

Liquid Anti-Xa - 0020302600

Intended use

Automated chromogenic assay for the quantitative determination of unfractionated heparin (UFH) and low molecular weight heparin (LMWH) activity in human citrated plasma on IL Coagulation Systems, (ACL TOP® Family, ACL TOP Family 50 Series¹ and ACL Elite®/Elite Pro/8/9/10000).

Summary and principle

Heparin is the most frequently used antithrombotic drug. The biological activity of this sulphated glycosaminoglycan resides in its ability to accelerate (up to 2000-fold) the inhibitory effect of antithrombin on coagulation proteases. In recent years, it has been shown that LMWH, besides being as useful therapeutically as UFH, also has a longer half-life.

The Liquid Anti-Xa kit is a one stage chromogenic assay based on a synthetic chromogenic substrate and on Factor Xa inactivation. Heparin levels in patient plasma are measured automatically on IL Coagulation Systems.

Heparin is analyzed as a complex with antithrombin present in the sample. The concentration of this complex is dependent on the availability of the patient's endogenous antithrombin. When the Heparin – antithrombin complex is formed, two competing reactions take place.

- Factor Xa is neutralized by heparin-antithrombin complex.
- Residual Factor Xa is quantified with a synthetic chromogenic substrate. The paranitroaniline released is monitored kinetically at 405 nm and is inversely proportional to the heparin level in the sample.¹

In order to reduce the influence from heparin antagonists, such as platelet factor 4 (PF4), dextran sulfate is included in the reaction mixture.

Composition

The **Anti-Xa** kit consists of:

[E] **Factor Xa reagent** (Cat. No. 0020302610): 5 x 2.5 mL vial of a liquid preparation containing purified bovine Factor Xa (approximately 5.5 nkat/mL), Tris-Buffer, EDTA, dextran sulfate, sodium chloride and bovine serum albumin.

[S] **Chromogenic substrate** (Cat. No. 0020302620): 5 x 3 mL vial of liquid chromogenic substrate S-2732 (approximately 1.2 mg/mL) and bulking agent.

PRECAUTIONS AND WARNINGS:

The FXa Reagent contains bovine material. All donor animals were sourced from BSE-free herds. The cattle received ante- and post mortem health inspection by a veterinarian, and they were apparently free from infectious and contagious material. However, the material should be treated as potentially infectious.

Factor Xa reagent

Danger
Hazard class: Resp. Sens. 1, H334
Hazard statements: H334: May cause allergy or asthma symptoms or breathing difficulties if inhaled.

Precautionary statements: P261: Avoid breathing vapors/ spray. P284: [In case of inadequate ventilation] wear respiratory protection. P304 + P340: IF INHALED: Remove person to fresh air and keep comfortable for breathing. P342 + P311: If experiencing respiratory symptoms: Call a POISON CENTER/doctor. P501: Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulation.

Supplemental hazard information: Contains Factor Xa. Up to 2.8% of the mixture consists of component of unknown acute toxicity (oral, dermal, inhalation) for the human health and for the aquatic environment.**Chromogenic substrate**

Hazard class: none

Hazard statements: none

Precautionary statements: none

Supplemental hazard information: none

This product is **For in vitro** Diagnostic Use.

Liquid Anti-Xa - 0020302600

Verwendung

Automatisierter chromogener Test zur quantitativen Bestimmung der Aktivität von unfractioniertem Heparin (UFH) und niedermolekularem Heparin (LMWH) in menschlichem Citratplasma auf IL Gerinnungssystemen (ACL TOP® Familie, ACL TOP Familie 50 Serie¹ und ACL Elite®/Elite Pro, ACL 8/9/10000).

Testprinzip und Zusammenfassung

Heparin ist der am häufigsten eingesetzte antithrombotische Wirkstoff. Die biologische Aktivität dieses sulfatierten Glykosaminoglykans beruht auf seiner Fähigkeit, den inhibitorischen Effekt des Antithrombins auf die Gerinnungsproteasen um das bis zu 2000-fache zu beschleunigen. In den letzten Jahren wurde gezeigt, dass niedermolekulare Heparine ebenso wie unfractionierte Heparine zur Therapie eingesetzt werden können und zudem eine längere Halbwertszeit besitzen.

Der Liquid Anti-Xa Testkit ist ein chromogener Ein-Stufen-Test, basierend auf einem synthetischen chromogenen Substrat über die Inaktivierung von Faktor Xa. Der Heparin-Spiegel des Patientenplasmas wird mit IL Gerinnungssystemen automatisch gemessen:

Heparin bildet mit dem in der Probe vorhandenen Antithrombin einen Komplex. Die Konzentration dieses Komplexes ist von der Verfügbarkeit des endogenen Antithrombins im Patientenplasma abhängig. Wenn der Heparin-Antithrombin-Komplex gebildet wird, laufen zwei konkurrierende Reaktionen ab:

- Factor Xa wird durch den Heparin-Antithrombin-Komplex neutralisiert.
- Die Restaktivität von Faktor Xa wird mit einem synthetischen chromogenen Substrat gemessen. Das freigesetzte Parantitroanilin wird kinetisch bei einer Wellenlänge von 405 nm erfasst und ist umgekehrt proportional zum Heparin-Spiegel in der Probe.¹

Um den Einfluss von Heparin-Antagonisten, wie Plättchenfaktor 4 (PF4), zu reduzieren, enthält das Reaktionsgemisch Dextransulfat.

Inhalt

Die **Anti-Xa** Packung enthält:

[E] **Factor Xa reagent** (Art. Nr. 0020302610): 5 Flaschen x 2,5 ml eines flüssigen Präparates, das gereinigten Faktor Xa bovines Ursprungs (etwa 5,5 nkat/mL), Tris-Puffer, EDTA, Dextransulfat, Natriumchlorid und bovines Serum-Albumin enthält.

[S] **Chromogenic substrate** (Art. Nr. 0020302620): 5 Flaschen x 3 ml flüssiges chromogenes Substrat S-2732 (etwa 1,2 mg/mL) und Füllmaterial.

WARNUNG:

Das Faktor Xa Reagenz enthält bovines Material. Alle Spendertiere stammen aus BSE-freien Herden. Die Tiere durchliefen eine ante- und post-mortem Gesundheitsüberprüfung durch einen Veterinär. Dabei zeigten sie sich offensichtlich frei von infektiösem und ansteckendem Material. Dennoch sollten die Materialien als potentiell infektiös behandelt werden.

Factor Xa reagent

Gefahr
Gefahrenklasse: Resp. Sens. 1, H334
Gefahrenhinweise: H334: Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen.

Sicherheitssätze: P261: Einatmen von Dampf/Aerosol vermeiden. P284: [Bei unzureichender Belüftung] Atemschutz tragen. P304 + P340: BEI EINATMEN: Die betroffene Person an die frische Luft bringen und in einer Position ruhigstellen, die das Atmen erleichtert. P342 + P311: Bei Symptomen der Atemwege: GIBT INFORMATIONENZENTRUM oder Arzt anrufen. P501: Inhalt/Behälter gemäß lokalen/regionaler/nationalen/internationalen Vorschriften zuführen.

Ergänzende Gefahrenmerkmale: Enthält Factor Xa. Bis 2.8% dieses Gemisches besteht aus Inhaltsstoffen, deren akute Toxizität (orale, dermal, inhalatorische) für den Menschen und die Gewässer nicht bekannt ist.

Chromogenic substrate

Gefahrenklasse: Keine

Gefahrenhinweise: Keine

Sicherheitssätze: Keine

Ergänzende Gefahrenmerkmale: Keine

Dieses Produkt ist nur für die *in vitro* Diagnostik geeignet.

Liquid Anti-Xa - 0020302600

Aplicación

Ensayo cromogénico automatizado para la determinación cuantitativa de la actividad de heparina no fraccionada (UFH) y de heparina de bajo peso molecular (LMWH) en plasma humano citratado en los Sistemas de Coagulación de IL, (Familia ACL TOP®, Familia ACL TOP 50 Serie¹ y ACL Elite®/Elite Pro/8/9/10000).

Principio

La Heparina es el fármaco antitrombótico utilizado con más frecuencia. La actividad biológica de este glicosaminoglicano sulfatado está en su capacidad de acelerar (hasta 2000 veces) el efecto inhibidor de la antitrombina sobre las proteasas de la coagulación. En los últimos años se ha demostrado que la LMWH, además de ser tan eficaz terapéuticamente como la UFH, tiene una vida media más larga. El kit Liquid Anti-Xa es un ensayo cromogénico de un solo paso basado en un substrato cromogénico sintético y en una inactivación del FXa. Los niveles de heparina en el plasma del paciente se miden automáticamente en los Sistemas de Coagulación de IL.

La Heparina se analiza como un complejo con la antitrombina presente en la muestra. La concentración de este complejo es dependiente de la disponibilidad de la antitrombina endógena del paciente. Una vez formado el complejo heparina – antitrombina, se llevan a cabo dos reacciones:

- El Factor Xa es neutralizado por el complejo heparina-antitrombina.
- El Factor Xa residual es cuantificado con un substrato cromogénico sintético. La paranitroanilina liberada se monitoriza cinéticamente a 405 nm y es inversamente proporcional al nivel de heparina presente en la muestra.¹

Para reducir la influencia de los antagonistas a la heparina tales como el Factor Plaquetar 4 (PF4) se ha incluido sulfato de dextrano en la mezcla de reacción.

Composición

El kit de **Liquid Anti-Xa** consta de:

[E] **Reactivo Factor Xa** (Nº Ref. 0020302610): 5 viales de 2.5 mL de una preparación líquida que contiene Factor Xa bovino purificado (aproximadamente 5.5 nkat/vial), tampón Tris, EDTA, sulfato de dextrano, cloruro sódico y albúmina sérica bovina.

[S] **Substrato Cromogénico** (Nº Ref. 0020302620): 5 viales de 3 mL del substrato cromogénico líquido S-2732 (aproximadamente 1.2 mg/vial) y estabilizantes.

PRECAUCIONES:

El Reactivo FXa Reagent contiene material bovino. Todos los animales donantes provinieron de rebaños libres de BSE. Se realizó en el ganado una inspección veterinaria pre y postmortem, y aparentemente, estaba libre de material infeccioso y contagioso. Sin embargo, este material debería tratarse como potencialmente infeccioso.

Factor Xa reagent

Peligro
Clase de Peligro: Resp. Sens. 1, H334
Indicaciones de Peligro: H334: Puede provocar síntomas de alergia o asma o dificultades respiratorias en caso de inhalación.

Consejos de prudencia: P261: Evitar respirar los vapores/el aerosol. P284: [En caso de ventilación insuficiente] llevar equipo de protección respiratoria. P304 + P340: EN CASO DE INHALACIÓN: Transportar a la víctima al exterior y mantenerla en reposo en una posición confortable para respirar. P342 + P311: En caso de síntomas respiratorios: Llamar a un CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA o a un médico. P501: Eliminar el contenido/el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional.

Información suplementaria sobre los Peligros: Contiene Factor Xa. Hasta el 2.8% de la mezcla está constituido por componentes con una toxicidad aguda (orale, dérmica, por inhalación) para los seres humanos y un peligro para el medio ambiente no conocidos.

Chromogenic substrate

Clase de Peligro: Ninguna

Indicaciones de Peligro: Ninguna

Consejos de prudencia: Ninguno

Información suplementaria sobre los Peligros: Ninguna

Este producto es para Uso es Diagnóstico *in vitro*.

Symbols used / Verwendete Symbole / Simboli utilizzati / Symboles utilisés / Simboli impiegati / Simbolos utilizados

IVD	LOT					CONTROL			EC REP
<i>In vitro</i> diagnostic medical device	Batch code	Use by	Temperature limitation	Caution, consult accompanying documents	Consult instructions for use	Control	Biological risks	Manufacturer	Authorised representative
<i>In-vitro</i> Diagnostikum	Chargen-Bezeichnung	Verwendbar bis	Festgelegte Temperatur	Achtung, Begleitdokumente beachten	Beilage beachten	Control	Biologisches Risiko	Hergestellt von	Bevollmächtigter
De uso diagnóstico <i>in vitro</i>	Carducidad	Utilizable jusqu'à	Temperatura de Almacenamiento	Atención, ver instrucciones de uso	Consultar la metódica	Control	Riesgo biológico	Fabricado por	Representante autorizado
Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>	Designation du lot	Da utilizzare prima della	Temperatures limites de conservation	Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso	Lire le mode d'emploi	Controllo	Rischio biologico	Fabiricant	Mandataire
Per uso diagnóstico <i>in vitro</i>	Numero del lotto	Data limite de utilização	Limiti di temperatura	Atenção, consulte a documentação incluída	Vedere istruzioni per l'uso	Controlo	Risco biologico	Prodotto da	Rappresentanza autorizzata
Dispositivo médico para utilização em diagnóstico <i>in vitro</i>	Numero de lote	Data limite de utilização	Limite de temperatura		Consultar as instruções de utilização	Controlo	Risco biológico	Fabricado por	Representante autorizado

Preparation

Chromogenic substrate: Invert to mix before use.

Factor Xa reagent: Invert to mix before use.

Reagent storage and stability

Unopened reagents are stable until the expiration date shown on the vial when stored at 2-8°C.

Chromogenic substrate – Opened reagent is stable: 1 month at 2-8°C or 7 days at 15° -25°C on-board the ACL TOP Family and ACL TOP Family 50 Series¹, 3 days on-board the ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 Systems in the original vial.

Factor Xa reagent - Opened reagent is stable: 1 month at 2-8°C or 7 days at 15° -25°C on-board the ACL TOP Family and ACL TOP Family 50 Series¹, 3 days on-board the ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 Systems in the original vial.

For optimal stability remove reagents from the system and store them at 2-8°C in the original vial.

⚠ Low relative humidity is associated with increased evaporation of uncapped reagents, which may decrease on-board stability. For optimum on-board stability, laboratory temperature and humidity should be controlled.

Instrument/test procedures

Refer to the appropriate IL instrument's Operator's Manual for the complete assay procedure instructions.

Specimen collection and preparation

Nine parts of freshly drawn venous blood are collected into one part 3.2% trisodium citrate. Refer to CLSI Document H21-A5 for further instructions on specimen collection, handling and storage.²

Additional reagent and control plasmas

The following are not supplied with the kit and must be purchased separately.

	Product Cat No.
Heparin Calibrators	0020300600
LMW Heparin Controls	0020300200
UF Heparin Controls	0020300300
Cleaning solution	0009831700
Cleaning agent	0009832700

Quality control

Two levels of controls are recommended for a complete quality control program.³ LMW and UF Heparin Controls are designed for this program. Each laboratory should establish its own mean and standard deviation and should establish a quality control program to monitor laboratory testing. Controls should be analyzed at least once every 8 hour shift in accordance with good laboratory practice. Refer to the instrument's Operator's Manual for additional information. Refer to Westgard *et al*/ for identification and resolution for out-of-control situations.⁴

Results

Heparin results are reported in IU/mL. Refer to the instrument's Operator's Manual for additional information.

Limitations/interfering substances

Heparin results on the ACL TOP Family, ACL TOP Family 50 Series¹ and ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 Systems are not affected by hemoglobin up to 300 mg/dL, bilirubin up to 20 mg/dL and triglycerides up to 800 mg/dL.

Expected values

To obtain an optimal effect with minimum risk of bleeding or thromboembolic complications the heparin activity should be in the range recommended by the heparin manufacturer.⁵

Herstellung

Chromogenic substrate: Vor dem Gebrauch vorsichtig schwenken.

Factor Xa reagent: Vor dem Gebrauch vorsichtig schwenken.

Lagerung und Haltbarkeit

Die ungeöffneten Reagenzien sind bei Lagerung zwischen 2-8°C bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum haltbar.

Chromogenic substrate – geöffnetes Reagenz:

- bei 2-8°C in der Originalflasche: 1 Monat
- bei 15° 25° C in Systemen der ACL TOP Familie und der ACL TOP Familie 50 Serie¹: 7 Tage
- bei 15° 25° C im ACL Elite/Elite Pro, ACL 8/9/10000: 3 Tage

Factor Xa reagent – geöffnetes Reagenz:

- bei 2-8°C in der Originalflasche: 1 Monat
- bei 15° 25° C in Systemen der ACL TOP Familie und der ACL TOP Familie 50 Serie¹: 7 Tage
- bei 15° 25° C im ACL Elite/Elite Pro, ACL 8/9/10000: 3 Tage

Für eine optimale Haltbarkeit sollten die Reagenzien nach dem Gebrauch aus dem Gerät entnommen und im Kühlschrank bei 2-8°C in der Originalflasche aufbewahrt werden.

⚠ Eine niedrige relative Luftfeuchtigkeit ist mit einer erhöhten Verdunstungsrate von unverschlossenen Reagenzien verbunden, sodass die Stabilität im System reduziert sein kann. Im Sinne der optimalen Stabilität im System sollten im Labor regulierte Temperatur und Luftfeuchtigkeit herrschen.

Bestimmungsansatz

Die ausführliche Beschreibung des Bestimmungsansatzes ist dem Geräte-Bedienerhandbuch zu entnehmen.

Probenmaterial und -gewinnung

9 Teile frisches venöses Blut und 1 Teil 3,2% Trinatriumcitratlösung werden sorgfältig in einem silikonisierten Glasröhrchen gemischt. Hinweise zur Aufbereitung des Blutes sind den Empfehlungen des Deutschen Instituts für Normung - DIN 58 905 - oder dem CLSI Dokument H21-A5 zu entnehmen.²

Zusätzliche Reagenzien und Kontrollplasmen

Die folgenden Reagenzien sind nicht in der Packung enthalten und müssen zusätzlich bestellt werden:

	Art. Nr.
Heparin Kalibratoren	0020300600
LMW Heparin Kontrollen	0020300200
UF Heparin Kontrollen	0020300300
Reinigungslösung	0009831700
Reinigungslösung	0009832700

Qualitätskontrolle

Es ist gängige Laborpraxis, die Qualität der Analyse mit Kontrollmaterialien im normalen sowie im pathologischen Bereich zu überprüfen.⁵ LMW und UF Heparin Kontrollen sind für dieses Programm entwickelt worden. Jedes Labor sollte seinen eigenen Mittelwert und Standardabweichung ermitteln und ein Qualitätskontrollprogramm erstellen, um die Laboranalysen zu überprüfen. Spätestens nach jeweils 8 Stunden sollte eine Qualitätskontrolle durchgeführt werden. Weitere Informationen sind dem Bedienerhandbuch zu entnehmen. Algorithmen zur Beurteilung der Qualitätskontrollergebnisse siehe z.B. Westgard *et al.*⁴ Siehe auch "Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen" in der jeweils gültigen Fassung.

Ergebnisse

Heparin Ergebnisse werden in IU/mL dargestellt. Zusätzliche Informationen sind dem Bedienerhandbuch zu entnehmen.

Einschränkungen

Heparin Ergebnisse auf Systemen der ACL TOP Familie, der ACL TOP Familie 50 Serie¹ und ACL Elite/Elite Pro, ACL 8/9/10000 werden durch Konzentrationen an Hämoglobin bis zu 300 mg/dL, Bilirubin bis zu 20 mg/dL und Triglyceriden bis zu 800 mg/dL nicht beeinflusst.

ENGLISH - Insert revision 06/2017

Performance characteristics

Precision
Within run and total (run - to - run and day - to - day) precision was assessed over multiple runs using the two levels of both UFH and LMWH Controls.

ACL TOP Family	Mean (IU/mL)	CV% (Within run)	CV% (Total)
UFH Low	0.41	2.4	3.3
UFH High	0.68	1.0	1.6
LMWH Low	0.55	3.5	4.5
LMWH High	1.35	1.9	2.5
ACL TOP Family 50 Series¹	Mean (IU/mL)	CV% (Within run)	CV% (Total)
UFH Low	0.33	1.9	4.0
UFH High	0.63	1.3	2.0
LMWH Low	0.62	1.5	3.6
LMWH High	1.51	1.2	2.5
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Mean (IU/mL)	CV% (Within run)	CV% (Total)
UFH Low	0.39	4.0	6.7
UFH High	0.69	1.0	3.7
LMWH Low	0.49	5.5	5.7
LMWH High	1.31	3.3	4.0

Correlation: System	Slope	Intercept	r	Reference method
ACL TOP Family	0.946	0.055	0.958	HemosIL Heparin
ACL TOP Family 50 Series¹	0.973	-0.020	0.999	HemosIL Liquid Anti-Xa on ACL TOP 500 CTS HemosIL Heparin
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	0.894	0.057	0.907	

The precision and correlation results were obtained using specific lots of reagent and controls. In field site studies using samples from patients undergoing heparin therapy, the following data were obtained using a specific lot of Liquid Anti-Xa reagents:

System	Slope	Intercept	r	Reference method
ACL TOP Family	0.952	0.095	0.978	HemosIL Heparin
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	1.032	0.039	0.949	HemosIL Heparin

Detection limit: System

ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series¹ 0.04 IU/mL
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 0.04 IU/mL

Linearity: System

ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series¹ Up to - 2.0 IU/mL
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 Up to - 2.0 IU/mL

† ACL TOP Family 50 Series = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

DEUTSCH - Packungsbeilage Version 06/2017

Referenzbereiche

Um einen

Liquid Anti-Xa - 0020302600

Utilisation

Dosage chromogène automatisé pour la détermination quantitative de l’Héparine non Fractionnée (HNF) et de l’Héparine de Bas Poids Moléculaire (HBPM) dans les plasmas citrés sur les analyseurs de la famille ACL TOP®, de la famille ACL TOP 50 Séries[†] et ACL[‡] Elite/Elite Pro/8/9/10000).

Principe

L’héparine est le médicament antitrombotique le plus fréquemment utilisé. L’activité biologique de ce glycosaminoglycane sulfate réside en sa capacité à accélérer (jusqu’à 2000 fois) l’effet inhibiteur de l’antithrombine sur les protéases de la coagulation. Ces dernières années, il a été montré que les HBPM, en plus d’être aussi utile en thérapeutique que les HNF, ont aussi une 1/2 vie plus longue.

Le réactif HemosIL Liquid Anti Xa est un dosage en une étape basé sur l’inactivation du FXa et l’utilisation d’un substrat chromogène synthétique. Les taux d’héparine dans les plasmas de patients sont mesurés automatiquement sur les analyseurs de coagulation IL.

L’héparine est analysée sous forme d’un complexe avec l’antithrombine présente dans l’échantillon. La concentration de ce complexe est dépendante de la disponibilité de l’antithrombine endogène dans le plasma de patient. Lorsque ce complexe est formé, deux réactions entrant en compétition ont lieu. 1. Le facteur Xa est neutralisé par le complexe héparine-antithrombine.

2. L’activité FXa résiduelle est quantifiée avec un substrat chromogène synthétique. La parantiroaniline libérée est mesurée en cinétique à 405 nm et est inversement proportionnelle à la quantité d’héparine dans le spécimen à tester.¹

Afin de réduire l’influence d’antagonistes de l’héparine, tel que le Facteur plaquettaire 4 (PF4), du sulfate de dextran est incorporé au milieu réactionnel.

Composition

Le coffret **Anti-Xa** contient :

[E] **Factor Xa reagent** (Réf. 00020302610) : 5 flacons de 2,5 ml d’une préparation liquide contenant du Facteur Xa bovin purifié (approximativement 5,5 nkat/ml), du tampon Tris, de l’EDTA, du sulfate de dextran, du chlorure de sodium et de la sérum albumine bovine.

[S] **Chromogenic substrate** (Réf. 0020302620) : 5 flacons de 3 ml de substrat chromogène liquide S-2732 (approximativement 1,2 mg/ml) et des agents de remplissage.

PRECAUTIONS :

Le réactif FXa contient des produits d’origine bovine. Les animaux sources ont été déterminés comme indemnes d’ESB. Les animaux sources ont été l’objet d’une inspection des services sanitaires vétérinaires ante et post mortem et déterminés comme indemnes de tout agent infectieux ou contagieux. Cependant, ce matériel doit être manipulé et considéré comme potentiellement infectieux.

Factor Xa reagent

Danger

Classe de Danger : Resp. Sens. 1, H334

Indications de Danger : H334: Peut provoquer des symptômes allergiques ou d’asthme ou des difficultés respiratoires par inhalation.

Conseils de prudence : P261 : Éviter de respirer les vapeurs/ aérosols. P284 : [Lorsque la ventilation du local est insuffisante] porter un équipement de protection respiratoire. P304 + P340 : EN CAS D’INHALATION : Transporter la victime à l’extérieur et la maintenir au repos dans une position où elle peut confortablement respirer. P342 + P311 : En cas de symptômes respiratoires : Appeler un CENTRE ANTIPOISON ou un médecin. P501 : Eliminer le contenu/réceptier conformément à la réglementation locale/régionale/nationale/internationale.

Informations additionnelles sur les Dangers : Contient Factor Xa. Jusqu’à 2,8 % de ce mélange est constitué de composants dont la toxicité aiguë (par voie orale, cutanée, par inhalation) pour la santé humaine et l’écotoxicité pour le milieu aquatique sont inconnues.

Chromogenic substrate

Classe de Danger : Aucun

Indications de Danger : Aucun

Conseils de prudence : Aucun

Informations additionnelles sur les Dangers : Aucun

Ce produit est à usage diagnostique *in vitro*.

Liquid Anti-Xa - 0020302600

Utilizzo

Kit con substrato cromogenico per la determinazione automatica quantitativa dell’eparina non frazionata (UFH) e a basso peso molecolare (LMWH) nel plasma umano citratato sui Sistemi di Coagulazione IL (Sistemi ACL TOP®, Sistemi ACL TOP 50 Serie[†] e ACL Elite[‡]/Elite Pro/8/9/10000).

Principio del metodo

L’eparina è il farmaco antitrombotico più utilizzato. L’attività biologica di questo glicosaminoglicano risiede nelle sua capacità di potenziare (fino a 2000 volte) l’effetto inibitorio dell’antitrombina sulle proteasi coagulative. Recentemente è stato osservato che le LMWH, oltre ad essere valide sotto l’aspetto terapeutico come le UFH, hanno anche una emivita più lunga. Il kit Liquid Anti-Xa è un metodo cromogenico ad una fase che si basa su un substrato cromogenico sintetico e sull’inattivazione del Fattore Xa. I livelli di eparina nei campioni in esame sono misurati automaticamente sui sistemi per la coagulazione IL.

L’eparina è determinata come un complesso con l’antitrombina presente nel campione. La concentrazione di questo complesso dipende dalla disponibilità dell’antitrombina endogena del paziente. Quando il complesso eparina-antitrombina è formato, si attivano due reazioni in competizione.

1. Il Fattore Xa è neutralizzato dal complesso eparina-antitrombina.

2. Il Fattore Xa residuo è determinato utilizzando un substrato cromogenico specifico. La parantiroanilina rilasciata è monitorata cineticamente a 405 nm ed è inversamente proporzionale al livello di eparina nel campione.¹

Allo scopo di ridurre l’influenza degli antagonisti dell’eparina, come il fattore piastrinico 4 (PF4), nella miscela di reazione è incluso il dextran solfato.

Composizione

Il kit **Liquid Anti-Xa** è composto da:

[E] **Factor Xa reagent** (Cat. No. 0020302610) : 5 flaconi da 2,5 mL di una preparazione liquida contenente Fattore Xa bovino purificato (circa 5,5 nkat/mL), Tris-Buffer, EDTA, dextran solfato, cloruro di sodio ed albumina serica bovina.

[S] **Chromogenic substrate** (Cat. No. 0020302620) : 5 flaconi da 3 mL di substrato cromogenico liquido S-2732 (circa 1,2 mg/mL) ed eccipienti.

ATTENZIONE:

Il reattivo FXa Reagent contiene materiale di origine bovina, ottenuto da animali che non hanno mostrato sintomi di BSE né in vita né dopo la morte. Ciò nonostante il materiale dovrebbe essere trattato come potenzialmente infetto.

Factor Xa reagent

Pericolo

Classe di Pericolo : Resp. Sens. 1, H334

Indicazioni di Pericolo : H334: Può provocare sintomi allergici o asmatici o difficoltà respiratorie se inalato.

Consigli di prudenza: P261 : Evitare di respirare i vapori/gli aerosol. P284 : [Quando la ventilazione del locale è insufficiente] indossare un apparecchio di protezione respiratoria. P304 + P340 : IN CASO DI INALAZIONE : Trasportare l’infortunato all’aria aperta e mantenerlo a riposo in posizione che favorisca la respirazione. P342 + P311 : In caso di sintomi respiratori: Contattare un CENTRO ANTIVELENI o un medico. P501 : Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale/régionale/ nazionale/ internazionale.

Informazioni supplementari sui pericoli: Contiene Factor Xa. Fino al 2,8% di questa miscela è costituita da ingredienti la cui tossicità acuta (per via orale, dermale, inalatoria) per la salute umana e la tossicità per l’ambiente acquatico non è nota.

Chromogenic substrate

Classe di Pericolo: Nessuno

Indicazioni di Pericolo: Nessuno

Consigli di prudenza: Nessuno

Informazioni supplementari sui pericoli: Nessuno

Per uso diagnostico *in vitro*.

Liquid Anti-Xa - 0020302600

Utilização prevista

Ensaio cromogénico automatizado para a determinação quantitativa da actividade da heparina não fracionada (HNF-UFH) e da heparina de baixo peso molecular (HBPM-LMWH) no plasma humano citratado nos sistemas de coagulação da IL, (Família ACL TOP®, Família ACL TOP 50 Séries[†] e ACL Elite[‡]/Elite Pro/8/9/10000).

Resumo e Princípio

A heparina é o fármaco antitrombótico mais frequentemente utilizado. A actividade biológica deste glicosaminoglicano sulfatado reside na sua capacidade de acelerar (até 2000 vezes) o efeito inibitório da antitrombina nas proteases da coagulação. Recentemente, demonstrou-se que a HBPM além de ser tão útil como a HNF, em termos terapêuticos, também tem um tempo de semi-vida mais prolongado. O kit Liquid Heparin é um ensaio cromogénico de um passo baseado num substrato cromogénico sintético e na inactivação do Factor Xa. Os níveis de heparina no plasma do doente são medidos automaticamente nos sistemas de coagulação da IL.

A heparina é analisada como um complexo com presença de antitrombina na amostra. a concentração deste complexo é dependente da disponibilidade da antitrombina endógena do doente. Quando se forma o complexo heparina – antitrombina, dão-se 2 reacções competitivas.

1. O Factor Xa é neutralizado pelo complexo heparina-antitrombina.

2. O Factor Xa residual é quantificado com um substrato cromogénico sintético. A parantiroanilina libertada é monitorizada cineticamente a 405 nm e é inversamente proporcional ao nível de heparina na amostra.¹

Para reduzir a influência de antagonistas da heparina, tal como o factor de plaquetas 4 (PF4), inclui-se o sulfato de dextrano na reacção de mistura.

Composição

O kit de **Anti-Xa** consiste em:

[E] **Factor Xa reagent** (Cat. No. 0020302610) : 5 x 2,5 mL frasco com uma preparação líquida com Factor Xa bovino purificado (aproximadamente 5,5 nkat/mL), tampão Tris, EDTA, sulfato de dextrano, cloreto de sódio e albumina sérica bovina.

[S] **Chromogenic substrate** (Cat. No. 0020302620) : 5 x 3 mL frasco com substrato cromogénico líquido S-2732 (aproximadamente 1,2 mg/mL) e agente espessante.

PRECAUÇÕES e AVISOS:

O reagente FXa contém material bovino. Todos osadores animais foram fornecidos a partir de manadas sem BSE. O gado recebeu uma inspecção de saúde ante- e post-mortem, efectuada por um veterinário, e aparentemente não tinham material infeccioso e contagioso. Contudo, o material deve ser tratado como potencialmente infeccioso.

Factor Xa reagent

Perigo

Classe de Perigo : Resp. Sens. 1, H334

Advertências de Perigo : H334: Quando inalado, pode provocar sintomas de alergia ou de asma ou dificuldades respiratórias.

Recomendações de prudência: P261 : Evitar respirar as vapores/aerossóis. P284 : [Em caso de ventilação inadequada] usar protecção respiratória. P304 + P340 : EM CASO DE INALAÇÃO: Retirar a vítima para uma zona ao ar livre e mantê-la em repouso numa posição que não dificulte a respiração. P342 + P311 : Em caso de sintomas respiratórios: Contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS ou um médico. P501 : Eliminar o conteúdo/recipiente em conformidade com os regulamentos locais/ regionais/ nacionais/internacionais.

Informações perigo suplementar: Contém Factor Xa. Até 2,8% da mistura é constituído por ingredientes cuja toxicidade aguda (oral, dérmica, por inalação) para a saúde humana e cujo risco para o ambiente aquático não são conhecidos.

Chromogenic substrate

Classe de Perigo: Nenhuma

Advertências de Perigo: Nenhuma

Recomendações de prudência: Nenhuma

Informações perigo suplementar: Nenhuma

Este produto é para utilização em diagnóstico *in vitro*.

Bibliography / Literatur / Bibliografia / Bibliographie / Bibliografia /Bibliografia

- Tieen AN, *et al*. Assay of Heparin in Plasma using a Chromogenic Substrate, Thromb. Res. 1976; 8: 413-416.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/CLSI. Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Haemostasis Assays; Approved Guideline – Fifth Edition, CLSI Document H21-A5; Vol. 28 No. 5.
- Zucker S, Cathey MH, West B. Preparation of Quality Control Specimens for Coagulation, Am J. Clin. Pathol. 1970; 53: 924-927.

Préparation

Chromogenic substrate : mélanger par inversion avant utilisation.

Factor Xa reagent : mélanger par inversion avant utilisation.

Conservation et stabilité du réactif

Conservés à 2-8°C, les réactifs non ouverts sont stables jusqu’à la date de péremption indiquée sur les flacons.

Chromogenic substrate : Stabilité après ouverture : 1 mois à 2-8°C, 7 jours à 15°- 25°C sur les analyseurs de la famille ACL TOP et de la famille ACL TOP 50 Séries[†], 3 jours sur les ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000.

Factor Xa reagent : Stabilité après ouverture : 1 mois à 2-8°C, 7 jours à 15°- 25°C sur les analyseurs de la famille ACL TOP et de la famille ACL TOP 50 Séries[†], 3 jours sur les ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000. Pour une stabilité optimale, enlever le réactif de l’analyseur et le conserver à 2-8°C dans le flacon d’origine entre chaque utilisation.

⚠ Une humidité relative basse est associée à une augmentation de l’évaporation des réactifs ouverts, ce qui peut réduire leur stabilité à bord de l’instrument. Pour une stabilité optimale à bord de l’instrument, la température et l’humidité du laboratoire devraient être contrôlées.

Procédures de test/Instrument

Se référer au mode d’emploi de l’instrument IL approprié pour des informations complémentaires sur les procédures de dosage.

Recueil des spécimens et préparation

9 parts de sang fraîchement prélevé sont collectées avec 1 part de 3,2 % citrate trisodique. Se référer au document CLSI H21-A5 ou au document GEHT (STV, numéro spécial, 1-40, 1998 et ses modifications parues sur le site du GEHT en 2007) pour plus d’informations sur le prélèvement des échantillons, leur manipulation et leur stockage.²

Réactifs auxiliaires et plasmas de contrôle

Non fournis avec la trousse, ils doivent faire l’objet d’une commande séparée:

	Réf.	
Calibrant Héparine	0020300600	
Contrôles HBPM	0020300200	
Contrôles HNF	0020300300	
Solution de nettoyage	0009831700	
Solution de nettoyage	0009832700	

Contrôle de qualité

Deux niveaux de contrôle sont recommandés pour un programme de contrôle de qualité complet.³ Les plasmas de Contrôle HBPM et HNF sont spécifiques à ce programme. Chaque laboratoire doit établir sa propre moyenne et déviation standard et son programme de contrôle de qualité afin de vérifier l’état de fonctionnement de son système analytique.

A titre d’exemple, les contrôles pourraient être analysés une fois toutes les 8 heures en regard des bonnes pratiques de laboratoire. Se référer au mode d’emploi de l’instrument pour des informations complémentaires. Se reporter à Westgard *et al* pour l’identification et la résolution des contrôles hors limites.⁴

Résultats

Les résultats d’Héparine sont reportés en U/ml. Se référer au mode d’emploi de l’instrument pour des informations complémentaires.

Limites de la méthode et substances interférant avec celle-ci

Les résultats d’Héparine sur les analyseurs de la famille ACL TOP®, de la famille ACL TOP 50 Séries[†] et ACL[‡] Elite/Elite Pro®/8/9/10000 ne sont pas affectés par l’hémoglobine jusqu’à 300 mg/dl, par la bilirubine jusqu’à 20 mg/dl (200 mg/l) et par les triglycérides jusqu’à 800 mg/dl (8,0 g/l).

Preparazione

Chromogenic substrate : Miscelare per inversione prima dell’uso.

Factor Xa reagent : Miscelare per inversione prima dell’uso.

Conservazione e stabilità dei reagenti

I reagenti sigillati sono stabili a 2-8°C fino alla data di scadenza stampata sull’etichetta del flacone.

Chromogenic substrate – Il reagente aperto è stabile 1 mese a 2-8°C o 7 giorni a 15° - 25°C sui sistemi ACL TOP e sistemi ACL TOP 50 Serie[†], 3 giorni sui sistemi ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000.

Factor Xa reagent – Il reagente aperto è stabile 1 mese a 2-8°C o 7 giorni a 15° - 25°C sui sistemi ACL TOP e sistemi ACL TOP 50 Serie[†], 3 giorni sui sistemi ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000.

Al termine dei cicli lavorativi si consiglia di conservare i reagenti a 2-8°C nel flacone originale per una migliore stabilità.

⚠ Una umidità relativa bassa è associata a una aumentata evaporazione dei reagenti non tappati, ciò può far diminuire la stabilità a bordo macchina. Per ottimizzare la stabilità a bordo, la temperatura e l’umidità del laboratorio devono essere mantenute sotto controllo.

Metodo

Per le metodiche e le procedure di lavoro fare riferimento al Manuale dell’Operatore degli strumenti IL.

Preparazione dei campioni

Aggiungere a nove parti di sangue fresco venoso una parte di 3,2% trisodio citrato. Per informazioni aggiuntive sulla preparazione, il trattamento e la conservazione dei campioni fare riferimento al documento CLSI H21-A5.²

Reagenti ausiliari e plasmì di controllo

I seguenti prodotti non sono forniti insieme al kit e devono essere ordinati separatamente.

	Nr. Cat.	
Heparin Calibrators	0020300600	
LMW Heparin Controls	0020300200	
UF Heparin Controls	0020300300	
Cleaning solution	0009831700	
Cleaning agent	0009832700	

Controllo qualità

Per un completo programma di controllo di qualità si raccomanda l’uso di due livelli di controllo.³ I controlli Heparin Controls LMW e UF sono indicati per questo programma. Ogni laboratorio dovrà stabilire i propri valori medi e le deviazioni standard per ogni controllo ed individuare le corrette procedure di analisi. I controlli dovranno essere analizzati almeno una volta ogni 8 ore in accordo con le esigenze del laboratorio. Consultare il Manuale dell’Operatore dello strumento per ulteriori informazioni. Per l’identificazione e la risoluzione di situazioni particolari, fare riferimento all’articolo di Westgard *et al*.⁴

Risultati

I risultati dei pazienti sono riportati in IU/mL. Riferirsi al Manuale dell’Operatore per ulteriori informazioni.

Limitazioni/sostanze interferenti

I risultati dei test Eparina sui sistemi ACL TOP, sistemi ACL TOP 50 Serie[†] e ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 non sono influenzati in presenza di livelli di emoglobina fino a 300 mg/dL, bilirubina fino a 20 mg/dL e trigliceridi fino a 800 mg/dL.

Valori attesi

Per ottenere un effetto ottimale senza incorrere nel rischio di sanguinamento o di complicate tromboemboliche, l’attività eparinica deve essere nell’intervallo raccomandato dal produttore dell’eparina stessa.⁵

FRANÇAIS - Révision de la notice 06/2017

Valuers attendues

Pour obtenir un effet optimum avec un minimum de risques de saignements ou de complications thromboemboliques l’activité de l’héparine devra se trouver dans les limites thérapeutiques recommandées par le fabricant de l’héparine.⁵

Caractéristiques et performances

Fidélité:

La répétabilité (CV % intra séries) et la reproductibilité (CV % total) ont été évaluées au cours d’essais multiples en utilisant 2 niveaux de contrôles HNF et HBPM.

Famille ACL TOP	Moyenne (U/ml)	CV % (Intra-séries)	CV % (Total)
HNF Bas	0,41	2,4	3,3
HNF Haut	0,68	1,0	1,6
HBPM Bas	0,55	3,5	4,5
HBPM Haut	1,35	1,9	2,5

Famille ACL TOP 50 Séries [†]	Moyenne (U/ml)	CV % (Intra-séries)	CV % (Total)
HNF Bas	0,33	1,9	4,0
HNF Haut	0,63	1,3	2,0
HBPM Bas	0,62	1,5	3,6
HBPM Haut	1,51	1,2	2,5

ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	Moyenne (U/ml)	CV % (Intra-séries)	CV % (Total)
HNF Bas	0,39	4,0	6,7
HNF Haut	0,69	1,0	3,7
HBPM Bas	0,49	5,5	5,7
HBPM Haut	1,31	3,3	4,0

Corrélation:

Analyseur	Pente à l’origine	Ordonnées	r	Méthode de référence
Famille ACL TOP	0,946	0,055	0,958	HemosIL Heparin
Famille ACL TOP 50 Séries [†]	0,973	-0,020	0,999	HemosIL Liquid
ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	0,894	0,057	0,907	Anti-Xa sur ACL TOP 500 CTS HemosIL Heparin

La précision et la corrélation de ces résultats sont obtenues en utilisant des lots spécifiques de réactifs et de contrôles.

Les résultats des études de fidélité et de comparaison de méthodes ont été obtenus en utilisant des lots spécifiques de réactifs et de contrôles.

Analyseur	Pente à l’origine	Ordonnées	r	Méthode de référence
Famille ACL TOP	0,952	0,095	0,978	HemosIL Heparin
ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	1,032	0,039	0,949	HemosIL Heparin

Liquid Anti-Xa 0020302600

Printed Insert Sheet: 303828
Revision: R5
Issued: 06/2017
C.O.: 481590

LANGUAGES

ENGLISH
GERMAN
SPANISH
FRENCH
ITALIAN
PORTUGUESE

TECHNICAL SPECS

PAPER: White paper, 50-60 g/m² weight, PCS00400073.
SIZE: 11 x 17" (280 x 432 mm.).
PRINT: Front/Back.
PRINT COLOR: Front - Top band Green Pantone 382, all remaining type in black.
Back - all remaining type in black.