

Free Protein S - 0020002700

Intended use

Automated latex ligand immunoassay for the quantitative determination of free Protein S in human citrated plasma on IL Coagulation Systems.

Summary and principle

Protein S is a vitamin K-dependent cofactor for the anticoagulant and the profibrinolytic effects of activated Protein C. Two forms of Protein S are present in plasma: free Protein S (40%), and Protein S linked to the complement C4b-binding protein (C4BP) (60%). Only free Protein S has functional cofactor activity.¹

Protein S deficiency may be hereditary¹ or acquired. Acquired deficiency may be observed during pregnancy, oral anticoagulant therapy, oral contraceptive use, in liver disease, in newborn infants as well as in other clinical conditions.^{4,5,6} Deficiency of Protein S has been associated with a high risk of developing venous thromboembolism especially in young people.^{7,8}

The presence of free Protein S is determined by measuring the increase of turbidity produced by the agglutination of two latex reagents. Purified C4BP adsorbed onto the first latex reagent reacts with a high affinity for free Protein S of patient plasma in the presence of Ca²⁺ ions.^{9,10,11} The free Protein S adsorbed on the C4BP latex triggers the agglutination reaction with the second latex reagent which is sensitized with a monoclonal antibody directed against human Protein S. The degree of agglutination will be directly proportional to the free Protein S concentration in the test sample.

Composition

The **Free Protein S** kit consists of:

B	C4BP Buffer (Cat. No. 0020002720): 3 vials x 4 mL of Borax buffer containing bovine serum albumin, stabilizers and preservative.		
R1	C4BP Latex (Cat. No. 0020002710): 3 vials x 4 mL of a lyophilized suspension of polystyrene latex particles coated with purified human C4BP containing bovine serum albumin, stabilizers and preservative.		
R2	Anti PS Mab Latex (Cat. No. 0020002730): 3 vials x 2 mL of a suspension of polystyrene latex particles coated with a monoclonal antibody directed against human Protein S containing bovine serum albumin, stabilizers and preservative.		

PRECAUTIONS AND WARNINGS:

The material in this product was tested by FDA approved test methods and found nonreactive for Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg), Anti-HCV and HIV 1/2 antibodies. Handle as if potentially infectious.¹²

Danger

C4BP Buffer, C4BP Latex, ANTI PS Mab Latex

Hazard class: Reproductive Toxicity, cat 1B

Hazard statements: May damage fertility or the unborn child.

Precautionary statements: Obtain special instructions before use. Do not handle until all safety precautions have been read and understood. Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection. If exposed or concerned: Get medical advice/attention. Store locked up. Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulations.

Supplemental hazard information: EUH210: Safety data sheet available on request. This product is *For in vitro* Diagnostic Use.

Preparation

C4BP Buffer: The reagent is ready for use.

C4BP Latex: Dissolve the contents of each vial of C4BP latex by pouring the entire contents of one vial of C4BP buffer into the latex reagent vial. Replace the stopper and swirl gently for a minimum of 20 seconds to completely dissolve the lyophilized latex. Make sure of the complete reconstitution of the product. It must appear as a homogenous and slightly milky suspension. Keep the reagent at 15-25°C for 30 minutes and do not mix before use. Do not shake.

Anti PS Mab Latex: Invert to mix before use. Do not shake.

Note: Avoid foam formation when homogenizing reconstituted reagents. Bubbles on top of the liquids may interfere with the instruments liquid sensors.

Reagent storage and stability

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

C4BP Latex - Stability after reconstitution: 1 month at 2-8°C in the original vial, 1 week at 15°C on the ACL Elite/Elite Pro and ACL TOP® Family and ACL TOP Family 50 Series¹. Do not freeze.

Anti PS Mab Latex - Opened reagent is stable 1 month at 2-8°C in the original vial, 1 week at 15-25°C on the ACL Elite/Elite Pro and 1 week at 15°C on the ACL TOP Family and ACL TOP Family 50 Series¹. Do not freeze.

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 onboard 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 and/or Application 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.¹³

Frozen plasma samples should be rapidly thawed at 37°C while gently mixing before testing. After thawing the assay must be performed within 2 hours.

Additional reagents and control plasmas

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

	Americas and Pacific Rim	Europe
	Cat. No.	Cat. No.
Calibration plasma	0020003700	0020003700
Normal Control	0020003120/0020003110	0020003110
Special Test Control Level 1	0020011000	0020011000
Special Test Control Level 2	0020012000	0020012000
Low Abnormal Control	0020003220/0020003210	0020003210
Factor diluent	0009757600	0009757600

Quality Control

Normal and abnormal controls are recommended for a complete quality control program.¹⁴ Normal Control, Low Abnormal Control, and Special Test Control Levels 1 & 2 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 to good laboratory practice. Refer to the instruments' Operator's Manual for additional information. Refer to Westgard *et al* for identification and resolution of out-of-control situations.¹⁵

Results

Free Protein S results are reported in % normality. Refer to the instrument's Operator's Manual for additional information. The assay results should be used with other information, including the clinical context, in forming a diagnosis.

Limitations/interfering substances

Free Protein S results on the ACL Systems are not affected by heparin (UF heparin or LMW heparin) up to 1.5 IU/mL, bilirubin up to 18 mg/dl, hemoglobin up to 200 mg/dl, lipids up to 1280 mg/dl, platelets up to 10¹¹/L and rheumatoid factor up to 350 IU/mL. Free Protein S results on the ACL TOP Family and ACL TOP Family 50 Series¹ are not affected by heparin (UF heparin or LMW heparin) up to 1.5 IU/mL, bilirubin up to 25 mg/dl, hemoglobin up to 200 mg/dl, triglycerides up to 1500 mg/dl, platelets up to 10¹¹/L and rheumatoid factor up to 900 IU/mL.

Free Protein S assay is not affected by Factor V Leiden mutation (APC-R).

ENGLISH - Insert revision 04/2019

Expected values

A normal range study was performed using the Free Protein S kit on IL Coagulation Systems.

Sex	N	ACL Elite/Elite Pro	N	ACL TOP Family	ACL TOP Family 50 Series ¹
Male (% free PS)	130	72.2 - 123.3	128	74.1 - 146.1	
*Female (% free PS)	102	57.6 - 112.5	128	54.7 - 123.7	
* Note: Age and hormonal status may affect the normal range for females. ¹⁶ Ranges were calculated as the mean of the two forms: Proteína S Libre (40%) y Proteína S ligada a la proteína transportadora de la fracción C4b del complemento (C4BP) (60%). Sólo la Proteína S libre tiene actividad funcional como cofactor. ⁷					
La deficiencia en Proteína S puede ser hereditaria ¹ o adquirida. La deficiencia adquirida se puede observar durante el embarazo, terapia anticoagulante oral, uso de anticonceptivos orales, en enfermedades hepáticas, en neonatos, así como en otras situaciones clínicas. ^{4,5,6} La deficiencia en Proteína S se ha asociado a un alto riesgo de desarrollar tromboembolismo venoso, especialmente en gente joven. ^{7,8}					

Performance characteristics

Precision:

Within run and total (run to run and day to day) precision was assessed over multiple runs.

ACL Elite/Elite Pro	Mean (% free PS)	CV% (Within run)	CV% (Total)
Normal Control	97.1	1.8	3.0
Special Test Control Level 1	56.6	2.9	4.9
Special Test Control Level 2	21.8	3.2	5.9
ACL TOP Family	Mean (% free PS)	CV% (Within run)	CV% (Total)
Normal Control	112.0	2.5	3.4
Special Test Control Level 1	64.9	1.9	3.2
Special Test Control Level 2	29.1	2.9	4.2
ACL TOP Family 50 Series ¹	Mean (% free PS)	CV% (Within run)	CV% (Total)
Normal Control	96.1	0.8	2.6
Special Test Control Level 1	59.8	1.0	2.4
Special Test Control Level 2	28.1	1.6	2.8

Correlation:				
System	slope	intercept	r	Comparative method
ACL Elite/Elite Pro	0.933	5.09	0.972	Free Protein S EIA
ACL TOP Family	1.000	-7.0	0.986	Free Protein S on ACL Advance
ACL TOP Family 50 Series ¹	0.940	0.63	0.997	Free Protein S on TOP 500 CTS

The precision and correlation results were obtained using specific lots of reagents and controls.

Detection limit:

System	
ACL Elite/Elite Pro	3.2 (% free Protein S)
ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series ¹	7.3 (% free Protein S)

Linearity:

System	
ACL Elite/Elite Pro	10 - 135 (% free Protein S)
ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series ¹	11 - 150 (% free Protein S)
If the linear range is exceeded samples can be manually diluted 1:2 with Factor diluent (200 µL of sample + 200 µL of Factor diluent) and reassayed. The printed results must be multiplied by 2 to return for the dilution.	
Instruments with Auto Rerun capability perform a 1:3 dilution and result correction automatically.	

† 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	Englisch	Franciais	Italiano
DEUTSCH - Packungsbeilage Version 04/2019	ENGLISH - Insert revision 04/2019	Français - Révision de la notice 04/2019	Italiano - Revisione del foglio 04/2019

Deutsch	Englisch	Franciais	Italiano
DEUTSCH - Packungsbeilage Version 04/2019	ENGLISH - Insert revision 04/2019	Français - Révision de la notice 04/2019	Italiano - Revisione del foglio 04/2019

DEUTSCH - Packungsbeilage Version 04/2019

Referenzbereiche
Mit dem Freien Protein S Kit wurde eine Studie zur Bestimmung des Normalbereichs durchgeführt.

Geschlecht	N	ACL Elite/Elite Pro	N	ACL TOP Familie	ACL TOP Familie 50 Serie ¹
Männer (% Freies PS)	130	72.2 - 123.3	128	74.1 - 146.1	
*Frauen (% Freies PS)	102	57.6 - 112.5	128	54.7 - 123.7	
* Hinweis: Der Normalbereich für Frauen kann vom Alter und hormonalen Status beeinflusst werden. ¹⁶					
Die Bereiche wurden gemäß den Vorschriften der International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) berechnet. ¹⁷ Die Werte wurden mit einer spezifischen Referenzcharge ermittelt. Aufgrund verschiedener Variablen, die die Genauigkeit beeinflussen können, wird empfohlen, dass jedes Labor seinen eigenen Normalbereich ermittelt.					

Testcharakteristik

Präzision:

Die Präzision im Lauf und von Gesamt wurde bei mehreren Läufen bestimmt.

ACL Elite/Elite Pro	Mittelwert (% Freies PS)	VK% (im Lauf)	VK% (Gesamt)
Normal-Kontroll-Plasma	97.1	1.8	3.0
Spezialtest-Kontrollen Bereich 1	56,6	2,9	4,9
Spezialtest-Kontrollen Bereich 2	21,8	3,2	5,9
ACL TOP Familie	Mittelwert (% Freies PS)	VK% (im Lauf)	VK% (Gesamt)
Normal-Kontroll-Plasma	112,0	2,5	3,4
Spezialtest-Kontrollen Bereich 1	64,9	1,9	3,2
Spezialtest-Kontrollen Bereich 2	29,1	2,9	4,2
ACL TOP Familie 50 Serie ¹	Mittelwert (% Freies PS)	VK% (im Lauf)	VK% (Gesamt)
Normal-Kontroll-Plasma	96,1	0,8	2,6
Spezialtest-Kontrollen Bereich 1	59,8	1,0	2,4
Spezialtest-Kontrollen Bereich 2	28,1	1,6	2,8

Korrelation:				
System	Steigung	Ordinatenabschnitt	r	Vergleichsmethode
ACL Elite/Eite Pro	0.933	5.09	0.972	Freies Protein S EIA
ACL TOP Familie	1.000	-7.0	0.986	Freies Protein S am ACL Advance
ACL TOP Familie 50 Serie ¹	0.940	0.63	0.997	Free Protein S am ACL TOP 500 CTS

Die Ergebnisse sind mit spezifischen Reagenzien- und Kontrollchargen ermittelt worden.

Bestimmungsgrenze:

System	
ACL Elite/Elite Pro	3,2 (% Freies Protein S)
ACL TOP Familie/ACL TOP Familie 50 Serie ¹	7,3 (% Freies Protein S)

Linearität:

System	
ACL Elite/Eite Pro	10 - 135 (% Freies Protein S)
ACL TOP Familie/ACL TOP Familie 50 Serie ¹	11 - 150 (% Freies Protein S)

Falls der lineare Bereich überschritten wird, können die Proben manuell 1:2 mit Faktordiluent (200 µL Plasma + 200 µL Faktordiluent) verdünnt und nochmals gemessen werden. Anschließend müssen die erhaltenen Ergebnisse, entsprechend der eingesetzten Verdünnung, mit 2 multipliziert werden.

Geräte mit einer Auto-Rerun Funktionalität führen die 1:3 Verdünnung und nachfolgende Wertkorrektur automatisch durch.

† ACL TOP Familie 50 Serie = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Free Protein S - 0020002700

Aplicación

Inmunoensayo automatizado en los Sistemas de Coagulación de IL, para la determinación cuantitativa de Proteína S (PS) libre en plasma humano citratado por turbidimetría de partículas de látex.

Principio

La Proteína S es un cofactor dependiente de la vitamina K que interviene en los procesos anticoagulantes y profibrinolíticos de la Proteína S activada. La Proteína S está presente en el plasma en dos formas: Proteína S Libre (40%) y Proteína S ligada a la proteína transportadora de la fracción C4b del complemento (C4BP) (60%). Sólo la Proteína S libre tiene actividad funcional como cofactor.⁷

La deficiencia en Proteína S puede ser hereditaria¹ o adquirida. La deficiencia adquirida se puede observar durante el embarazo, terapia anticoagulante oral, uso de anticonceptivos orales, en enfermedades hepáticas, en neonatos, así como en otras situaciones clínicas.^{4,5,6} La deficiencia en Proteína S se ha asociado a un alto riesgo de desarrollar tromboembolismo venoso, especialmente en gente joven.^{7,8}

La presencia de Proteína S libre se determina midiendo el incremento de turbidez debido a la aglutinación de dos reactivos de látex. La C4BP adsorbida sobre el primer reactivo de látex reacciona con una alta afinidad con la Proteína S libre del plasma del paciente, en presencia de iones Ca²⁺.^{9,10,11} La Proteína S libre unida a la C4BP del látex provoca la aglutinación del segundo reactivo de látex, el cual está recubierto con un anticuerpo monoclonal dirigido contra la Proteína S humana. El grado de aglutinación será directamente proporcional a la concentración de Proteína S libre en el plasma problema.

Composición

El kit **HemosIL Free Protein S** contiene:

B **C4BP Buffer** (Núm. Cat. 0020002720): 3 viales de 4 mL de tampón Borax que contiene albúmina de suero bovino, estabilizantes y conservante.

R1 **C4BP Latex** (Núm. Cat. 0020002710): 3 viales de 4 mL de una suspensión liofilizada de partículas de látex de poliestireno a las que se les ha unido un anticuerpo C4BP humana purificada. Contiene albúmina de suero bovino, estabilizantes y conservante.

R2 **Anti PS Mab Latex** (Núm. Cat. 0020002730): 3 viales de 2 mL de una suspensión de partículas de látex de poliestireno a las que se les ha unido un anticuerpo monoclonal específico contra la Proteína S humana. Contiene albúmina de suero bovino, estabilizantes y conservante.

MEDIDAS DE PRECAUCIÓN Y ADVERTENCIAS:

El material usado en este producto ha sido verificado por métodos aprobados por la FDA y encontrado no reactivo al Antígeno de Superficie de la Hepatitis B (HBsAg), a los anticuerpos anti-HCV y anti-HIV 1/2. Manejar con precaución como si fuese potencialmente infeccioso.¹²

Peligro

C4BP Buffer, C4BP Latex, ANTI PS Mab Latex

Clase de peligro: Reproductive Toxicity, cat 1B

Indicaciones de peligro: Puede perjudicar la fertilidad o dañar al feto.

Consejos de prudencia: Pedir instrucciones especiales antes del uso. No manipular la sustancia antes de haber leído y comprendido todas las instrucciones de seguridad. Llevar guantes/prestos/gafas/máscara de protección. EN CASO DE exposición manifiesta o presunta: Consultar a un médico. Guardar bajo llave. Eliminar el contenido/ el recipiente de conformidad con la normativa local, regional, nacional o internacional. **Información suplementaria sobre los peligros:** EUH210: Puede somnolirse a ficha de datos de seguridad. Este producto es para diagnóstico *in vitro*.

Preparación

C4BP Buffer: El reactivo está listo para su uso.

C4BP Latex: Disolver el contenido de cada vial de látex C4BP vertiendo sobre el mismo todo el contenido del vial de tampón C4BP. Tapar el vial y homogeneizar suavemente un mínimo de 20 segundos. Asegurarse de la completa disolución del producto. Debe aparecer como una suspensión homogénea y ligeramente lechosa. Mantener el reactivo entre 15-25°C durante 30 minutos. Mezclar por inversión del vial antes de su uso. No agitar.

Anti PS Mab Latex: Mezclar por inversión del vial. No agitar.

Nota: Evitar la formación de espuma al homogeneizar los reactivos reconstituídos. Las burbujas en la superficie del líquido pueden interferir con los sensores de nivel de líquido de los instrumentos.

Free Protein S - 0020002700

Utilisation

La présence de protéine S libre est utilisée pour la détermination quantitative de la Protéine S libre contenue dans le plasma humain citaté, sur les appareils de coagulation IL. Cette détermination est réalisée par une méthode de dosage immunologique latex.

Principe

La Protéine S, protéine vitamine K dépendante, est le cofacteur de la Protéine C activée qui possède un effet anticoagulant et profibrinolytique.¹ Deux formes sont présentes dans le plasma: la Protéine S libre (40%), et la Protéine S liée à la C4b-binding Protein (C4BP) (60 %). Seule la Protéine S libre est biologiquement active.¹ Les déficits en Protéine S peuvent être héréditaires¹ ou acquis. Les déficits acquis peuvent être observés pendant la grossesse, des traitements anticoagulants oraux, l'utilisation de contraceptifs oraux, dans les maladies hépatiques chez l'enfant nouveau-né ainsi que dans d'autres conditions cliniques.^{4,5,6} Les déficits en Protéine S sont associés à un risque élevé de développement d'accidents thromboemboliques veineux particulièrement chez le sujet jeune.^{7,8}

La présence de Protéine S libre est déterminée en mesurant l'augmentation de la turbidité produite par l'agglutination de particules de latex contenues dans les deux réactifs correspondants. La C4BP purifiée, adsorbée sur les particules de latex contenues dans le premier réactif, réagit avec la protéine S libre du plasma de patient en présence d'ions Ca²⁺.^{9,10,11} et avec une très forte affinité. La protéine S ainsi adsorbée sur la C4BP lors de la première réaction se lie à l'anticorps monoclonal anti-protéine S humaine adsorbé sur les particules de latex du second réactif, entraînant une agglutination. Cette dernière est directement proportionnelle à la concentration de la protéine S libre de l'échantillon.

Composition

Le coffret **Free Protein S (Protéine S Libre)** contient :

B **C4BP Buffer** (Réf. 0020002720) : 3 flacons de 4 ml de tampon Borax contenant de l'albumine bovine sérique, des stabilisants et un conservateur.

R1 **C4BP Latex** (Réf. 0020002710) : 3 flacons de 4 ml d'une suspension lyophilisée de particules de latex polystyrène adsorbées avec de la C4BP humaine, contenant également de l'albumine bovine sérique, des stabilisants et un conservateur.

R2 **Anti PS Mab Latex** (Réf. 0020002730) : 3 flacons de 2 ml d'une suspension de particules de latex polystyrène adsorbées avec un anticorps monoclonal anti-Protéine S humaine, contenant également de l'albumine bovine sérique, des stabilisants et un conservateur.

PRECAUTIONS :

Ces réactifs contiennent des produits d'origine humaine. Ils ont été trouvés négatifs pour les anticorps anti 1/2, anti VHC et l'antigène de surface de sépate B (Ag+HBs), en utilisant des trousses de dépistage de 3^{ème} génération. Cependant, aucune technique ne permettant d'assurer l'absence totale du virus HIV ou de l'hépatite B ou de tout autre agent infectieux, ces réactifs sont à manipuler avec les précautions d'usage.¹²

Danger

C4BP Buffer, C4BP Latex, ANTI PS Mab Latex

Classe de danger : Reproductive Toxicity, cat 1B

Indications de danger : Peut nuire à la fertilité ou au fœtus.

Free Protein S - 0020002700

Utilizzo
Test immunologico al lattice automatico per la determinazione quantitativa della Proteina S libera nel plasma umano citratato sui sistemi di coagulazione ACL.

Principio del metodo

La Proteina S, una proteina vitamina K dipendente, è il cofattore necessario all'azione anticoagulante e profibrinolitica della Proteina C attivata. La Proteina S è presente nel plasma in due diverse forme: Proteina S libera (40%) e Proteina S legata al C4BP (Complement C4b - Binding Protein) (60%). Solo la Proteina S Libera è funzionalmente attiva.²

La carenza di Proteina S può essere ereditaria³ o acquisita. Carenze acquisite possono essere riscontrate durante la gravidanza, la terapia anticoagulante orale, l'uso di contraccettivi, nelle epatopatie, nei neonati o in altre condizioni cliniche.⁴,⁵,⁶ La carenza di Proteina S è generalmente associata ad un alto rischio di eventi tromboembolici venosi, specialmente in soggetti giovani.⁷,⁸

La presenza di Proteina S libera è determinata misurando l'incremento di torbidità prodotta dalla agglutinazione dei due reagenti al lattice. Il C4BP purificato adsorbito al primo reagente al lattice si lega con una elevata affinità alla Proteina S libera nel campione in esame in presenza di ioni Ca²⁺.⁹,¹⁰,¹¹ La Proteina S libera adsorbita al lattice C4BP, legandosi al secondo reagente al lattice coniugato con un anticorpo monoclonale diretto contro la Proteina S umana, dà l'avvio alla reazione di agglutinazione. Il grado di agglutinazione sarà direttamente proporzionale alla concentrazione della Proteina S libera nel campione in esame.

Composizione

Il kit **Free Protein S** è composto da:

B **C4BP Buffer** (Nr. Cat. 0020002720): 3 flaconi da 4 mL di tampone Borace, con aggiunta di albumina bovina serica, stabilizzanti e conservante.

R1 **C4BP Latex** (Nr. Cat. 0020002710): 3 flaconi da 4 mL di una sospensione liofilizzata di C4BP purificato di origine umana legato a particelle di lattice di polistirene, contenente albumina bovina serica, stabilizzanti e conservante.

R2 **Anti PS Mab Latex** (Nr. Cat. 0020002730): 3 flaconi da 2 mL di una sospensione di anticorpi monoclonali diretti contro la Proteina S umana legati a particelle di lattice di polistirene, con aggiunta di albumina bovina serica, stabilizzanti e conservante.

ATTENZIONE:

Questo prodotto contiene materiale di cui è stata verificata all'origine, con metodi raccomandati dalla FDA, l'assenza dell'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e degli anticorpi anti-HCV e anti-HIV 1/2. Trattare come potenzialmente infetto.¹²



Pericolo
C4BP Buffer, C4BP Latex, ANTI PS Mab Latex

Classe di pericolo: Reproductive Toxicity, cat 1B

Indicazioni di pericolo: Può nuocere alla fertilità o al feto

Consigli di prudenza: Procurarsi istruzioni specifiche prima dell'uso. Non manipolare prima di avere letto e compreso tutte le avvertenze. Indossare guanti/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/il viso. IN CASO di esposizione o di possibile esposizione, consultare un medico. Conservare sotto chiave. Smettere il prodotto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale/regionale/ nazionale/ internazionale. **Informazioni supplementari sui pericoli:** EUH210: Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta.

Per uso diagnostico *in vitro*.

Preparazione

C4BP Buffer: Pronto all'uso.

C4BP Latex: Versare tutto il contenuto di un flacone di tampone C4BP in un flacone di lattice C4BP. Chiudere con il tappo e miscelare delicatamente per almeno 20 secondi per ottenere la completa ricostituzione del prodotto. Deve apparire come una sospensione omogenea e lattescente. Mantenere il reagente a 15-25°C per 30 minuti e miscelarlo nuovamente per inversione prima dell'uso. Non agitare.

Anti PS Mab Latex: Capovolgere prima dell'uso. Non agitare.

Nota: Evitare la formazione di schiuma durante la ricostituzione del prodotto. La presenza di bolle può interferire nel corretto funzionamento dei sensori dei liquidi sugli strumenti.

Conservazione e stabilità dei reagenti

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

C4BP Latex - Stabilità dopo la ricostituzione: 1 mese a 2-8°C nel flacone originale, 1 settimana a 15°C su strumenti ACL Elite®/Elite Pro e Sistemi ACL TOP® e Sistemi ACL TOP 50 Serie¹. Non congelare.

Anti PS Mab Latex - Il reagente aperto è stabile per 1 mese a 2-8°C nel flacone originale, 1 settimana a 15-25°C su strumenti ACL Elite/Elite Pro e 1 settimana a 15°C su strumenti Sistemi ACL TOP e Sistemi ACL TOP 50 Serie¹. Non congelare.

Al termine dei cicli lavorativi si consiglia di conservare il reagente 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 e/o al Manuale Applicativo degli strumenti IL.

Preparazione dei campioni

Aggiungere a nove parti di sangue fresco venoso una parte di 3,2% trisoldo citrato. Per informazioni aggiuntive sulla preparazione, il trattamento e la conservazione dei campioni fare riferimento al documento CLSI H21-A5.¹³

Nel caso di campioni congelati, scongelerli rapidamente a 37°C e miscelarli delicatamente prima dell'analisi. Analizzare i campioni entro 2 ore dallo scongelamento.

Reagenti ausiliari e plasmi di controllo

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

	Nr. Cat.
Plasma Calibrante	0020003700
Controllo normale	0020003110
Controlli dei Test Speciali Livello 1	0020011000
Controlli dei Test Speciali Livello 2	0020012000
Controllo patologico (livello basso)	0020003210
Diluente fattori	0009757600

Controllo di qualità

Per un completo programma di controllo di qualità si raccomanda l'uso di plasmi normali e patologici.¹⁴ Il Controllo normale, il Controllo patologico (livello basso) e i Controlli dei Test Speciali Livello 1/2 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.*¹⁵

Risultati

I risultati del test Proteina S libera sono riportati in %, assumendo che il valore normale sia 100%. Riferirsi al Manuale dell'Operatore per ulteriori informazioni. I risultati del test dovrebbero essere utilizzati insieme ad altre informazioni, compreso il quadro clinico, per una diagnosi completa.

Limitazioni/sostanze interferenti

I risultati del test Proteina S libera su ACL non sono influenzati in presenza di livelli di eparina (eparina non frazionata e a basso peso molecolare) fino a 1,5 UI/ml, bilirubina fino a 18 mg/dl, emoglobina fino a 200 mg/dl, lipidi fino a 1280 mg/dl, piastirine fino a 10¹¹/L e fattore reumatoide fino a 350 UI/ml.

I risultati del test Proteina S libera su Sistemi ACL TOP e Sistemi ACL TOP 50 Serie¹ non sono influenzati in presenza di livelli di eparina (eparina non frazionata e a basso peso molecolare) fino a 1,5 UI/ml, bilirubina fino a 25 mg/dl, emoglobina fino a 200 mg/dl, trigliceridi fino a 1500 mg/dl, piastirine fino a 10¹¹/L e fattore reumatoide fino a 900 UI/ml.

Il kit IL Proteina S Libera non è influenzato dalla mutazione del Fattore V Leiden (APC-R).

ITALIANO - Revisione dell'inserito 04/2019

Valori attesi

Utilizzando il kit Proteina S Libera è stato determinato il seguente intervallo di riferimento sui sistemi di coagulazione ACL.

Sesso	N	ACL Elite/Elite Pro	N	Sistemi ACL TOP e Sistemi ACL TOP 50 Serie¹
Maschi (% PS libera)	130	72,2 - 123,3	128	74,1 - 146,1
*Femmine (% PS libera)	102	57,6 - 112,5	128	54,7 - 123,7

* **Nota:** L'età e lo stato ormonale possono modificare l'intervallo di normalità.¹⁶

Gli intervalli di riferimento sono stati calcolati seguendo le raccomandazioni dell' International Federation of Clinical Chemistry (IFCC).¹⁷ Tali risultati sono stati ottenuti utilizzando un lotto specifico di reagente. A causa delle numerose variabili che possono influenzare i risultati, ogni laboratorio dovrebbe stabilire il proprio intervallo di normalità.

Prestazioni

Precisione:

La precisione nella serie e totale (tra ciclo e ciclo e tra giorno e giorno) è stata verificata eseguendo numerosi test.

ACL Elite/Elite Pro	Media (% PS libera)	CV% (nella serie)	CV% (Totale)
Controllo normale	97,1	1,8	3,0
Controlli dei Test Speciali Livello 1	56,6	2,9	4,9
Controlli dei Test Speciali Livello 2	21,8	3,2	5,9

Sistemi ACL TOP	Media (% PS libera)	CV% (nella serie)	CV% (Totale)
Controllo normale	112,0	2,5	3,4
Controlli dei Test Speciali Livello 1	64,9	1,9	3,2
Controlli dei Test Speciali Livello 2	29,1	2,9	4,2

Sistemi ACL TOP 50 Serie¹	Media (% PS libera)	CV% (nella serie)	CV% (Totale)
Controllo normale	96,1	0,8	2,6
Controlli dei Test Speciali Livello 1	59,8	1,0	2,4
Controlli dei Test Speciali Livello 2	28,1	1,6	2,8

Correlazione: Sistema	Pendenza	Interceotta	r	Metodo di riferimento
ACL Elite/Elite Pro	0,933	5,09	0,972	Proteina S Libera EIA
ACL TOP	1,000	-7,0	0,986	Proteina S Libera su ACL Advance
Sistemi ACL TOP 50 Serie¹	0,940	0,63	0,997	Free Protein S su ACL TOP 500 CTS

I risultati dei test di precisione e di correlazione sono stati ottenuti usando uno specifico lotto di reagenti e controlli.

Limite di rilevabilità:

Sistema	
ACL Elite/Elite Pro	3,2 (% Proteina S libera)
Sistemi ACL TOP/Sistemi ACL TOP 50 Serie¹	7,3 (% Proteina S libera)
Linearietà: Sistema	
ACL Elite/Elite Pro	10 - 135 (% Proteina S libera)
Sistemi ACL TOP/Sistemi ACL TOP 50 Serie¹	11 - 150 (% Proteina S libera)

Se l'intervallo di linearità viene superato, i campioni possono essere diluiti 1:2 (1+1) con il Diluente fattori (es. 200 µL di campione + 200 µL di Diluente fattori) e rianalizzati. I risultati ottenuti devono essere moltiplicati per il relativo fattore di diluizione.

Per gli strumenti con diluizione e ripetizione automatica dei campioni queste operazioni (diluizione 1:3 e moltiplicazione per il relativo fattore di diluizione) vengono eseguite direttamente dallo strumento.

† Sistemi ACL TOP 50 Serie = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Free Protein S - 0020002700

Aplicação Prevista

Imunoensaio automatizado para a determinação quantitativa da Proteína S livre em plasma humano citratado por turbidimetria com partículas de ligando de látex, nos Sistemas de Coagulação da IL.

Resumo e Princípio

A Proteína S é uma glicoproteína vitamina K-dependente, que actua como co-factor da Proteína C Activada, aumentando os seus efeitos anti-coagulantes e profibrinolíticos. A Proteína S está presente no plasma em duas formas: Proteína S livre (40%) e Proteína S ligada à proteína transportadora da fracção C4b do complemento (60%). As duas formas estão em equilíbrio dinâmico e apenas a Proteína S livre tem actividade biológica.²

Os défices de Proteína S podem ser congénitos³ ou adquiridos. Estes últimos podem ser observados: durante a gravidez, em terapêutica anti-coagulante oral (TAO), uso de contraceptivos orais, hepatopatias, recém-nascidos, assim como em outras situações clínicas.⁴,⁵,⁶ Os défices de Proteína S estão associados a um risco maior de tromboembolismo venoso, especialmente em pessoas jovens.⁷,⁸

A presença de Proteína S livre é determinada ao medi o aumento da turbidimetria resultante da aglutinação de dois reagentes de látex. A C4BP purificada adsorvida no primeiro reagente de látex, reage com elevada afinidade para a Proteína S livre no plasma do doente na presença de iões Ca²⁺.⁹,¹⁰,¹¹ A Proteína S livre adsorvida na C4BP de látex despoleta a reacção de aglutinação com o segundo reagente de látex, que está sensibilizado por um anticorpo monoclonal dirigido contra a Proteína S humana. O grau de aglutinação é directamente proporcional à concentração de Proteína S livre presente no plasma.

Composição

O kit **Free Protein S (Proteína S livre)** é composto por:

B **C4BP Buffer** (Núm. Cat. 0020002720): recipientes 3 x 4 mL de um tampão Borax que contém albumina de sorbo bovino, estabilizantes e conservante.

R1 **C4BP Latex** (Núm. Cat. 0020002710): recipientes 3 x 4 mL de uma suspensão de partículas de látex de poliestireno, às quais se juntou C4BP humana purificada. Apresenta-se na forma liofilizada. Contém albumina de sorbo bovino, estabilizantes e conservante.

R2 **Anti PS Mab Latex** (Núm. Cat. 0020002730): recipientes 3 x 2 mL de uma suspensão de partículas de látex de poliestireno, às quais se juntou um anticorpo monoclonal específico contra a Proteína S livre. Contém albumina de sorbo bovino, estabilizantes e conservante.

AVISOS E PRECAUÇÕES:

O material utilizado neste produto foi analisado com testes aprovados pela FDA e verificou-se a ausência de reacção ao Antígeno de Superfície da Hepatite B (HBsAg), aos anticorpos anti-HCV e anti-HIV 1/2. No entanto, deve-se manipular com precaução, como potencialmente infeccioso.¹²



Perigo
C4BP Buffer, C4BP Latex, ANTI PS Mab Latex

Classe de perigo: Reproductive Toxicity, cat 1B

Advertências de perigo: Pode afectar a fertilidade ou o nascituro.

Recomendações de prudência: Pedir instruções específicas antes da utilização. Não manusear o produto antes de ter lido e percebido todas as precauções de segurança. Usar luvas de protecção/vestuário de protecção/ protecção ocular/protecção facial. EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição: consulte um médico. Armazenar em local fechado à chave. Eliminar o conteúdo/recipiente em conformidade com os regulamentos locais/ regionais/ nacionais/internacionais.

Informações perigo suplementar: EUH210: Ficha de segurança fornecida a pedido.

Para uso em diagnóstico *in vitro*.

Preparação

C4BP Buffer: Pronto a ser utilizado.

C4BP Latex: Dissolver o conteúdo de cada recipiente de látex C4BP, juntando o conteúdo completo de um recipiente de tampão C4BP ao recipiente de reagente liofilizado. Fechar o recipiente e homogeneizar suavemente, durante pelo menos 20 segundos até à completa dissolução do latex liofilizado. Verificar se o produto fica completamente dissolvido. Deve ter uma aparência homogênea e como uma suspensão ligeiramente leitosa. Conservar o reagente entre 15 e 25°C durante 30 minutos e misturar suavemente antes de utilizar. Não agitar.

Anti PS Mab Latex: Misturar invertendo o recipiente antes de utilizar. Não agitar.

Nota: Evitar a formação de espuma quando proceder à homogeneização dos reagentes reconstituídos. Bolhas no cimo do líquido, podem interferir com os sensores de líquido do aparelho.

PORTUGUÊS - Revisão do folheto 04/2019

Valores Esperados

Efectuou-se um estudo de intervalo normal de valores com o kit Proteina S Livre nos Sistemas de Coagulação da IL.

Sexo	N	ACL Elite/Elite Pro	N	Familia ACL TOP e Familia ACL TOP 50 Series¹
Masculino (% PS libre)	130	72,2 - 123,3	128	74,1 - 146,1
*Feminino (% PS libre)	102	57,6 - 112,5	128	54,7 - 123,7

* **Nota:** A idade e a situação hormonal podem afectar o intervalo normal para o sexo feminino.¹⁶

Os limites foram calculados de acordo com as recomendações da Federação Internacional de Química Clínica (IFCC).¹⁷ Estes resultados obtiveram-se com a utilização de um lote específico de reagente. Devido às diversas variáveis que podem afectar os resultados, 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.

ACL Elite/Elite Pro	Média (% PS livre)	CV% (Inter-análise)	CV% (Total)
Controlo Normal	97,1	1,8	3,0
Controlos Especiais de Teste Nivel 1	56,6	2,9	4,9
Controlos Especiais de Teste Nivel 2	21,8	3,2	5,9

Familia ACL TOP	Média (% PS livre)	CV% (Inter-análise)	CV% (Total)
Controlo Normal	112,0	2,5	3,4
Controlos Especiais de Teste Nivel 1	64,9	1,9	3,2
Controlos Especiais de Teste Nivel 2	29,1	2,9	4,2

Familia ACL TOP 50 Series¹	Média (% PS livre)	CV% (Inter-análise)	CV% (Total)
Controlo Normal	96,1	0,8	2,6
Controlos Especiais de Teste Nivel 1	59,8	1,0	2,4
Controlos Especiais de Teste Nivel 2	28,1	1,6	2,8

Correlação: Sistema	Pendente	Intersecção	r	Método Comparativo
ACL Elite/Elite Pro	0,933	5,09	0,972	EIA Proteina S Livre
Familia ACL TOP	1,000	-7,0	0,986	Proteina S Livre em ACL Advance
Familia ACL TOP 50 Series¹	0,940	0,63	0,997	Free Protein S em ACL TOP 500 CTS

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

Limite de detecção:

Sistema	
ACL Elite/Elite Pro	3,2 (% Proteína S livre)
Familia ACL TOP/Familia ACL TOP 50 Series¹	7,3 (% Proteína S livre)
Lineiaridade: Sistema	
ACL Elite/Elite Pro	10 - 135 (% Proteína S livre)
Familia ACL TOP/Familia ACL TOP 50 Series¹	11 - 150 (% Proteína S livre)

Se for excedido o intervalo linear, amostras então podem ser diluídas manualmente de 1:2 com Diluente de factores (200 µL de amostra + 200 µL de Diluente), e devem ser novamente analisadas. Os resultados impressos devem ser multiplicados por 2 para corrigir a diluição. Os aparelhos com a capacidade de Auto Run realizam a diluição de 1:3 e a correcção do resultado automaticamente.

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



LOT

Batch code

Chargen-Bezeichnung

Identification número de lote

Designation du lot

Número del lote

Número de lote

Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

LOT

Batch code

Chargen-Bezeichnung

Identification número de lote

Designation du lot

Número del lote

Número de lote

Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

LOT

Batch code

Chargen-Bezeichnung

Identification número de lote

Designation du lot

Número del lote

Número de lote

Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*

Dispositivo

Printed Insert Sheet: 3800-2937
Revision: R15
Issued: 04/2019
C.O.: 496493

ENGLISH
DEUTSCH
ESPAÑOL
FRANÇAIS
ITALIAN
PORTUGUESE

PAPER: White paper, 50-60 g/m² weight.
 SIZE: 594 x 420 mm (DIN A2).
 PRINT: Front/Back.
 PRINT COLOR: Front - Top Band Green Pantone 382, Red PMS 179 or
 equivalent where used, all remaining type in black.
 Back - All type in black, Red PMS 179 or equivalent where used.