

Aplicação Prevista

Tromboplastina cálcica de alta sensibilidade para a determinação simultânea do Tempo de Protrombina (TP) e do Fibrinogénio (Fib), para avaliação da via extrínseca da coagulação e para o controlo da Terapêutica Anticoagulante Oral em plasma humano citratado nos Sistemas de Coagulação IL.

Princípio

O TP-Fibrinogénio HS PLUS é um extracto liofilizado de cérebro de coelho com uma concentração óptima de iões de cálcio. Devido a um processo de fabrico especial e metucioso foi possível obter uma alta sensibilidade em relação aos factores II, V, VII e X, dando resultados comparáveis com o Padrão de Referência Internacional. A alta sensibilidade analítica faz com que este reagente seja particularmente apropriado para a monitorização da terapêutica anticoagulante oral.

Composição

O kit **PT-Fibrinogen HS PLUS (TP-Fibrinogénio HS PLUS)** é composto por:

T **Tromboplastin** (Núm. Cat. 0008469820): recipientes 5 x 8,5 mL de tromboplastina de cérebro de coelho com estabilizadores, polibrene (inibidor de heparina) e tampão.

B **Buffer** (Núm. Cat. 0008469822): recipientes 5 x 8,5 mL de tampão de re-hidratação, com cloreto de cálcio e conservante.

AVISOS E PRECAUÇÕES:

Evitar o contacto com a pele e os olhos (S 24/25). Não deitar os resíduos no esgoto (S 29). Usar vestuário de protecção adequado (S 36). O Tampão contém azida de sódio, que pode formar azidas explosivas em contacto com o chumbo e cobre das canalizações. Utilize os métodos de eliminação adequados. Insira o valor ISI que consta do folheto e estabeleça a média do intervalo normal de TP, em cada novo lote.

Para uso em diagnóstico *in vitro*.

Preparação

Dissolver o conteúdo de cada recipiente de tromboplastina, juntando o conteúdo completo de um recipiente de tampão ao recipiente de reagente liofilizado. Fechar o recipiente e homogeneizar suavemente. **NÃO tente pipetar o volume exacto necessário para a reconstituição do reagente tromboplastina.** Verificar se o produto fica completamente dissolvido. Conservar o reagente entre 15 e 25°C durante 30 minutos (Família ACL e Família ACL TOP) e durante a noite, entre 2 e 8°C (ACL Futura /ACL Advance) e misturar suavemente, novamente antes de utilizar. Não agitar.

Conservação e estabilidade do reagente

Os reagentes fechados, que ainda não foram utilizados, são estáveis até ao final do prazo de validade, que consta no rótulo, desde que conservados entre 2-8°C. Estabilidade depois da reconstituição: 5 dias entre 2 a 8°C no recipiente original ou 12 horas a 15°C no ACL, ACL Futura/ACL Advance e 36 horas nos sistemas Família ACL TOP sempre com agitação contínua. Para obter uma estabilidade óptima retire os reagentes do aparelho e conserve-os entre 2-8°C, nos recipientes originais.

Método de ensaio

Seguir as instruções da técnica de acordo com o Manual do Operador dos aparelhos IL ou com o Manual de Aplicações dos Aparelhos IL.

Recolha e preparação da amostra

Adicionar nove partes de sangue extraído recentemente por punção venosa a uma parte de citrato trissódico. Para efectuar a recolha, o manuseamento e a conservação da amostra devem seguir-se as recomendações referidas no documento H21-A5 da CLSI (anteriormente NCCLS).

Reagentes adicionais e plasmas de controlo

Este kit não inclui os produtos abaixo mencionados, pelo que deverão ser pedidos em separado:

	Américas e Pacífico Núm. Cat.	Europa Núm. Cat.
Plasma de Calibração	0020003700	0020003700
Controlo Normal	0020003120	0020003110
Controlo Anormal Baixo	0020003220	0020003210
Controlo Anormal Alto	0020003320	0020003310
Fibrinogénio Controlo Baixo	0020004200	0020004200
Diluyente de amostra	0009756800	0009756800
Diluyente de factores	0009757600	0009757600
Solução de limpeza	0009831700	0009831700

Controlo de Qualidade

Para realizar um programa completo de Controlo de Qualidade, recomenda-se a utilização dos controlos normais e anormais. Os controlos adequados para este programa são o Controlo Normal, o Controlo Anormal Baixo, o Controlo Anormal Alto e o Fibrinogénio Controlo Baixo. Cada laboratório deve estabelecer a sua própria média e desvio padrão e deve efectuar um programa de controlo de qualidade para monitorizar os seus resultados. Os controlos devem ser analisados uma vez em cada turno de 8 horas, de acordo com a norma vigente no Laboratório. Ver Manual do Operador para mais informações. Consultar a publicação de Westgard e col. para identificar e solucionar situações anormais do Controlo de Qualidade.

Resultados

Los resultados del doente pueden ser expresados en las siguientes unidades:

TP: segundos, actividade (%), r, ratio, INR
Fibrinogénio: mg/dL, g/L

Para mais informações consultar o Manual do Operador dos Aparelhos.

Limitações/interferências

Os resultados do Tempo de Protrombina podem ser alterados por diversos fármacos de administração comum. Devem efectuar-se análises sucessivas a fim de determinar a causa dos resultados anormais não esperados. Os ensaios de fibrinogénio (método baseado no TP) podem ser afectados por produtos de degradação do fibrinogénio/fibrina no plasma a analisar.

Não há interferência no ACL e no ACL Futura/ACL Advance até:

	Heparina	Hemoglobina	Triglicéridos	Bilirrubina
TP	0,5 U/mL	100 mg/dL	700 mg/dL	15 mg/dL
Fib	1,0 U/mL	100 mg/dL	700 mg/dL	15 mg/dL

Não há interferência no Família ACL TOP até:

	Heparina	Hemoglobina	Triglicéridos	Bilirrubina
PT	0,4 U/mL	500 mg/dL	1400 mg/dL	20 mg/dL
FIB	1,0 U/mL	500 mg/dL	575 mg/dL	20 mg/dL

Valores Esperados

Efectuou-se um estudo de intervalo normal de valores com o kit TP-Fibrinogénio HS PLUS.

Ensaio	Sistema	N	Intervalo (unidades)
TP	Família ACL	35	11,8 - 15,1 (segundos)
TP	ACL Futura/ACL Advance	119	11,1 - 14,5 (segundos)
TP	Família ACL TOP	119	11,5 - 14,8 (segundos)
Fibrinogénio	Família ACL	36	169 - 515 (mg/dL)
Fibrinogénio	ACL Futura/ACL Advance	119	262 - 433 (mg/dL)
Fibrinogénio	Família ACL TOP	119	267 - 437 (mg/dL)

Estes resultados obtiveram-se com a utilização de um lote específico de reagente. Devido a várias variáveis que podem afectar os tempos de coagulação, cada laboratório deve estabelecer os seus intervalos de valores normais.

Características técnicas

Precisão:

A precisão foi avaliada, intra e na totalidade (de análise para análise e de dia para dia), ao longo de vários ensaios, com amostras normais e anormais.

Família ACL	Média (TP (segundos))	CV % (Intraserie)	CV % (Total)
Controlo Normal	12,9	0,93	0,93
Controlo Anormal Baixo	25,0	1,68	1,92
Controlo Anormal Alto	33,9	1,80	1,92

ACL Futura/ACL Advance	Média (TP (segundos))	CV% (Intra-série)	CV% (Total)
Controlo Normal	12,6	0,71	0,95
Controlo Anormal Baixo	24,7	3,12	4,13
Controlo Anormal Alto	34,5	4,09	7,19

Família ACL TOP	Média (TP (segundos))	CV % (Intraserie)	CV % (Total)
Controlo Normal	14,5	1,1	2,5
Controlo Anormal Baixo	26,9	2,2	3,3
Controlo Anormal Alto	40,2	2,5	3,0

Família ACL	Média (Fibrinogénio mg/dL)	CV% (Intra-série)	CV% (Total)
Controlo Normal	282	4,86	5,89
Fibrinogénio Controlo Baixo	87	4,6	8,0

ACL Futura/ACL Advance	Média (Fibrinogénio mg/dL)	CV% (Intra-série)	CV% (Total)
Controlo Normal	273	2,10	4,30
Fibrinogénio Controlo Baixo	101	7,06	7,81



Família ACL TOP	Média (Fibrinogénio mg/dL)	CV% (Intra-série)	CV% (Total)
Controlo Normal	275	2,0	3,2
Fibrinogénio Controlo Baixo	108	3,0	4,1

Correlação:

Ensaio	Sistema	declive	intersecção	r	Método de referência
TP	Família ACL	0,934	1,63	0,998	TP em ACL
TP	ACL Futura/ACL Advance	1,12	-1,81	0,995	TP HS PLUS em ACL
TP	Família ACL TOP	0,999	0,357	0,997	TP HS PLUS em ACL Futura/ACL Advance
Fib	Família ACL	0,934	40,8	0,983	Fibrinogénio (baseado em TP) em ACL
Fib	ACL Futura/ACL Advance	1,11	-19,4	0,950	Fibrinogénio (baseado em
Fib	Família ACL TOP	1,072	-25,3	0,982	Fibrinogénio (baseado em TP HS PLUS) em ACL Futura/ACL Advance

Estes resultados de precisão e de correlação foram obtidos utilizando lotes específicos, de reagente e de controlo.

Lineariedade do Fibrinogénio: Sistema

ACL Futura/ACL Advance	80 - 700 mg/dL
Família ACL	75 - 1000 mg/dL
Família ACL TOP	80 - 850 mg/dL

Devido às variáveis que podem afectar os resultados, cada laboratório deve estabelecer o seu próprio limite de lineariedade.

Certificação da Tromboplastina

Podem obter-se diversos resultados de TP quando as amostras são analisadas com tromboplastinas provenientes de diversas fontes e/ou quando se utilizam diferentes técnicas analíticas (manual, semi ou totalmente automatizadas). O ICSH (Comité Internacional para Padronização da Hematologia) e o ICTH (Comité Internacional sobre Trombose e Hemostase) propuseram o ISI (Índice Internacional de Sensibilidade) para calcular o INR (Ratio Internacional Normalizado) e deste modo obter resultados de TP comparáveis em doentes com TAO. Cada lote de reagente TP-Fibrinogénio HS PLUS é calibrado com o padrão interno, com um ISI certificado de acordo com o padrão de referência internacional (CRM 149S), segundo as recomendações da OMS. Os valores de ISI referidos nas instruções de uso foram calculados para os Sistemas de Coagulação IL. Os resultados do INR, obtêm-se automaticamente quando se insere o valor ISI nos Sistemas de coagulação IL. O INR é calculado com a seguinte fórmula.

$$INR = (TP \text{ do doente} / \text{Média do intervalo normal de TP})^{ISI}$$

Os valores de ISI para este lote são referidos no final do folheto informativo.

Limite terapêutico

De acordo com as indicações e duração do tratamento com TAO[®], consulte as directrizes locais, para obter os valores normais.



VALUE

ISI (ACL TOP Family)	
ISI (ACL 100-10000/ELITE/ELITE PRO)	
ISI (ACL Futura/ACL Advance):	

LOT



Bibliography / Literatur / Bibliografía / Bibliographie / Bibliografia /Bibliografia

- Miale JB, and Kent JW. Standardization for the therapeutic range for oral anticoagulants based on standard reference plasmas, Am.J.Clin.Path. 1972; 57: 80-88.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline - Fifth Edition, CLSI/ NCCLS Document H21-A5; Vol. 28 No.
- Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. One Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline, CLSI/NCCLS Document H47-A; Vol. 16 No.3.
- Zucker S, Cathey MH, and West B. Preparation of Quality Control Specimen for coagulation, Am.J.Clin.Pathol. 1970; 53:924-927.
- Westgard JO, and Barry PL. Cost-Effective Quality Control; Managing the Quality and Productivity of Analytical Process, AACC Press 1986.
- Rossi E, Mondonico P, Lombardi A, Preda L. Method for the determination of functional (clottable) fibrinogen by the new family of ACL coagulometers. Thromb. Res. 1988; 52: 453-468.
- Van Rijn J.L.M.L, Schmidt NA, and Rutten WPF. Correction of Instrument-and Reagent-Based Differences in Determination of the International Normalized Ratio (INR) for Monitoring Anticoagulant Therapy, Clinical Chemistry. 1989; 35 (5): 840-843.
- Ray MJ, and Smith IR. The Dependence of the International Sensitivity Index on the Coagulometer used to Perform the Prothrombin Time, Thromb. Haemost. 1990; 63 (3): 424-429.
- ICSH/ICTH Recommendations for Reporting Prothrombin Time in Oral Anticoagulant Control. Thromb. Haemost. 1985; 53 (1): 155-156.
- Guidelines for thromboplastin and plasma used to control oral anticoagulant therapy. In: WHO Expert Committee on Biological Standardization. 48th Report, WHO Technical Report Series 889; p. 64-93, Geneva, WHO, 1999.
- Hirsh J, Dalen JE, Deykin D, Poller L. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness and optimal therapeutic range. Chest 1992;102(4): 312S-326S. ACL and ACL Futura are registered trademarks of Instrumentation Laboratory. ©1998 Instrumentation Laboratory. Issued August 2008. Printed in U.S.A.

Symbols used / Verwendete Symbole / Símbolos utilizados / Symboles utilisés / Simboli impiegati / Símbolos utilizados

VALUE

Value / Wert / Valor / Valeur / Valore / Valor

IVD

In vitro diagnostic medical device
In-vitro Diagnostikum
 De uso diagnóstico *in vitro*
 Dispositif médical de diagnostic *in vitro*
 Per uso diagnostico *in vitro*
 Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

LOT

Batch code
 Chargen-Bezeichnung
 Identificación número de lote
 Désignation du lot
 Numero del lotto
 Número de lote



Use by
 Verwendbar bis
 Caducidad
 Utilisable jusqu'à
 Da utilizzare prima del
 Data limite de utilização



Temperature limitation
 Festgelegte Temperatur
 Temperatura de Almacenamiento
 Températures limites de conservation
 Limiti di temperatura
 Limite de temperatura



Consult instructions for use
 Beilage beachten
 Consultar la metódica
 Lire le mode d'emploi
 Vedere istruzioni per l'uso
 Consultar as instruções de utilização

CONTROL

Control
 Kontrollen
 Control
 Contrôle
 Controllo
 Controllo



Biological risks
 Biologisches Risiko
 Riesgo biológico
 Risque biologique
 Rischio biologico
 Risco biológico



Manufacturer
 Hergestellt von
 Fabricado por
 Fabricant
 Prodotto da
 Fabricado por

EC REP

Authorised representative
 Bevollmächtigter
 Representante autorizado
 Mandataire
 Rappresentanza autorizzata
 Representante autorizzato