

Liquid Antithrombin - 0020030100

Utilisation
Dosage chromogène automatisé pour la détermination quantitative de l'Antithrombine dans les plasmas citratés sur les analyseurs de la famille ACL TOP®.
Principe
L'Antithrombine (AT) ou cofacteur I de l'héparine est l'inhibiteur principal de la coagulation sanguine et est essentielle pour une héparinothérapie efficace. En inhibant les protéases de la coagulation, principalement la thrombine, les facteurs Xa (FXa) et IXa (FIXa), l'AT prévient la coagulation non contrôlée et les thromboses. Le déficit en AT est associé à un risque élevé de désordres thromboemboliques. ^{1,2,3} Le réactif antithrombine liquide peut être utilisé pour exclure ou diagnostiquer les déficits héréditaires,^{4,5} chez les patients avec une tendance thromboembolique, en phase préopératoire, avant prescription de contraceptifs oraux, atteints d'une CIVD,⁶ de syndromes néphrotiques, de maladies hépatiques⁷ et traités avec des concentrés en héparine ou en antithrombine.^{8,9} Le réactif antithrombine liquide permet un dosage basé sur l'inactivation du FXa et l'utilisation d'un substrat chromogène synthétique.^{10,11} La méthode est par conséquent spécifique et n'est pas influencée par l'héparine cofacteur II. Le taux d'antithrombine dans le plasma du patient est mesuré automatiquement sur les analyseurs de coagulation IL en 2 étapes: - Incubation du plasma avec le réactif facteur Xa en présence d'un excès d'héparine. - Quantification de l'activité FXa résiduelle avec un substrat chromogène synthétique. La quantité de paranitroaniline libérée est mesurée cinétiquement à 405 nm et est inversement proportionnelle à l'activité antithrombine de l'échantillon à tester.
Composition

Le coffret **Liquid Antithrombin (Antithrombine Liquide)** contient:

[S] Chromogenic substrate (Réf. 0020030120): 4 flacons de 4,5 ml de substrat chromogène S-2765, N-α-Z-D-Arg-Gly-Arg-pNA-2HCl (13,5 mg/flacon), du détergent et du tampon.

[E] Factor Xa reagent (Réf. 0020030110): 4 flacons de 4,5 ml d'une solution contenant du Facteur Xa bovin (45 nkat/flacon), de l'héparine, du tampon, de la sérum albumine bovine et des conservateurs.

PRECAUTIONS:

Toutes les substances d'origine animale doivent être considérées comme potentiellement infectieuses.

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 personne à l'extérieur et la maintenir dans une position où elle peut confortablement respirer. P342 + P311: En cas de symptômes respiratoires: Appeler un CENTRE ANTIPOISON/un médecin. P501: Éliminer le contenu/réceptien conformément à la réglementation locale/régionale/nationale/internationale.

Informations additionnelles sur les dangers: Contient Factor Xa. Jusqu'à 3,4% de ce mélange est constitué de composants dont la toxicité aiguë (par voie orale, cutanée, par inhalation) pour la santé humaine et l'écototoxicité pour le milieu aquatique sont inconnues.

Chromogenic Substrate

Classe de danger: Aucune

Indications de danger: Aucune

Conseils de prudence: Aucune

Informations additionnelles sur les dangers: Aucune

Ce produit est à usage diagnostique *in vitro*.

Liquid Antithrombin - 0020030100

Utilizzo
Kit con substrato cromogenico per la determinazione automatica quantitativa dell'Antitrombina nel plasma umano citratato su ACL TOP®.
Principio del metodo

L'antitrombina (AT) o cofattore I dell'eparina è il maggiore inibitore della coagulazione del sangue ed è essenziale per una efficace terapia eparinica. L'Antitrombina previene i processi coagulativi incontrollati e la trombosi inibendo le proteasi coinvolte con la coagulazione, specialmente la trombina e i fattori Xa e IXa. Il deficit di Antitrombina è associato con un alto rischio di disordini tromboembolici.^{1,2,3}

Il kit Antitrombina Liquida può essere utilizzato per escludere o diagnosticare le carenze ereditarie^{4,5} in pazienti con tendenza ad episodi tromboembolici, in fase pre-operatoria, prima della prescrizione di contraccettivi orali, nella CID⁶, nelle sindromi nefrotiche, nelle epatopatie,⁷ e durante i trattamenti con eparina o concentrati di antitrombina.^{8,9}

Il kit Antitrombina Liquida è un metodo basato su un substrato cromogenico sintetico e sull'inattivazione del Fattore Xa.^{10,11} Il metodo è quindi specifico e non influenzato dalla presenza del cofattore eparinico II.

I livelli di Antitrombina sono misurati automaticamente sui sistemi per la coagulazione IL in due fasi:

- Incubazione del plasma con il reattivo Fattore Xa in presenza di un eccesso di eparina.
- Determinazione dell'attività residua del Fattore Xa con un substrato cromogenico. La paranitroanilina rilasciata è monitorata cineticamente a 405 nm ed è inversamente proporzionale al livello di antitrombina nel campione.

Composizione
Il kit Liquid Antithrombin è composto da:
[S] Chromogenic substrate (Nr. Cat. 0020030120): 4 flaconi da 4,5 mL di substrato cromogenico S-2765, N-α-Z-D-Arg-Gly-Arg-pNA-2HCl (13,5 mg/flacone) con tensioattivo e tampone.
[E] Factor Xa reagent (Nr. Cat. 0020030110): 4 flaconi da 4,5 mL di una soluzione di reattivo Fattore Xa (45 nkat/flacone), con aggiunta di eparina, tampone, albumina bovina serica e conservanti.
ATTENZIONE:
Tutti i prodotti animali dovrebbero essere trattati come potenzialmente infetti.
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 ANTIVIELENI/ un medico. P501: Smaltire il prodotto/recipiente in conformità alla regolamentazione locale/regionale/ nazionale/ internazionale.
Informazioni supplementari sui pericoli: Contiene Factor Xa. Fino al 3,4% 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: Nessuna
Indicazioni di pericolo: Nessuna
Consigli di prudenza: Nessuna
Informazioni supplementari sui pericoli: Nessuna
Per uso diagnostico <i>in vitro</i> .

Liquid Antithrombin - 0020030100

Aplicação Prevista
Teste Cromogénico automatizado para a determinação da antitrombina em plasma humano citratado, nos Sistemas ACL TOP®.
Resumo e Princípio
A antitrombina (AT) ou Co-fator I da heparina é o principal inibidor fisiológico da coagulação sanguínea e é essencial para que a terapêutica anticoagulante com a heparina seja eficiente. A AT, através da acção inibidora das suas proteases de coagulação especialmente a trombina, o FXa e o FIXa, evitam processos descontrolados da coagulação e possíveis acidentes trombóticos. Os défices de AT estão associados a um risco elevado de doenças tromboembólicas. ^{1,2,3} O kit Antitrombina Líquida pode ser utilizado para excluir ou diagnosticar o seu défice congénito^{4,5} em doentes com tendência para o tromboembolismo, em estádios pré-operatórios, antes da prescrição de contraceptivos orais, na coagulação intravascular disseminada,⁶ síndromas nefróticos, hepatopatias⁷ e terapêutica com heparina ou concentrados de antitrombina.^{8,9} O kit Antitrombina Líquida consiste numa técnica baseada num substrato cromogénico sintético e na desactivação do FXa.^{10,11} Como consequência, o método é específico e não é alterado pelo Co-fator II da heparina. O nível de AT no plasma de doentes é medido automaticamente nos sistemas de coagulação IL em duas etapas: - Incubação do plasma com o reagente Factor Xa, na presença de excesso de heparina. - Quantificação da actividade do Factor Xa residual com um substrato cromogénico sintético. A para-nitroanilina libertada é medida cineticamente a 405 nm, sendo o seu nível inversamente proporcional à actividade da AT da amostra.
Composição

O kit **Liquid Antithrombin (Antitrombina Líquida)** é composto por:

[S] Chromogenic substrate (Núm. Cat. 0020030120): recipientes 4 x 4,5 mL de substrato cromogénico S-2765, N-α-Z-D-Arg-Gly-Arg-pNA-2HCl (13,5 mg/recipiente), detergente e tampão.

[E] Factor Xa reagent (Núm. Cat. 0020030110): recipientes 4 x 4,5 mL de uma solução que contém Factor bovino Xa (45 nkat/recipiente), heparina, tampão, albumina de soro de bovino e conservante.

AVISOS E PRECAUÇÕES:

Todos os produtos de origem animal devem ser tratados como potencialmente infecciosos.

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 proteção respiratória. P304 + P340: EM CASO DE INALAÇÃO: retirar a pessoa para uma zona ao ar livre e mantê-la numa posição que não dificulte a respiração. P342 + P311: Em caso de sintomas respiratórios: contacte um CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS/ médico. P501: Eliminar o conteúdo/recipiente em conformidade com os regulamentos locais/ regionais/ nacionais/internacionais.

Informações perigo suplementar: Contém Factor Xa. Até 3,4% 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

Para uso em diagnóstico *in vitro*.

Bibliography / Literatur / Bibliografia / Bibliographie / Bibliografia /Bibliografia

- Wells PS, Blajchman MA, Henderson P. The prevalence of Antithrombin Deficiency in Healthy Blood Donors. A Cross-Sectional Study. Am. J. Hematol. 1994; 4: 321-324.
- Tait RC, Walker ID, Perry DJ, Carrell RW, Islam SIA, McCall F, Mitchell R, Davidson JF. Prevalence of Antithrombin III Deficiency Subtypes in 4000 Healthy Blood Donors. Thromb. Haemost. 1991; 65: 334 (abst).
- Harper PL, Luddington RJ, Daly M. The Incidence of Dysfunctional Antithrombin Variants: Four Cases in 210 Patients with Thromboembolic Disease. Br. J. Haematol. 1991; 77: 360-364.
- Perry DJ. Antithrombin and its Inherited Deficiencies. Blood. 1994; 8: 37-55.
- Pabinger I, Brucker S, Kyrle PA. Hereditary Deficiency of Antithrombin III, Protein C and Protein S. Prevalence in Patients with a History of Venous Thrombosis and Criteria for Rational Patient Screening. Blood Coag. Fibrinolys. 1992; 3: 547-553.
- Fournier F, Chopin C, Goudemard J, Hendryck S, Caron C, Rime A, Marey A, Lestavel P. Septic Shock, Multiorgan Failure, and Disseminated Intravascular Coagulation. Compared Patterns of Antithrombin III, Protein C and Protein S Deficiencies. Chest. 1993; 101: 816-823.

Préparation

Chromogenic substrate: Réactif prêt à l'emploi. Mélanger par inversion avant utilisation.

Factor Xa reagent: Réactif prêt à l'emploi. Mélanger par inversion avant utilisation.

Conservation et stabilité du réactif

Conservés à 2-8°C, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur les flacons. **Chromogenic substrate** - Après ouverture, le réactif est stable 5 semaines à 2-8°C dans le flacon d'origine ou 48 heures à 15°C sur les analyseurs de la famille ACL TOP et de la famille ACL TOP 50 Séries[†]. Ne pas congeler.

Factor Xa reagent - Après ouverture, le réactif est stable 5 semaines à 2-8°C dans le flacon d'origine ou 48 heures à 15°C sur les analyseurs de la famille ACL TOP et de la famille ACL TOP 50 Séries[†]. Ne pas congeler.

Pour une stabilité optimale, retirer les réactifs de l'analyseur et les conserver à 2-8°C dans le flacon d'origine.

Procédures de test/instrument

Se référer au mode d'emploi de l'instrument IL approprié et/ou au manuel d'application 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.¹²

Réactifs auxiliaires et plasmas de contrôle

Non fournis avec la trousse, ils doivent faire l'objet d'une commande séparée.

	Amérique et Pacifique	Europe
	Réf.	Réf.
Plasma de calibration	0020003700	0020003700
Contrôle normal	0020003120 /0020003110	0020003110
Contrôle Tests Spéciaux Niveau 1	0020011000	0020011000
Contrôle Tests Spéciaux Niveau 2	0020012000	0020012000
Contrôle anormal bas	0020003220/0020003210	0020003210
Diluant facteur	0009757600	0009757600
Solution de nettoyage	0009831700	0009831700
Solution de nettoyage	0009832700	0009832700

Contrôle de qualité

Les contrôles normaux et anormaux sont recommandés pour un programme de contrôle de qualité complet.¹³ Les plasmas de Contrôle normal, Contrôle anormal bas et Contrôle Tests Spéciaux Niveaux 1 et 2 sont spécifiques à ce programme. Chaque laboratoire doit établir ses propres moyenne et écart type 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 au minimum 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.¹⁴

Résultats

Les résultats de l'Antithrombine sont reportés en % d'activité. Se référer au mode d'emploi de l'instrument pour des informations complémentaires.

Preparazione

Chromogenic substrate: Miscelare delicatamente prima dell'uso.

Factor Xa reagent: Miscelare delicatamente 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 per 5 settimane a 2-8°C nel flacone originale o 48 ore a 15°C su Sistemi ACL TOP e Sistemi ACL TOP 50 Serie[†]. Non congelare.

Factor Xa reagent - Il reagente aperto è stabile per 5 settimane a 2-8°C nel flacone originale o 48 ore a 15°C su Sistemi ACL TOP e Sistemi ACL TOP 50 Serie[†]. Non congelare.

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

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% trisodio citrato. Per informazioni aggiuntive sulla preparazione, il trattamento e la conservazione dei campioni fare riferimento al documento CLSI H21-A5.¹²

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
Controllo dei Test Speciali Livello 1	0020011000
Controllo dei Test Speciali Livello 2	0020012000
Controllo patologico (livello basso)	0020003210
Diluente fattori	0009757600
Soluzione detergente	0009831700
Soluzione detergente	0009832700

Controllo di qualità

Per un completo programma di controllo di qualità si raccomanda l'uso di plasmi normali e patologici.¹³ Il Controllo normale, il Controllo patologico (livello basso) e i Controlli dei Test Speciali Livello 1 e 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*.¹⁴

Risultati

I risultati dei pazienti sono riportati in Attività %. Riferirsi al Manuale dell'Operatore per ulteriori informazioni.

Limitazioni/sostanze interferenti

I risultati del test Antitrombina su Sistemi ACL TOP e Sistemi ACL TOP 50 Serie[†] non sono influenzati in presenza di livelli di eparina (eparina non frazionata e a basso peso molecolare) fino a 4 U/mL, α-antitripsina fino a 4 mg/mL, α₂-macroglobulina fino a 10 mg/mL, cofattore eparinico II fino a 4 U/mL, emoglobina fino a 500 mg/dL, bilirubina fino a 40 mg/dL e trigliceridi fino a 2300 mg/dL.

FRANÇAIS - Révision de la notice 06/2017

Limites de la méthode et substances interférant avec celle-ci

Les résultats de l'Antithrombine sur les analyseurs de la famille ACL TOP et de la famille ACL TOP 50 Séries[†] ne sont pas affectés par l'héparine (Héparine Non Fractionnée ou Héparine de Bas Poids Moléculaire) jusqu'à 4 U/mL, par l'α₁--Antitrypsine jusqu'à 4 mg/mL, par l' α₂-macroglobuline jusqu'à 10 mg/ml, par l'héparine cofacteur II jusqu'à 4 U/mL, par l'hémoglobine jusqu'à 500 mg/dL (5 g/l), par la bilirubine jusqu'à 40 mg/dL (400 mg/l) et par les triglycérides jusqu'à 2300 mg/dL (23 g/l).

Valuers attendues

Les valeurs d'activités antithrombine chez les sujets sains se trouvent dans les limites de 83 à 128%. Ces valeurs sont plus basses chez les nouveaux nés et les enfants, puis augmentent par année d'âge pour se rapprocher de celles trouvées chez l'adulte, tout en y étant légèrement supérieures jusqu'à 16 ans.¹⁵

Du fait qu'un grand nombre de variables peuvent affecter les résultats, nous recommandons à chaque laboratoire de vérifier ses propres valeurs normales.

Caractéristiques et performances

Fidélité:

La répétabilité (CV% intra séries) et la reproductibilité (CV% total, inter séries et de jour à jour) ont été évaluées au cours d'essais multiples, en utilisant des échantillons, normaux et anormaux.

Famille ACL TOP	Moyenne (% activité)	CV % (Intra-séries)	CV % (Total)
Contrôle normal	104,4	2,2	3,1
Contrôle Tests Spéciaux Niveau 1	62,1	3,5	3,8
Contrôle Tests Spéciaux Niveau 2	31,4	7,4	8,6

Famille ACL TOP 50 Séries [†]	Moyenne (% activité)	CV % (intra-séries)	CV % (Total)
Contrôle normal	98,7	1,6	2,2
Contrôle Tests Spéciaux Niveau 1	56,7	2,0	4,9
Contrôle Tests Spéciaux Niveau 2	26,7	6,6	7,4

Corrélation:

Analyseur	n	Pente	Ordonnées à l'origine	r	Méthode de comparaison
Famille ACL TOP	118	1,06	0,443	0,986	HemosIL Antithrombine
Famille ACL TOP 50 Séries [†]	122	0,97	-3,38	0,978	HemosIL Antithrombine sur ACL TOP 500 CTS

Dans une étude clinique complémentaire comparant le réactif Antithrombine Liquide au réactif Antithrombine (Réf. 0020008900) 64 échantillons de patients (26 normaux, 11 sous traitement héparine, 5 sous traitement anti-coagulant oral, 4 sous traitement de substitution antithrombine, 5 avec un déficit congénital en AT, 5 avec syndromes hépatiques, 4 avec une CIVD et 4 avec un taux élevé en AT) ont été testés. Le coefficient de corrélation (r) était de 0,997 sur les ACL Futura et ACL Advance. Les résultats de fidélité et de corrélation sont obtenus en utilisant un lot spécifique de réactifs et de contrôles.

Limite de détection:

Analyseur	
Famille ACL TOP / Famille ACL TOP 50 Séries [†]	7,2 (% activité)

Linéarité:

Analyseurs	
Famille ACL TOP, Famille ACL TOP 50 Séries [†]	10 - 150 (% activité)

† Famille ACL TOP 50 Séries = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

ITALIANO - Revisione dell'inserto 06/2017

Valori attesi

In individui sani i livelli di attività dell'antitrombina sono approssimativamente nell'intervallo di 83 - 128%. Si determinano livelli di antitrombina bassi nei neonati inferiori ad un anno di età; livelli leggermente più alti della normalità si rilevano in soggetti adulti fino all'età di 16 anni.¹⁵

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 con l'impiego di plasmi di controllo normali e patologici.

Sistemi ACL TOP	Media (Attività %)	CV % (nella serie)	CV % (Totale)
Controllo normale	104,4	2,2	3,1
Controllo dei Test Speciali Livello 1	62,1	3,5	3,8
Controllo dei Test Speciali Livello 2	31,4	7,4	8,6

Sistemi ACL TOP 50 Serie [†]	Media (Attività %)	CV % (nella serie)	CV % (Totale)
Controllo normale	98,7	1,6	2,2
Controllo dei Test Speciali Livello 1	56,7	2,0	4,9
Controllo dei Test Speciali Livello 2	26,7	6,6	7,4

Correlazione:

Sistema	n	pendenza	intercetta	r	Metodo di riferimento
Sistemi ACL TOP	118	1,06	0,443	0,986	HemosIL Antitrombina
Sistemi ACL TOP 50 Serie [†]	122	0,97	-3,38	0,978	HemosIL Antitrombina su ACL TOP 500 C

Liquid Antithrombin		0020030100
Printed Insert Sheet:		303441
Revision:		R8
Issued:		06/2017
C.O.:		479945
LANGUAGES		
ENGLISH		
GERMAN		
SPANISH		
FRENCH		
ITALIAN		
PORTUGUESE		
TECHNICAL SPECS		
PAPER:	White paper, 50-60 g/m ² weight, PCS00400073.	
SIZE:	11 x 17" (280 x 432 mm.).	
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.	