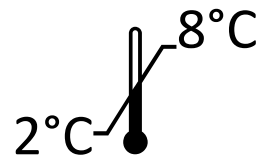
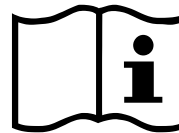


# ACTICLOT<sup>®</sup> C

**REF** ACC-45



Obelis s.a  
Bd. Général Wahis 53, 1030 Brussels, BELGIO

## ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το ACTICLOT® C προορίζεται για τη μέτρηση της δραστηρότητας της πρωτεΐνης C στο ανθρώπινο πλάσμα μέσω μιας δοκιμασίας πήξης τελικού σημείου. Η δοκιμασία προορίζεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση.

## ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Η πρωτεΐνη C είναι μια αντιπηκτική πρωτεΐνη που εξαρτάται από τη βιταμίνη K, η οποία κυκλοφορεί κανονικά ως αδρανές ζυμογόνο. Μετά την ενεργοποίηση, η πρωτεΐνη C αδρανοποιεί τους παράγοντες V και VIII παρατείνοντας έτσι τον χρόνο πήξης. Αν και η πρωτεΐνη C μπορεί να ενεργοποιηθεί από τη θρομβίνη, ο ρυθμός ενεργοποίησης *in vitro* είναι αργός. Υπό αυτές τις συνθήκες, η πρωτεΐνη-αναστολέας της πρωτεΐνης C αδρανοποιεί την πρωτεΐνη C τόσο γρήγορα όσο ενεργοποιείται.

## ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Το δηλητήριο της αγκιστρόδου οχιάς *Agkistrodon contortrix* περιέχει έναν γρήγορο ενεργοποιητή της πρωτεΐνης C.<sup>1</sup> Στο ACTICLOT C, το αντιδραστήριο ενεργοποιητή, το οποίο παρασκευάζεται με τον ενεργοποιητή πρωτεΐνης C που απομονώνεται από το εν λόγω δηλητήριο, μετατρέπει την ανθρώπινη πρωτεΐνη C σε δραστική πρωτεάση εντός 5 λεπτών.<sup>2</sup> Το αντιδραστήριο ενεργοποιητή έχει παρασκευαστεί επίσης με σκοπό να ενεργοποιήσει τους παράγοντες επαφής της εγγενούς οδού. Με αυτό το αντιδραστήριο, ο χρόνος πήξης του φυσιολογικού πλάσματος είναι πολύ μεγάλος, άνω των 100 δευτερολέπτων, ενώ ο χρόνος πήξης του πλάσματος με ανεπάρκεια πρωτεΐνης C είναι ουσιαστικά ο ίδιος με τον χρόνο πήξης μιας εξέτασης χρόνου ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (APTT), δηλαδή περίπου 30–40 δευτερόλεπτα. Όταν ένα άγνωστο προς εξέταση πλάσμα αναμειγνύεται με πλάσμα που παρουσιάζει ανεπάρκεια πρωτεΐνης C, το επίπεδο πρωτεΐνης C είναι ανάλογο με την παράταση του χρόνου πήξης.

## ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ

Το κιτ περιέχει αντιδραστήρια σε ποσότητα που επαρκεί για τη διενέργεια 90 εξετάσεων με χρήση αυτοματοποιημένου αναλυτή πήξης ή 45 εξετάσεων με χρήση μη αυτόματης μεθόδου τελικού σημείου.

1. **Ενεργοποιητής ACTICLOT:** 3 φιαλίδια, 1,5 ml (λυοφιλοποιημένα)
2. **Πλάσμα με ανεπάρκεια πρωτεΐνης C:** 3 φιαλίδια, 1,5 ml (λυοφιλοποιημένα)
3. **Πλάσμα ελέγχου πρωτεΐνης C:** 3 φιαλίδια, 0,5 ml (λυοφιλοποιημένα)
4. **Ρυθμιστικό διάλυμα αραίωσης:** 3 φιαλίδια, 5,0 ml, συμπύκνωμα 10X

## ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ

Αυτό το προϊόν περιέχει πρώτη ύλη *ανθρώπινης* προέλευσης και έχει διαπιστωθεί ότι είναι μη αντιδρώσα για το επιφανειακό αντιγόνο της ηπατίτιδας B (HBsAg), τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV) και τον ιό ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου Τύπου 1 και Τύπου 2 (HIV-1, HIV-2) με τη χρήση αναγνωρισμένων μεθόδων. Δεδομένου ότι καμία μέθοδος εξέτασης δεν μπορεί να εγυηθεί πλήρως ότι τα προϊόντα που προέρχονται από ανθρώπινα δείγματα δεν μεταδίδουν HBsAg, HCV, HIV-1, HIV-2 ή άλλα αιματογενώς μεταδιδόμενα παθογόνα, ο χειρισμός αυτού του προϊόντος θα πρέπει να γίνεται όπως συνιστάται για οποιοδήποτε δυνητικά μολυσματικό ανθρώπινο δείγμα.

Αυτό το προϊόν περιέχει πρώτη ύλη *ζωικής* προέλευσης. Δεδομένου ότι καμία μέθοδος εξέτασης δεν μπορεί να εγυηθεί πλήρως ότι τα προϊόντα που προέρχονται από ζωικά δείγματα δεν μεταδίδουν αιματογενώς μεταδιδόμενα παθογόνα, ο χειρισμός αυτού του αντιδραστηρίου θα πρέπει να γίνεται όπως συνιστάται για οποιοδήποτε δυνητικά μολυσματικό δείγμα.

Το ρυθμιστικό διάλυμα αραίωσης περιέχει αζίδιο του νατρίου που μπορεί να αντιδράσει με τον μόλυβδο ή τον χαλκό των υδραυλικών σωληνώσεων σχηματίζοντας άκρως εκρηκτικά αζίδια μετάλλων. Κατά την απόρριψη υλικών σε νεροχύτη, θα πρέπει να ακολουθεί έκπλυση με μεγάλη ποσότητα νερού ώστε να αποφευχθεί η συσσώρευση αζιδίων.

Ρυθμιστικό διάλυμα αραίωσης	Κίνδυνος		CONT	Ιμιδαζόλη
			H315, H319, H360, P202, P280, P273, P305 + P351 + P338, P310	

Δηλώσεις επικινδυνότητας: H315 Προκαλεί ερεθισμό του δέρματος.  
H319 Προκαλεί σοβαρό οφθαλμικό ερεθισμό.  
H360 Μπορεί να βλάψει τη γονιμότητα ή το έμβρυο.



Δηλώσεις προφυλάξεων: P202 Μην το χρησιμοποιήσετε πριν διαβάσετε και κατανοήσετε τις οδηγίες προφύλαξης.  
P264 Πλύνετε σχολαστικά μετά τον χειρισμό.  
P280 Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/πρόσωπο.  
P302 + P352 ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ: Πλύντε με άφθονο νερό.  
P332 + P313 Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό.  
P305 + P351 + P338 ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε.  
P337 + P313 Εάν δεν υποχωρεί ο οφθαλμικός ερεθισμός: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό.

## ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΚΑΙ ΦΥΛΑΞΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Τα λυοφιλοποιημένα αντιδραστήρια είναι σταθερά μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ετικέτα, εφόσον φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2–8 °C.



### 1. Ενεργοποιητής ACTICLOT

Εκτελέστε ανασύσταση με 1,5 ml απιονισμένου νερού τύπου I. Αναμείξτε/ανακινήστε για να επιτευχθεί πλήρης διάλυση. Ο ανασυσταθείς ενεργοποιητής είναι σταθερός για:

	4 ώρες	48 ώρες	3 μήνες
	37 °C	2–8 °C	–20 °C



### 2. Πλάσμα με ανεπάρκεια πρωτεΐνης C

Εκτελέστε ανασύσταση με 1,5 ml απιονισμένου νερού τύπου 1. Αναμείξτε/ανακινήστε για να επιτευχθεί πλήρης διάλυση. Το ανασυσταθέν πλάσμα με ανεπάρκεια πρωτεΐνης C είναι σταθερό για:

	4 ώρες
	2–8 °C



### 3. Πλάσμα ελέγχου πρωτεΐνης C

Εκτελέστε ανασύσταση με 0,5 ml απιονισμένου νερού τύπου 1. Αναμείξτε/ανακινήστε για να επιτευχθεί πλήρης διάλυση. Το ανασυσταθέν πλάσμα ελέγχου πρωτεΐνης C είναι σταθερό για:

	4 ώρες
	2–8 °C

#### 4. Ρυθμιστικό διάλυμα αραιώσης

Αραιώστε το συμπύκνωμα ρυθμιστικού διαλύματος αραιώσης σε 50 ml με απιονισμένο νερό τύπου 1. Το ρυθμιστικό διάλυμα αραιώσης ισχύος εργασίας είναι σταθερό για:

	1 εβδομάδα	1 μήνα
	18–25 °C	2–8 °C

#### ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Βλ. «Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-based Coagulation Assays; Approved Guidelines-Fifth Edition», CLSI Document H21-A5, Vol. 28, No. 5, 2008.<sup>3</sup>

Εννέα όγκοι αίματος συλλέγονται σε 1 όγκο κιτρικού τρινατρίου 0,1 M και φυγοκεντρίζονται με ταχύτητα 3.000 x g για 10 λεπτά. Το πλάσμα πρέπει να φυλαχθεί σε θερμοκρασία 2–8 °C και να υποβληθεί σε δοκιμασία εντός 2 ωρών. Διαφορετικά, το πλάσμα μπορεί να φυλαχθεί σε θερμοκρασία –20 °C για 1 μήνα και να αποψυχθεί μία φορά στους 37 °C, 30 λεπτά πριν από τη χρήση.

#### ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

**Παρεχόμενα υλικά — Βλ. αντιδραστήρια**

**Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται**

Απιονισμένο νερό τύπου 1 ή αποσταγμένο νερό  
Διάλυμα χλωριούχου ασβεστίου 0,025 M  
χρονομετρητής πήξης  
Βαθμονομημένος κύλινδρος 50 ml  
πιπέτα μεταβλητού όγκου (100–1.000 μl)

## Βαθμονόμηση δοκιμασίας

Για την προετοιμασία των προτύπων βαθμονόμησης πρωτεΐνης C, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί συγκεντρωμένο φυσιολογικό πλάσμα από τουλάχιστον 10 φυσιολογικούς δότες, που έχει συλλεχθεί με τον ίδιο τρόπο όπως το πλάσμα που πρόκειται να εξεταστεί. Διαφορετικά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν αραιώσεις του πλάσματος ελέγχου πρωτεΐνης C για την προετοιμασία των προτύπων βαθμονόμησης.

Προετοιμάστε τα πρότυπα βαθμονόμησης πρωτεΐνης C πλάσματος και τα δείγματα πλάσματος ασθενούς ως εξής. Χρησιμοποιήστε τα πρότυπα και τα δείγματα αμέσως μετά την προετοιμασία.

Πρότυπο/δείγμα	Όγκος συγκεντρωμένου φυσιολογικού πλάσματος	Όγκος ρυθμιστικού διαλύματος αραιώσης
100%	100 μl	400 μl
50%	250 μl	250 μl
25%	250 μl	250 μl
12,5%	250 μl	250 μl
Δείγμα ασθενούς	50 μl	450 μl

## Διαδικασία δοκιμασίας

Το ACTICLOT C μπορεί να εκτελεστεί μη αυτόματα ή με τη χρήση ημιαυτοματοποιημένων ή αυτοματοποιημένων αναλυτών πήξης.

## Μέθοδος αυτοματοποιημένων αναλυτών πήξης

Η BioMedica Diagnostics προσφέρει εφαρμογές οργάνων για την εκτέλεση του ACTICLOT C σε πολλούς αναλυτές πήξης. Αυτές οι εφαρμογές οργάνων μπορεί να περιέχουν ειδικά για τη χρησιμοποιούμενη πλατφόρμα δεδομένα προγραμματισμού και απόδοσης, τα οποία διαφέρουν από αυτά που παρέχονται σε αυτές τις οδηγίες χρήσης. Σε αυτές τις περιπτώσεις, οι πληροφορίες που περιέχονται στην εφαρμογή οργάνου υπερισχύουν των πληροφοριών που παρέχονται σε αυτές τις οδηγίες χρήσης. Ανατρέξτε στο ειδικό εγχειρίδιο οργάνου του κατασκευαστή για τις πλήρεις οδηγίες λειτουργίας.

## **Μη αυτόματη μέθοδος τελικού σημείου**

Μεταφέρετε τον ενεργοποιητή ACTICLOT και το διάλυμα χλωριούχου ασβεστίου 25 mM σε βοθρία αντιδραστήριου με θερμοκρασία 37 °C.

1. Προσθέστε 0,1 ml πλάσματος με ανεπάρκεια πρωτεΐνης C + 0,1 ml πρότυπου αραιωμένου διαλύματος ή δείγματος ασθενούς σε μια κυψελίδα πήξης.
2. Επωάστε σε θερμοκρασία 37 °C για 2 λεπτά.
3. Προσθέστε 0,1 ml ενεργοποιητή ACTICLOT.
4. Επωάστε σε θερμοκρασία 37 °C για 5 λεπτά.
5. Προσθέστε 0,1 ml από το διάλυμα χλωριούχου ασβεστίου 0,025 M.
6. Ξεκινήστε τον χρονομετρητή πήξης και καταγράψτε τον χρόνο πήξης.
7. Για κάθε αραιώση πλάσματος, λάβετε δύο καταγραφές.

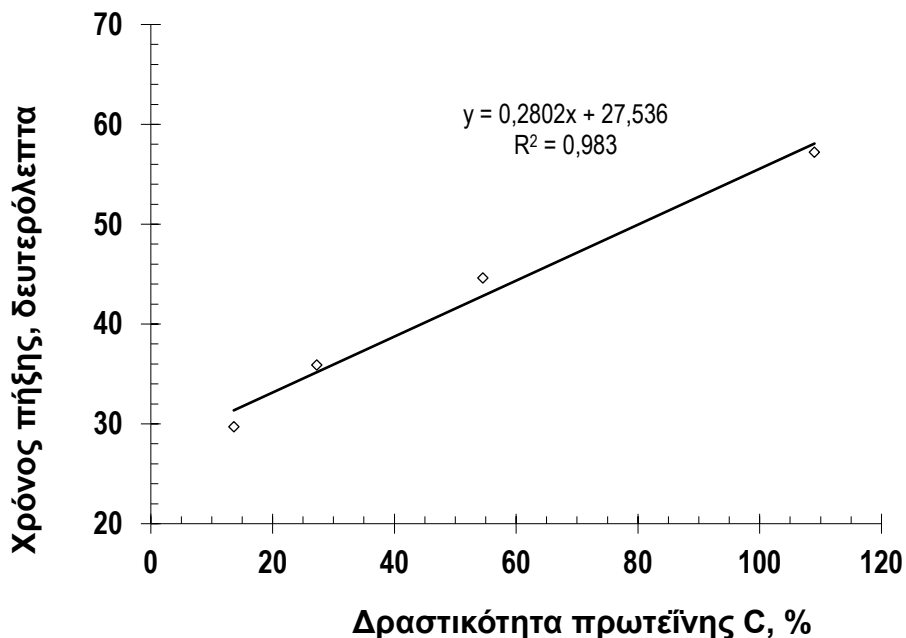
## **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**

### **Αντιπροσωπευτική πρότυπη καμπύλη**

Η πρότυπη καμπύλη δημιουργείται με τη γραφική απεικόνιση του μέσου χρόνου πήξης για κάθε πρότυπο πρωτεΐνης C έναντι της αντίστοιχης δραστηριότητάς του σε μορφή ποσοστού. Θα πρέπει να δημιουργείται πρότυπη καμπύλη για κάθε δοκιμασία που εκτελείται. Σχεδιάστε τη γραμμή της βέλτιστης αντιστοιχίας μεταξύ των σημείων, που αντιστοιχεί κατά κανόνα σε μια γραμμική εξίσωση, για την ανάλυση δεδομένων.

Η ακόλουθη πρότυπη καμπύλη προορίζεται μόνο ως παράδειγμα.

## ACTICLOT® C



### ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Προσδιορίστε το ποσοστό πρωτεΐνης C στο δείγμα εξέτασης υπολογίζοντας μέσω παρεμβολής από την πρότυπη καμπύλη και πολλαπλασιάζοντας το αποτέλεσμα επί δύο για να γίνει διόρθωση για την αραιώση. Στην περίπτωση ασθενών με αντιπηκτικά του λύκου ή με ασυνήθιστα υψηλή δραστικότητα πρωτεΐνης C, όπου έχουν υποβληθεί σε δοκιμασία πολλαπλές αραιώσεις ασθενών, διορθώστε το επίπεδο πρωτεΐνης C για την αραιώση. Τα διορθωμένα επίπεδα πρωτεΐνης C από τουλάχιστον δύο αραιώσεις πρέπει να συμπίπτουν.

### ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Το πλάσμα ελέγχου πρωτεΐνης C που περιλαμβάνεται στο κιτ έχει αξιολογηθεί με τη χρήση ενός διεθνώς αναγνωρισμένου υλικού αναφοράς και μπορεί να υποβληθεί σε δοκιμασία στο πλαίσιο ενός εργαστηριακού προγράμματος ποιοτικού ελέγχου. Όταν χρησιμοποιούνται πρόσφατα ανασυσταθέντα αντιδραστήρια, πρέπει να περιλαμβάνεται πλάσμα ελέγχου στην εκτέλεση. Το επίπεδο που λαμβάνεται για το πλάσμα ελέγχου πρέπει να εμπίπτει στο εύρος που καθορίζεται από τον προμηθευτή ή το εργαστήριο. Εάν το πλάσμα ελέγχου δεν καταφέρει να αποδώσει επίπεδα πρωτεΐνης C εντός του καθορισμένου εύρους, η εκτέλεση θα πρέπει να επαναληφθεί.

Επικοινωνήστε με τη BioMedica Diagnostics εάν η επαναλαμβανόμενη δοκιμασία του πλάσματος ελέγχου δεν καταφέρει να αποδώσει επίπεδα πρωτεΐνης C εντός των αποδεκτών ορίων.

## ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Οι ασθενείς με αντιπηκτικά του λύκου θα πρέπει να εξεταστούν σε πολλαπλές αραιώσεις, καθώς μπορεί να προκύψουν τεχνητά υψηλά επίπεδα πρωτεΐνης C από παρατεταμένους χρόνους πήξης.

Ασθενείς με ασυνήθιστα υψηλά επίπεδα FVIII:C μπορεί να παρουσιάσουν ανακριβώς χαμηλά επίπεδα πρωτεΐνης C, καθώς μπορούν να προκύψουν μικρότεροι χρόνοι πήξης του πλάσματος με ανεπάρκεια πρωτεΐνης C. Αυτά τα δείγματα πρέπει να εξεταστούν σε πολλαπλές αραιώσεις.

## ΠΑΡΕΜΒΑΛΛΟΜΕΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Οι ακόλουθες ουσίες στα αναφερόμενα επίπεδα ενδέχεται να επηρεάσουν το ACTICLOT C.

Ουσία	Συγκέντρωση
Μη κλασματοποιημένη ηπαρίνη (UFH)	>4 μονάδες/ml
Ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους (LMWH)	>2 μονάδες/ml
Αιμοσφαιρίνη	>500 mg/dl
Χολερυθρίνη	>21 mg/dl
Τριγλυκερίδια	>900 mg/dl

## ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

### Ακρίβεια

Σε μια κλινική μελέτη που συνέκρινε το ACTICLOT C με ένα Protein C ELISA, προέκυψαν τα ακόλουθα αποτελέσματα:

### Συγκέντρωση πρωτεΐνης C στο πλάσμα (% φυσιολογικής τιμής, μέση τιμή ± ΤΑ)

Παθολογική κατάσταση	N	ACTICLOT C	Protein C ELISA
Φυσιολογικό	40	89,0 ± 17,0	94,0 ± 16,0
DIC	10	29,4 ± 11,9	34,2 ± 13,0
Ηπατική νόσος	10	18,6 ± 9,6	20,1 ± 14,6
Ανεπάρκεια πρωτεΐνης C, συγγενής	10	37,9 ± 7,1	45,0 ± 8,1
Νεογνά*	12	21,9 ± 5,3	19,3 ± 8,0
Χρήση ηπαρίνης	10	93,7 ± 16,1	93,5 ± 14,2
Βαρφαρίνη	20	23,2 ± 9,0	57,7 ± 15,7

\*π.χ. σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, σηψαιμία, θρόμβωση, νεφρική ανεπάρκεια

Συσχέτιση μεταξύ ACTICLOT C και Protein C ELISA (δεν περιλαμβάνονται ασθενείς με χρήση βαρφαρίνης):

Παλινδρόμηση	Συντελεστής συσχέτισης	Τυπικό σφάλμα εκτίμησης
$y = 0,93x + 0,0014$	0,952	0,086

## Πιστότητα




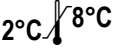







Ο συντελεστής διακύμανσης του ACTICLOT C προσδιορίστηκε με τη χρήση δειγμάτων που παρασκευάστηκαν με ανάμειξη πλάσματος ανοσολογικά απεμπλουτισμένου από την πρωτεΐνη C με φυσιολογικό συγκεντρωμένο πλάσμα για να ληφθούν επίπεδα πρωτεΐνης C 10%, 50% και 100%.

Επίπεδο πρωτεΐνης C	Διακύμανση εντός της δοκιμασίας	Διακύμανση μεταξύ δοκιμασιών
100%	5,9%	2,4%
50%	4,7%	3,9%
10%	9,1%	9,3%

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Stocker, K., Fischer, H., Mejer, J., Brogil, M. and Svendsen, L: Characterization of the protein C activator Protac from the venom of the Southern Copperhead (*Agkistrodon contortrix*) snake. *Toxicol.* 1987, 25: 239-252.
2. Martinoli, J. L. and Stocker, K. Fast functional protein C assay using Protac, a novel protein C activator. *Thromb. Res.* 1986, 43: 253- 264.
3. *Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guidelines-Fifth Edition*, CLSI Document H21-A5, Vol. 28, No. 5, 2008.

## ΕΠΕΞΗΓΗΣΕΙΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ

	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης		Προειδοποίηση
	In vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν		Όριο θερμοκρασίας Φυλάσσετε σε θερμοκρασία 2 °C έως 8 °C
	Αριθμός παρτίδας		Αριθμός καταλόγου
	Ημερομηνία λήξης		Κατασκευαστής
	Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις		Περιέχει...
	Σήμανση CE		Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Ένωση