{1,2} MRX Antithrombin non è influenzata dall'attività del cofattore eparina II.

L'attività dell'antitrombina viene determinata con un saggio cromogenico a due fasi, come segue:

- Un eccesso di FXa viene aggiunto al plasma citrato in presenza di eparina.
- L'attività residua dell'FXa viene determinata dall'idrolisi di un substrato cromogenico dell'FXa, che determina il rilascio di p-nitroanilina libera, pNA. L'attività AT è inversamente correlata alla quantità di pNA rilasciato ed è espressa come % di attività AT derivata da una curva di calibrazione.

3 Componenti

MRX Antithrombin consiste di:

- Bovine Factor Xa: 4 × 6 ml di FXa bovino, 10 nkat/ml, in tampone contenente eparina, stabilizzanti e conservanti.
- Factor Xa Substrate: 2 × 3 ml di substrato cromogenico FXa in terreno acquoso contenente tensioattivi e conservanti.

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 Bovine Factor Xa contiene albumina di siero bovino, per la stabilità, e FXa bovino. Gli animali sono stati approvati dai veterinari con ispezioni ante- e post-mortem. Tuttavia, poiché nessun metodo può offrire una garanzia completa, questo materiale deve essere trattato come potenzialmente infettivo.

5 Preparazione

- Bovine Factor Xa: Pronto all'uso. Mescolare capovolgendo la fiala prima dell'uso.
- Factor Xa Substrate: Pronto all'uso. Mescolare capovolgendo la fiala prima dell'uso.

6 Conservazione e stabilità

- Bovine Factor Xa: Conservare a 2 - 8 °C. Dopo l'apertura, stabilizzare per 1 mese a 2 - 8 °C e per 48 ore a 12 - 15 °C nella fiala originale chiusa, a condizione che non si verifichi alcuna contaminazione.
- Factor Xa Substrate: Conservare a 2 - 8 °C. Dopo l'apertura, stabilizzare per 1 mese a 2 - 8 °C e per 48 ore a 12 - 15 °C nella fiala originale chiusa, a condizione che non si verifichi alcuna contaminazione.

Nota: Factor Xa Substrate è sensibile alla luce e deve essere conservato al buio.

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.³

8 Procedura

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

9 Materiale richiesto ma non fornito

Analizzatore di coagulazione con capacità di rilevamento 405 nm, cuvette, pipette e quanto segue:

Calibratore	RIF
MRX Antithrombin Calibrator	K5041
Materiale di controllo	RIF
MRX Routine Normal Control	K5039
MRX Routine Abnormal Control	K5040
Soluzioni	RIF
Soluzione salina per diluizione, ad esempio MRX Sodium Chloride Diluent	K5046
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 il test MRX Antithrombin. 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. La ricalibrazione è consigliata almeno ogni volta che i plasmi di controllo non rientrano nell'intervallo accettabile e ogni volta che viene utilizzato un nuovo lotto di reagente.

11 Risultati

I risultati sono riportati in UI/ml. il 100% di attività AT è definito come 1 UI di funzione AT in 1 ml di plasma del 3° standard internazionale dell'OMS (codice NIBSC 08/258). I campioni refertati al di sopra dell'intervallo di misurazione devono essere diluiti manualmente e rianalizzati. Nessun risultato al di fuori dell'intervallo di

misurazione deve essere usato per formulare una diagnosi o per la gestione del paziente.

12 Valori attesi

I valori attesi per l'attività dell'antitrombina sono in genere compresi nell'intervallo 0,84 - 1,17 UI/ml.⁴

I risultati delle misurazioni dell'attività dell'antitrombina in campioni di plasma di 50 donatori di sangue sani, utilizzando MRX Antithrombin, sono presentati di seguito. L'analisi è stata eseguita con uno strumento ACL Top 700 CTS.

N	AT Media	Media \pm 2 DS
50 campioni	1,00	0,80-1,20 UI/ml

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

13 Limitazioni e sostanze interferenti

MRX Antithrombin è insensibile alle seguenti sostanze su ACL 9000:

Sostanza interferente	Tolleranza
Bilirubina	Fino a 40 mg/dl
Emoglobina	Fino a 150 mg/dl
Trigliceridi	Fino a 500 mg/dl
Eparina non frazionata	Fino a 330 U/dl
Eparina a basso peso molecolare	Fino a 330 U/dl

14 Caratteristiche delle prestazioni analitiche

I seguenti dati delle prestazioni sono stati ottenuti con uno strumento ACL 9000 e ACL Top 700. Le prestazioni dipendono dallo strumento utilizzato. MRX Antithrombin ha un intervallo di misurazione di 0,2 - 1,4 UI/ml.

Se confrontato con un altro test cromogenico, MRX Antithrombin ha la seguente correlazione:

y (MRX Antithrombin su ACL Top 700 CTS) = 1,02
 x (IL HemosIL AT su ACL Top) + 0,7; $r^2 = 0,97$.

Precisione:

Campione	AT Media	CV ripetibilità
Livello 1	0,45 UI/ml	2,6%
Livello 2	0,90 UI/ml	2,1%

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. QUINSEY, Noelene S., et al. Antithrombin: in control of coagulation. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 2004, 36.3: 386-389.
2. DAHLBÄCK, Björn. Blood coagulation. *The Lancet*, 2000, 355.9215: 1627-1632.
3. 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.
4. KITCHEN, Steven., et al. Appendix 1 Normal ranges. *Practical Hemostasis and Thrombosis* 209-214 (2005)

18 Definizione dei simboli

Produttore



Consultare le istruzioni per l'uso in formato elettronico

nordicbiomarker.com/IFU

Marchio CE



Data di scadenza



Dispositivo medico-diagnostico in vitro



Limite di temperatura



Numero di catalogo



Rischi biologici



Codice del lotto



Contiene materiale biologico di origine animale

19 Cronologia della revisione

Versione	Modifiche alla versione precedente
6.0	Aggiunta la traduzione in italiano. Sezione 18: Correzione dei simboli. (DA, FI, NO)

Bruksanvisning [NO]

MRX Antithrombin

REF K5033

Til *in vitro*-diagnostisk bruk.

1 Tiltenkt bruk

Kromogen test til kvantitativ bestemmelse av antitrombinaktivitet (AT-aktivitet) i sitrert humant plasma som et hjelpemiddel i diagnostisering av antitrombinmangel. Beregnet for bruk av faglært laboratoriepersonell ved bruk av koagulasjonsanalyser som måler ved 405 nm.

2 Bakgrunn og metodens prinsipper

Antitrombin (AT) er den primære fysiologiske hemmeren av trombin og faktor Xa (FXa) i plasma, og på den måten regulerer den blodkoagulering på en effektiv måte. Ufraksjonert (UF) heparin og heparin med lav molekylvekt (LMW) forbedrer AT-aktiviteten sterkt. Arvelig eller ervervet AT-mangel er en viktig risikofaktor for venøse tromboemboliske lidelser.^{1,2} MRX Antitrombin påvirkes ikke av heparinkofaktor II-aktivitet.

Antitrombinaktivitet bestemmes i en to-trinns kromogen analyse på følgende måte:

- Overskudd av FXa tilsettes citratplasmaet ved tilstedeværelse av heparin.
- Resterende FXa-aktivitet bestemmes fra hydrolysen av et kromogent FXa-substrat, noe som gjør at fritt p-nitroanilin, pNA, frigjøres. AT-aktiviteten er omvendt relatert til mengden frigitt pNA og uttrykkes som % AT-aktivitet avledet fra en kalibreringskurve.

3 Komponenter

MRX Antithrombin består av:

- Bovine Factor Xa: 4 × 6 ml bovint FXa, 10 nkat/ml, i buffer som inneholder heparin, stabilisatorer og konserveringsmidler.
- Factor Xa Substrate: 2 × 3 ml kromogent FXa-substrat i vannmedium som inneholder overflateaktivt middel og konserveringsmidler.

4 Advarsler og forholdsregler

Bruk egnede verneklær. Unngå kontakt med hud og øyne. Må ikke helles i avløp. Avfall må kastes i henhold til lokale forskrifter.

Bovine Factor Xa inneholder bovint serumalbumin, for stabilitet, samt bovint FXa. Dyrene ble godkjent av veterinærer ved inspeksjon ante-mortem og post-mortem. Ettersom ingen metoder kan garantere fravær av smittestoffer, skal dette materialet håndteres som potensielt smittefarlig materiale.

5 Klargjøring

- Bovine Factor Xa: Klart til bruk. Blandes ved å vende hetteglasset før bruk.
- Factor Xa Substrate: Klart til bruk. Blandes ved å vende hetteglasset før bruk.

6 Oppbevaring og stabilitet

- Bovine Factor Xa: Oppbevares ved 2–8 °C. Etter anbrudd, stabilt i 1 måned ved 2–8 °C og i 48 timer ved 12–15 °C i det lukkede originale hetteglasset, forutsatt at det ikke forekommer kontaminering.
- Factor Xa Substrate: Oppbevares ved 2–8 °C. Etter anbrudd, stabilt i 1 måned ved 2–8 °C og i 48 timer ved 12–15 °C i det lukkede originale hetteglasset, forutsatt at det ikke forekommer kontaminering. Merk: Factor Xa Substrate er lysfølsomt og skal oppbevares mørkt.

7 Prøveinnsamling og prøvetilberedelse

Venøst blod tas i 3,2 % natriumcitrat med fordelingen 9 deler blod og 1 del antikoagulant (1:10). Denne fordelingen er svært viktig. Unngå traume eller stase under blodprøvetaking. Ikke ta blodprøve via heparinlås eller annen heparinisert slange. Vendes umiddelbart etter prøvetaking. Prøver med koagel skal ikke brukes. Sentrifuger for å oppnå blodplatefattig plasma, og bruk dette til analyse. Se CLSI-retningslinjen H21-A5 for

ytterligere instruksjoner om prøvetaking, -håndtering og -oppbevaring.³

8 Fremgangsmåte

Se bruksanvisningen og det instrumentspesifikke applikasjonsarket for hvert instrument.

9 Materiell som kreves, men som ikke medfølger

Koagulasjonsanalysator med deteksjon ved 405 nm, kyvetter, pipetter og følgende:

Kalibrator	REF
MRX Antithrombin Calibrator	K5041
Kontrollmateriale	REF
MRX Routine Normal Control	K5039
MRX Routine Abnormal Control	K5040
Løsninger	REF
Saltløsning for fortykning, f.eks. MRX Sodium Chloride Diluent	K5046
Avionisert vann for rekonstituering, f.eks. MRX Laboratory Water	K5036

10 Kvalitetskontroll

For å oppnå konsekvente analyseresultater anbefales det at kontrollplasma analyseres regelmessig. MRX Routine Controls (K5039/K5040) anbefales for MRX Antithrombin. Hvert laboratorium bør etablere et kontrollområde for å bestemme den tillatte variasjonen i testytelsen fra dag til dag, samt egnede intervaller for å analysere kontroller i samsvar med god laboratoriepraksis. Det anbefales som et minimum å kalibrere på nytt når kontrollplasmaene ikke er innenfor det akseptable området og hver gang en ny batch med reagens tas i bruk.

11 Resultater

Resultatene rapporteres i IE/ml. 100 % AT-aktivitet er definert som 1 IE AT-funksjon i 1 ml plasma av WHO's 3. internasjonale standard (NIBSC-kode 08/258).

Prøver som er rapportert over måleområdet, bør fortynnes manuelt og analyseres på nytt. Ingen resultater utenfor måleområdet skal brukes til å stille en diagnose eller i forbindelse med pasientbehandling.

12 Forventede verdier

Forventede verdier for antitrombinaktivitet er typisk i området 0,84–1,17 IE/ml.⁴

Resultater fra målinger av antitrombinaktivitet i plasmaprøver fra 50 friske blodgivere ved bruk av MRX Antitrombin er presentert nedenfor. Analysen ble utført ved bruk av et ACL Top 700 CTS-instrument.

N	Gjennomsnittlig AT	Gjennomsnitt ± 2 SD
50 prøver	1,00	0,80–1,20 IE/ml

På grunn av variasjon mellom laboratorier bør hvert laboratorium fastsette eget referanseintervall.

13 Begrensninger og interfererende stoffer

MRX Antithrombin er ikke følsomt overfor følgende stoffer på ACL 9000:

Forstyrrende stoff	Toleranse
Bilirubin	Opptil 40 mg/dl
Hemoglobin	Opptil 150 mg/dl
Triglycider	Opptil 500 mg/dl
Ufraksjonert heparin	Opptil 330 U/dl
Heparin med lav molekylvekt	Opptil 330 U/dl

14 Analytiske ytelsesegenskaper

Følgende ytelsesdata ble innhentet med et ACL 9000 og ACL Top 700-instrument. Ytelse avhenger av instrumentet som brukes.

MRX Antithrombin har et måleområde på 0,2–1,4 IE/ml. Sammenlignet med en annen kromogen analyse viser MRX Antithrombin følgende korrelasjon:

y (MRX Antithrombin på ACL Top 700 CTS) = 1,02 x (IL HemosIL AT på ACL Top) + 0,7; $r^2 = 0,97$.

Presisjon:

Prøve	Gjennomsnittlig AT	Repetisjons CV
Nivå 1	0,45 IU/ml	2,6 %
Nivå 2	0,90 IU/ml	2,1 %

15 Rapportering av hendelser

Eventuelle alvorlige hendelser som oppstår i forbindelse med denne enheten, skal rapporteres til Nordic Biomarker samt nasjonale myndigheter der brukeren er etablert.

16 Ytterligere informasjon

En papirkopi av denne bruksanvisningen er tilgjengelig på forespørsel. Kontakt den lokale distributøren.

Det instrumentspesifikke applikasjonsarket er tilgjengelig fra den lokale distributøren.

17 Referanser

1. QUINSEY, Noelene S., et al. Antithrombin: in control of coagulation. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 2004, 36.3: 386-389.
2. DAHLBÄCK, Björn. Blood coagulation. *The Lancet*, 2000, 355.9215: 1627-1632.
3. 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.
4. KITCHEN, Steven., et al. Appendix 1 Normal ranges. *Practical Hemostasis and Thrombosis* 209-214 (2005)

18 Definisjon av symboler



Produsent



Se elektronisk bruksanvisning

nordicbiomarker.com/IFU



CE-merke



Utløpsdato



In vitro-diagnostisk medisinsk utstyr



Temperaturgrense



Katalognummer



Biologisk fare



Batchkode



Inneholder biologisk materiale av animalsk opprinnelse

19 Endringshistorikk

Versjon	Endringer fra tidligere versjon
6.0	Lagt til oversettelse til italiensk. Seksjon 18: Retting av symboler. (DA, FI, NO)

Bruksanvisning [SV]

MRX Antithrombin

REF K5033

För *in vitro* diagnostisk användning.

1 Avsedd användning

Kromogent test för kvantitativ bestämning av antitrombinaktivitet (AT-aktivitet) i citrerad human plasma som ett hjälpmedel vid diagnostisering av antitrombinbrist. Avsedd att användas av professionell laboratoriepersonal med koagulationsinstrument som mäter vid 405 nm.

2 Bakgrund och metodprincip

Antitrombin (AT) är den primära fysiologiska hämmaren av trombin och faktor Xa (FXa) i plasma och reglerar därigenom blodkoagulationen på ett effektivt sätt. Ofraktionerat- (UF) och lågmolekylärt (LMW) heparin ökar AT-aktiviteten markant. Ärftlig eller förvärvad AT-brist är en viktig riskfaktor för venös tromboembolism. MRX Antithrombin påverkas ej av heparin kofaktor II-aktivitet.

Antitrombinaktivitet bestäms med en kromogen analys i två steg enligt följande:

- Ett överskott av FXa tillsätts till citrerad human plasma i närvaro av heparin.
- Den kvarvarande FXa-aktiviteten bestäms från hydrolysen av ett kromogent FXa-substrat som resulterar i frisättning av fritt p-nitroaniline, pNA. AT-aktiviteten är omvänt relaterad till mängden frisatt pNA och uttrycks som % AT-aktivitet härlett från en kalibreringskurva.

3 Innehåll

MRX Antithrombin består av:

- Bovine Factor Xa: 4 × 6 ml av bovint FXa, 10 nkat/mL, i buffert innehållande heparin, stabiliserare och konserveringsmedel.
- Factor Xa Substrate: 2 × 3 ml av kromogent FXa-substrat i vattenmedium innehållande surfaktant och konserveringsmedel.

4 Varningar och försiktighetsåtgärder

Använd lämpliga skyddskläder. Undvik kontakt med hud och ögon. Häll inte ut i avlopp. Avfall hanteras enligt lokala föreskrifter.

Bovine Factor Xa innehåller bovint serumalbumin. Djuren godkändes av veterinär genom kontroll före och efter slakt. Eftersom ingen metod kan ge fullständig garanti bör materialet hanteras som potentiellt smittsamt.

5 Förberedelser

- Bovine Factor Xa: Produkten är klar att användas. Blanda genom att vända vialen före användning.
- Factor Xa Substrate: Produkten är klar att användas. Blanda genom att vända vialen före användning.

6 Förvaring och stabilitet

- Bovine Factor Xa: Förvara vid 2 - 8 °C. Öppnad vial är hållbar i 1 månad vid 2 - 8 °C och i 48 timmar vid 12 - 15 °C i försluten originalvial, förutsatt att ingen kontamination sker.
- Factor Xa Substrate: Förvara vid 2 - 8 °C. Öppnad vial är hållbar i 1 månad vid 2 - 8 °C och i 48 timmar vid 12 - 15 °C i försluten originalvial, förutsatt att ingen kontamination sker. Notera: Factor Xa Substrate är ljuskänsligt och bör förvaras mörkt.

7 Provtagning och provberedning

Venöst blod insamlas i 3,2 % natriumcitrat i förhållandet 9 delar blod till 1 del antikoagulant (kvot 1:10). Förhållandet är kritiskt. Trauma eller stas under provtagning bör undvikas. Blod bör inte tas genom en hepariniserad infart eller via annan hepariniserad slang. Invertera röret ett par gånger direkt efter provtagning. Kassera provet vid förekomst av koagulation. Centrifugera för att erhålla plasma fri från blodplättar, och använd för analysen. Se CLSI guide H21-A5 för ytterligare information om provtagning, provhantering och förvaring.³

8 Utförande

Se respektive instruments bruksanvisning samt instrumentspecifikt applikationsblad.

9 Nödvändigt material som inte ingår i förpackningen

Koagulationsinstrument med detektion vid 405 nm, kyvetter, pipetter och följande material:

Kalibrator	REF
MRX Antithrombin Calibrator	K5041
Kontrollmaterial	REF
MRX Routine Normal Control	K5039
MRX Routine Abnormal Control	K5040
Lösningar	REF
Fysiologisk saltlösning för spädning, t.ex. MRX Sodium Chloride Diluent	K5046
Avjoniserat vatten för rekonstituering, t.ex. MRX Laboratory Water	K5036

10 Kvalitetskontroll

För att bibehålla konsekventa analysresultat rekommenderas att analysera kontrollplasma med regelbundna intervall. MRX Routine Controls (K5039/K5040) rekommenderas för MRX Antithrombin. Varje laboratorium bör upprätta ett kontrollintervall för att fastställa den tillåtna variationen i testets dagliga prestanda samt lämpliga intervall för att analysera kontroller, i enlighet med god laboratoriesed. Som minimum föreslås omkalibrering när kontrollplasmorna inte hamnar inom det acceptabla intervallet och varje gång en ny lot av reagenset tas i bruk.

11 Resultat

Resultat rapporteras i IU/ml. 100 % AT-aktivitet definieras som 1 IU AT-funktion per 1 ml plasma enligt WHO 3rd International Standard (NIBSC kod 08/258). Prover som rapporteras ovanför mätområdet bör spädas manuellt och analyseras om. Inga resultat utanför mätområdet bör användas för att ställa en diagnos eller användas för vidare patienthantering.

12 Förväntade värden

Förväntade värden för antitrombinaktivitet är vanligen inom intervallet 0,84 - 1,17 IU/ml.⁴

Resultat från antitrombinaktivitet-mätning i plasmaprov från 50 friska bloddonatorer med MRX Antithrombin presenteras nedan. Analysen är utförd på ACL Top 700 CTS-instrument.

N	Medel AT	Medel ± 2 SD
50 prov	1,00	0,80 - 1,20 IU/ml

På grund av variation mellan laboratorier bör varje laboratorium fastställa sitt eget referensintervall.

13 Begränsningar och interfererande ämnen

MRX Antithrombin är okänsligt för följande ämnen på ACL 9000:

Interfererande ämne	Tolerans
Bilirubin	Upp till 40 mg/dl
Hemoglobin	Upp till 150 mg/dl
Triglycerider	Upp till 500 mg/dl
Ofraktionerat heparin	Upp till 330 U/dl
Lågmolekylärt heparin	Upp till 330 U/dl

14 Analytisk prestanda

Följande prestandadata erhöles med ett ACL 9000 och ACL Top 700 instrument. Prestandan beror på vilket instrument som används.

MRX Antithrombin har ett mätområde mellan 0,2 - 1,4 IU/ml. Jämfört med en annan kromogen analys, korrelerar MRX Antitrombin enligt följande:

y (MRX Antithrombin på ACL Top 700 CTS) = 1,02 x (IL HemosIL AT på ACL Top) + 0,7; r^2 = 0,97.

Precision:

Prov	Medel AT	Repeterbarhet CV
Nivå 1	0,45 IU/ml	2,6 %
Nivå 2	0,90 IU/ml	2,1 %

15 Rapportering av tillbud

Allvarliga tillbud som inträffar i samband med användning av denna produkt ska rapporteras till Nordic Biomarker samt till den nationella behöriga myndigheten där användaren är etablerad.

16 Övrig information

En papperskopia av denna bruksanvisning är tillgänglig på begäran. Kontakta din lokala distributör. Instrumentspecifikt applikationsblad är tillgängligt hos din lokala distributör.

17 Referenser

1. QUINSEY, Noelene S., et al. Antithrombin: in control of coagulation. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 2004, 36.3: 386-389.
2. DAHLBÄCK, Björn. Blood coagulation. *The Lancet*, 2000, 355.9215: 1627-1632.
3. 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.
4. KITCHEN, Steven., et al. Appendix 1 Normal ranges. *Practical Hemostasis and Thrombosis* 209-214 (2005)

18 Definition av symboler



Tillverkare



Läs den elektroniska bruksanvisningen

nordicbiomarker.com/IFU



CE-märke



Används före



In vitro diagnostisk produkt



Temperaturgräns



Katalognummer



Biologiska risker



Satsnummer



Innehåller biologiskt material från djur

19 Revisionshistorik

Version	Ändringar sedan föregående version
6.0	Lagt till översättning till italienska. Avsnitt 18: Rättelse av symboler. (DA, FI, NO)