REF JACT-LR

Hemochron® Jr.
Whole Blood Microcoagulation Systems

# Low Range Activated Clotting Time (ACT-LR)

## Package Insert
English

## INTENDED USE
The Hemochron® Jr. ACT–LR is a quantitative assay for monitoring heparin anticoagulation during various medical procedures. The ACT–LR demonstrates linear correlation to the anticoagulation effects of heparin up to 2.5 units/ ml of blood. It is intended for use in monitoring low to moderate heparin doses frequently associated with procedures such as cardiac catheterization, Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO), hemodialysis, and Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. (The Hemochron Jr. ACT+ [JACT+] test is available for monitoring moderate to high levels [1-6 units/ml] of heparin.)

The ACT–LR test is performed on any Hemochron Jr. model using a fresh whole blood sample. Each instrument is portable and is intended for bedside use. The instrument is not intended for home use.

**For *in vitro* Diagnostic Use, For Professional Use, Rx Only**

## SUMMARY AND EXPLANATION
Close monitoring and control of anticoagulation is desirable to ensure clot free blood flow while minimizing bleeding complications following the procedure.[2,3,4]

The Activated Clotting Time (ACT) test first described by Hattersley in 1966,[5] is the method of choice for monitoring heparin therapy during interventional procedures such as PTCA. While heparin therapy is essential in maintaining hemostasis during the procedure, its administration can pose significant risk to the patient. Patients can vary as much as twelve fold in heparin sensitivity.[1] Overdosing heparin can result in dangerous bleeding, whereas underdosing heparin can lead to thrombosis. Therefore, monitoring heparin therapy is vital in guarding against these undesirable side effects.

The ACT-LR test result is automatically converted to a reference Celite® ACT value. Upon test completion, the instrument's digital timer will display only the Celite equivalent ACT value in seconds. Display of this Celite equivalent ACT value improves the ease of test result interpretation.

## PRINCIPLE OF OPERATION
The Hemochron Jr. instruments utilize a mechanical endpoint clotting mechanism in which clot formation occurs within the disposable ACT–LR cuvette. Following whole blood sample introduction, the instrument precisely measures 15 microliters of blood and automatically moves it into the test channel within the ACT–LR cuvette. The remainder of the blood sample, not needed for testing, is automatically drawn into the waste channel of the cuvette. Sample/reagent mixing and test initiation are performed automatically, requiring no operator interaction. After mixing with the reagent, the sample is then moved back and forth within the test channel and monitored for clot formation.

The clot detection mechanism consists of a series of LED optical detectors aligned with the test channel of the cuvette. The speed at which the blood sample moves between the detectors is measured. As clot formation begins, blood flow is impeded and the movement slows. The instrument recognizes that the clot endpoint has been achieved when the movement decreases below a predetermined rate. The instruments report the Celite equivalent ACT value in seconds.

## REAGENTS
Each box of ACT–LR test cuvettes contains:

- 45 pouches, each containing one Hemochron Jr. ACT–LR test cuvette and one desiccant

The ACT–LR test cuvette is a self-contained disposable test chamber preloaded with a dried preparation of Celite, potato dextrin, stabilizers and buffers. Each cuvette is individually packaged in a pouch. Cuvette pouches are stamped with a lot-specific expiration date.

***CAUTION:** All used test cuvettes should be considered as potentially infectious, handled with care and disposed of using standard medical waste disposal policy.*

## WARNINGS AND PRECAUTIONS
**Do NOT** use cuvettes that are past their marked expiration date, or which have been improperly stored.

**Do NOT** force a cuvette into the instrument. If resistance to insertion is encountered, gently remove the cuvette and examine the cuvette slot. Remove any obstruction before attempting further use of the instrument (see Service and Maintenance in the appropriate Hemochron Jr. Operator's Manual).

## STORAGE AND STABILITY
When refrigerated (2–8°C), the foil pouched ACT–LR cuvettes are stable until the marked expiration date. Room temperature storage (15–30°C) is optional for unopened, pouched cuvettes. ACT–LR cuvettes should not be exposed to temperatures in excess of 37°C.

***NOTE:** Room temperature re-dating is to a maximum of 12 weeks, but must never exceed the marked expiration date. Re-dating is necessary if stored at room temperature, and should be indicated by completing the storage information section of the "Performance Verified" table on the side panel of each cuvette box. The opened pouch, properly folded at the open end, and refrigerated, is stable for seven days. For optimal shelf life, it is recommended to open the cuvette pouch immediately before use.*

## OPERATING INSTRUCTIONS
Before performing any assay, the user should refer to the appropriate Hemochron Jr. Operator's Manual for detailed operating instructions.

The instrument is operated by inserting a cuvette into the instrument, allowing it to warm, introducing a whole blood sample and depressing the **START** key. Sample measurement, sample/reagent mixing, test initiation and clot detection will then proceed automatically.

***Material Provided***
- Preloaded Hemochron Jr. ACT–LR test cuvettes

***Material Required, but Not Provided***
- Hemochron Jr., Hemochron Jr. II or Hemochron Jr. Signature
- 1 mL or 3 mL plastic syringes with 23 or 21 gauge needle (optional)

## SAMPLE COLLECTION AND HANDLING
To obtain blood specimen, follow institutional and NCCLS(H21-A3) guidelines for obtaining samples for coagulation testing.

Do not collect fresh whole blood samples using glass blood collection tubes.

Do not obtain blood from heparinized access line, lock or indwelling heparin lock.

When sampling through indwelling blood lines, flush access port thoroughly following institutional procedures.

1. Obtain 0.2 mL of blood with the syringe.
2. Immediately dispense one drop of blood into the sample well of the test cuvette; filling from the bottom of the well up. This may be done either with or without a transfer needle. A sufficient quantity of blood must be added directly to the center sample well to fill it flush to the top. Should a large drop of blood extend above the center sample well, push it over into the outer sample well.
3. Depress the **START** key.

## QUALITY CONTROL (QC)
Routine quality control testing and tracking should be part of a comprehensive quality assurance program. Hemochron Jr. quality control products are available to make routine QC convenient and affordable.

***Daily QC of the Instrument***
The Hemochron Jr. should be quality controlled at two levels of control once every 8 hours of operation. To assist in accomplishing daily QC, Electronic Quality Control is available and can provide a two-level check of the instrument. Refer to the Operator's Manual for the specific Hemochron Instrument in use for detailed instructions.

***QC of the Hemochron Jr. Test Cuvettes***
Each ***lot*** of Hemochron Jr. ACT–LR cuvettes should be validated for performance at two liquid quality control levels:
- When a new shipment is received, AND
- Once per 30 calendar days thereafter

Following successful performance validation as above, the cuvettes will not require any further liquid quality control unless a shift in clinical results is suspected.

Performance validation can be accomplished using the appropriate Hemochron Jr. Microcoagulation Whole Blood Quality Control products. Acceptable performance ranges and how to apply them for the ACT–LR test cuvettes are included with each quality control product kit.

## LIMITATIONS
Celite equivalent ACT values over 400 seconds are not reported on the instrument. Instead, an "Out of range – Hi" message will be displayed.

***NOTE:** Celite equivalent ACT values that exceed 400 seconds due to extremely high sensitivity to heparin in the patients, do not represent an error in the test.*

The Hemochron Jr. ACT–LR test uses Celite as the activator which is known to be artificially prolonged by aprotinin, a protease inhibitor.[6] The ACT–LR is not intended for use with these patients.

Values displayed at the conclusion of the assay are Celite equivalent Hemochron ACT (CA510) values. The equivalent value is generated based on the correlation established with clinical patients and shown in Fig. 3. Even in the presence of a high degree of correlation (r=0.95), actual values of the two assays are statistically similar, not identical. The clinician must interpret the clotting time result in light of the patient's clinical situation.

Samples with a hematocrit less than 20% or greater than 55% are not recommended due to an optical density outside the level of detection of the instrument.

The Hemochron Jr. ACT–LR is affected by poor technique including blood collection and the transfer of blood to the sample well. The quality of the blood specimen may be affected by:

– Foaming or hemolysis of the sample

– Clotted or partially clotted blood

– Unsuspected anticoagulation

– Lupus anticoagulant

As with all diagnostic tests, Hemochron Jr. test results should be scrutinized in light of a specific patient's condition and anticoagulant therapy. Any results exhibiting inconsistency with the patient's clinical status should be repeated or supplemented with additional test data.

## PERFORMANCE CHARACTERISTICS
***NOTE:** The following data were collected using the Hemochron Jr. with ACT-LR cuvettes.*

***Normal Range***
The Hemochron Jr. was evaluated using fresh whole blood from normal volunteer donors (N=21) and cardiac and ECMO adult patients not receiving heparin treatment (N=20). The results are shown in Celite equivalent Hemochron ACT values.

| | N | Mean (secs) | SD (secs) | Range (mean ±2SD) |
|---|---|---|---|---|
| Normal Donors | 21 | 131 | 9 | 113 – 149 |
| Non–heparin Patients | 20 | 129 | 20 | 89 – 169 |

***NOTE:** Each institution should establish its own normal range and target range of therapeutic anticoagulation based on their patient population.*

***Ranges for Indwelling Vascular Sheath Removal***
The Hemochron Jr. was evaluated on 20 patients at the completion of Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty or 5 to 24 hours following the heparin bolus in the CCU when the indwelling vascular sheath was to be removed. The reference Celite ACT (Hemochron) was compared using a split blood sample.

Clotting Time at Sheath Removal

ACT–LR

| N | Mean (secs) | SD (secs) | Range (mean ±2SD) |
|---|---|---|---|
| 20 | 145 | 31 | 83 – 207 |

Hemochron Celite ACT

| N | Mean (secs) | SD (secs) | Range (mean ±2SD) |
|---|---|---|---|
| 20 | 142 | 37 | 68 – 216 |

***NOTE:** Each institution should establish its own target range for sheath removal based on their patient population.*

***Heparin sensitivity (Fig. 1)***
An *in vitro* heparin sensitivity curve was generated by adding increasing amounts of heparin (0 to 2.5 units/ML) to aliquots of blood samples from 9 normal donors. The Hemochron Jr. ACT–LR and Hemochron Celite–activated ACT were performed using split blood samples. Both tests were performed in duplicate. Clotting times from samples of 9 donors at each heparin level were averaged.

***NOTE:** This graph serves as an example only. Each patient demonstrates a unique heparin dose response curve.*

***Correlation between the Hemochron Jr. ACT–LR and the reference Hemochron ACT***
The Hemochron Jr. ACT–LR test is optimized for sensitivity of response over a range of heparinization from 0 to 2.5 units/ml. Currently, the most common method for heparin monitoring in this heparinization range is the Hemochron Celite–activated ACT test and the Hemochron glass–particle–activated ACT (P214). The correlation of the Hemochron Jr. ACT–LR and these reference ACT tests was determined.

I. Correlation between the Hemochron Jr. ACT–LR and the Hemochron Celite–activated ACT

A. Laboratory (*in vitro*) Studies (Fig. 2)

Fresh blood was obtained from 9 normal donors. Aliquots of each blood sample were heparinized *in vitro* to 6 levels of heparin concentration, up to 2.5 units/ml. Each sample was tested using the Hemochron Jr. ACT–LR test and the reference Celite ACT. A total of 40 paired data points was collected and analyzed (r=0.96).

The Hemochron Jr. ACT–LR was converted to the Celite equivalent Hemochron ACT value based on the regression equation established from clinical studies as shown in Fig. 3.

B. Clinical (*in vivo*) Studies (Fig. 3)

Blood samples were collected from 17 cardiovascular patients before heparinization and following heparinization during cardiac catheterization and angioplasty. The total number of samples collected was 71. Samples were simultaneously evaluated using the Hemochron Jr. ACT–LR and the reference Celite ACT. A linear regression equation was generated from this correlation (r=0.95) and the Celite equivalent ACT value corresponding to the ACT–LR clotting time was determined. This conversion was subsequently programmed into all models of the Hemochron Jr. such that at the completion of the ACT–LR assay the Celite equivalent ACT value is displayed.

II. Correlation between the Hemochron Jr. ACT–LR and the Hemochron glass-particle-activated ACT

The Hemochron glass–particle–activated ACT (P214) is a preferred method of ACT clotting time determination in ECMO and dialysis. Other methods include the kaolin or Celite activated ACT.

A. Laboratory (*in vitro*) Studies (Fig. 4)

The correlation of the Hemochron Jr. ACT–LR and the glass–particle–activated ACT was demonstrated in an *in vitro* laboratory study. Fresh blood was obtained from 5 normal donors. Aliquots of each blood sample were heparinized *in vitro* to heparin concentrations up to 2.5 units/ml. Each sample was tested using the Hemochron Jr. ACT–LR and the glass–particle ACT (P214). A total of 27 paired data points was collected and analyzed (r=0.95).

B. Clinical (*in vivo*) Study in ECMO patients (Fig. 5)

Heparin anticoagulation was monitored hourly for 2 to 48 hours in 13 ECMO patients using a glass-particle-activated ACT (P214). The patient population included 5 pediatrics (2 months – 15 years old) and 8 adults (22 – 63 years old). Split samples were simultaneously evaluated with the Hemochron Jr. ACT–LR. A total of 99 paired data points was obtained and the correlation between the two tests was analyzed (r=0.81 in adults, r=0.61 in pediatrics, r=0.72 combined).

C. Clinical (*in vivo*) Study in Dialysis patients (Fig. 6)

Heparin anticoagulation was monitored every 30 minutes for 1 to 2 hours in 21 adult dialysis patients (30 to 85 years old) using a commercially available kaolin-activated ACT. Split samples were simultaneously evaluated with the Hemochron Jr. ACT-LR. A total of 51 paired data points was obtained and the correlation between the two tests analyzed (r=0.92).

## PRECISION
***A. Within–Day and Day–to–Day Precision***
The precision of the Hemochron Jr. was evaluated by performing multiple Hemochron Jr. ACT–LR tests using non–heparinized (Normal) and heparinized (Abnormal) whole blood control materials. Assays were performed on three separate days using three analyzers with the following results:

| | N | Mean (sec) | SD (sec) | CV (%) |
|---|---|---|---|---|
| Normal | 27 | 208 | 14 | 6.7 |
| Abnormal | 27 | 299 | 11 | 3.8 |

Repeated testing was performed on a single Hemochron Jr. on three consecutive days yielding precision results on each day as follows:

| | | Normal | | | Abnormal | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N | Mean (sec) | SD (sec) | CV (%) | Mean (sec) | SD (sec) | CV (%) |
| Day 1 | 3 | 202 | 7.9 | 3.9 | 292 | 17.6 | 6.0 |
| Day 2 | 3 | 217 | 18.7 | 8.6 | 300 | 1.5 | 0.5 |
| Day 3 | 3 | 214 | 11.7 | 5.5 | 303 | 7.2 | 2.4 |
| Total | 9 | 211 | 13.4 | 6.4 | 298 | 10.8 | 3.6 |

***B. Correlation of Duplicate Testing***
Hemochron Jr. ACT–LR was performed in duplicate in both *in vitro* and *in vivo* studies.

1. *In vitro* duplicate testing was performed using blood samples from 15 normal donors. Heparin was added to aliquots of the samples to achieve concentrations ranging from 0 to 2.5 units/ml blood. A total of 93 paired data points were collected. A correlation of r=0.97 with a slope of 0.99 was obtained between duplicate tests. (Fig. 7)
2. *In vivo* duplicate testing was performed in 25 cardiovascular patients with ACT results ranging from 87 to 400 seconds. A total of 76 paired data points were collected. A correlation of r=0.93 with a slope of 0.81 was obtained between duplicate tests. (Fig. 8)

# Low Range Activated Clotting Time
# Aktiveret Koagulationstid i Lavområde (ACT-LR)

## Indlægsseddel
Dansk / Danish

## TILSIGTET BRUG
Hemochron® Jr. ACT–LR er en kvantitativ analyse til overvågning af heparin antikoagulation under forskellige medicinske procedurer. ACT–LR demonstrerer lineær korrelation med heparins antikoagulerende virkninger op til 2,5 enheder/ml blod. Den er beregnet til brug ved overvågning af lave til moderate heparin doser, som ofte er forbundet med visse procedurer, f.eks. hjertekateterisation, ekstrakorporal membranoxygenering (ECMO), hæmodialyse og perkutan transluminal koronar angioplastik (PTCA). (Hemochron Jr. ACT+ [JACT+] testen er tilgængelig til overvågning af moderate til høje heparinniveauer [1-6 enheder/ml].)

ACT–LR testen kan udføres på enhver Hemochron Jr. model vha.en frisk fuldblodsprøve. Instrumenterne er bærbare og beregnet til brug ved sengeleje. Instrumenterne er ikke beregnet til hjemmebrug.

**Til *in vitro* diagnostisk brug**

## OVERSIGT OG FORKLARING
Nøje overvågning og kontrol med antikoagulation er hensigtsmæssigt for at sikre koagelfri blodstrømning samtidig med, at blødningskomplikationer mindskes efter proceduren.[2,3,4]

Testen for aktiveret koagulationstid (ACT), som først blev beskrevet af Hattersley i 1966,[5] er den foretrukne metode til at overvåge heparinbehandling under interventionelle procedurer som f.eks. PTCA. Skønt heparinbehandling er afgørende for at vedligeholde hemostase under proceduren, kan indgivningen udgøre en væsentlig risiko for patienten. Patienters sensitivitet over for heparin kan varierer kraftigt (op til tolv gange).[1] For store doser heparin kan medføre farlig blødning, mens for små doser heparin kan medføre trombose. Derfor er det livsvigtigt at overvåge heparinbehandling til sikring mod disse uønskede bivirkninger.

ACT-LR testresultatet omregnes automatisk til en Celite® ACT referenceværdi. Når testen er færdig, viser instrumentets digitale timer kun denne Celite-ækvivalente ACT-værdi, som opgives i sekunder. Visning af den Celite-ækvivalente ACT-værdi gør det lettere at fortolke testresultatet.

## FUNKTIONSPRINCIP
Hemochron Jr. instrumenter benytter en mekanisk slutpunkts koagulationsmekanisme, hvor der opstår en koageldannelse inden i ACT–LR-kuvetten til engangsbrug. Efter indførsel af fuldblodsprøven, afmåler instrumentet nøjagtigt 15 mikrolitre blod, og fører det automatisk ind i testrillen inden i ACT-LR-kuvetten. Resten af blodprøven, som ikke er nødvendig til testning, bliver automatisk suget ind i kuvettens affaldskanal. Blanding af prøve/reagens samt påbegyndelse af testen udføres automatisk, og kræver ingen handling fra brugerens side. Efter prøven er blandet med reagenset, flyttes den frem og tilbage inden i testrillen, hvor den overvåges for koageldannelse.

Koageldetektionsmekanismen består af række optiske LED-detektorer, som flugter med kuvettens testrille. Hastigheden, som blodprøven bevæger sig med mellem detektorerne, måles. Efterhånden som koageldannelsen begynder, hæmmes blodstrømmen og bevægelsen bliver langsommere. Instrumentet registrerer, at koagelslutpunkt er opnået , når bevægelsen falder til under en fastlagt hastighed. Instrumentet registrerer den Celite-ækvivalente ACT-værdi i sekunder.

## REAGENSER
Hver enkelt kasse med ACT–LR-test-kuvetter indeholder:

- 45 poser, som hver indeholder en Hemochron Jr. ACT-LR-testkuvette og et tørremiddel.

ACT–LR-test-kuvetten er et lukket testkammer til engangsbrug, hvor der på forhånd er tilsat et tørret præparat af kaolin, fosfolipid, calciumsalte, stabiliseringsmidler og puffere. Hver kuvette er individuelt indpakket i en pose. Kuvetteposerne er påtrykt en partispecifik udløbsdato.

***FORSIGTIG:** Alle brugte testkuvetter skal anses for at være potentielt smittefarlige og skal håndteres forsigtigt, samt bortskaffes i henhold til standard bortskaffelsesregler for medicinsk affald.*

## FORHOLDSREGLER VED BRUG
Kuvetter, der har overskredet den påtrykte udløbsdato eller som har været forkert opbevaret, må IKKE anvendes.

Kuvetter må IKKE forceres ind i instrumentet. Hvis der mødes modstand ved indføringen, skal kuvetten forsigtigt fjernes og kuvetteåbningen skal undersøges. Alle hindringer skal fjernes, inden instrumentet anvendes igen (se Service og vedligeholdelse i den relevante Hemochron Jr. brugervejledning).

## OPBEVARING OG STABILITET
Når de er anbragt i køleskab (2 – 8 °C), er folieposerne med ACT-LR-kuvetterne stabile indtil den påtrykte udløbsdato. Opbevaring ved stuetemperatur (15 – 30 °C) er valgfri for uåbnede poser med kuvetter. ACT-LR kuvetter må ikke udsættes for temperaturer over 37 °C.

***BEMÆRK:** Stuetemperatur omdatering gælder i maksimalt 12 uger, men må aldrig overstige den påtrykte udløbsdato. Det er nødvendigt at omdatere, hvis produktet opbevares ved stuetemperatur, og dette skal angives ved at udfylde afsnittet med opbevaringsinformation i skemaet "Præstation bekræftet" på kuvettekassernes sidepanel. Når en åben pose er korrekt foldet i den åbne ende og sat i køleskab, er den stabil i syv dage. For optimal holdbarhed anbefales det at åbne kuvetteposen lige før brug.*

## BRUGSANVISNING
Brugeren skal, inden der udføres nogen analyse, læse brugervejledningen for Hemochron Jr. for en detaljeret brugsanvisning.

Instrumentet betjenes ved at indsætte en kuvette i instrumentet, lade kuvetten varme op, tilsætte en fuldblodsprøve og trykke på START-tasten. Afmåling af prøve, blanding af prøve og reagens, påbegyndelse af testen samt koageldetektion foregår herefter automatisk.

***Vedlagt Materiale***
- Hemochron Jr. ACT-LR-testkuvetter med tilsat præparat

***Nødvendigt materiale, som ikke er vedlagt***
– Hemochron Jr., Hemochron Jr. II eller Hemochron Jr. Signature
– 1 ml eller 3 ml plastiksprøjte, 23 eller 21 gauge kanyle (valgfri)

## PRØVEINDSAMLING OG HÅNDTERING
Institutions- og CLSI- (H21-A) retningslinier for indsamling af blod til koagulationstestning skal følges.

Fuldblod må ikke indsamles i blodopsamlingsrør af glas.

Blod må ikke indsamles fra en hepariniseret adgangsslange, lås eller indlagt heparinlås.

Når der indsamles blod gennem indlagte katetre, skal adgangsporten skylles omhyggeligt i henhold til institutionsprocedurer.

1. Indsaml 0,2 ml blod med sprøjten.
2. Tilsæt en dråbe blod i testkuvettens prøvebrønd; idet den fyldes fra bunden af brønden og op. Dette kan gøres enten med eller uden en overførselskanyle. Der skal tilsættes tilstrækkeligt med blod direkte i midterprøvebrønden til at fylde den helt op til randen. Hvis en stor dråbe blod breder sig over midterprøvebrønden, skubbes den over i den udvendige prøvebrønd.
3. Tryk på START-tasten.

## KVALITETSKONTROL (QC)
Rutinemæssig kvalitetskontrol og sporing bør være en del af et omfattende kvalitetssikringsprogram. Der findes produkter til kvalitetskontrol af Hemochron Jr., som letter rutinemæssig kvalitetskontrol (QC) og er prismæssigt overkommelig.

***Daglig kvalitetskontrol af instrumentet***
Hemochron Jr. bør gennemgå kvalitetskontrol på to kontrolniveauer, hver gang det har været i drift i 8 timer. Til hjælp i udførelsen af den daglige kvalitetskontrol findes der elektroniske kvalitetskontrolsystemer, som kan kontrollere instrumentet på to niveauer. Se brugermanualen for det bestemte Hemochron-instrument, der anvendes, for detaljerede anvisninger.

***Kvalitetskontrol af Hemochron Jr. testkuvetterne***
Hvert ***parti*** Hemochron Jr. ACT-LR kuvetter bør præstationsvalideres på to kvalitetskontrolniveauer for væsker:
- Når der modtages en ny forsendelse OG
- én gang hver 30 kalenderdage derefter

Hvis præstationsvalideringen viser tilfredsstillende resultater, er det ikke nødvendigt at foretage yderligere kvalitetskontrol af væsken, med mindre der opstår afvigelser i de kliniske resultater.

Præstationsvalidering kan foretages ved brug af de relevante Hemochron Jr. produkter til mikrokoagulationskvalitetskontrol fuldblod. Acceptable referenceområder og hvordan de anvendes på ACT-LR testkuvetterne er vedlagt hvert produktkit til kvalitetskontrol.

## BEGRÆNSNINGER
Celite-ækvivalente ACT værdier over 400 sekunder rapporteres ikke på instrumentet. I stedet vises meddelelsen "Out of range – Hi" (Udenfor området – Høj).

***BEMÆRK:** Celite-ækvivalente ACT-værdier, som overstiger 400 sekunder pga. særdeles høj sensitivitet overfor heparin hos patienterne, betyder ikke, at der er fejl i testen.*

Hemochron Jr. ACT–LR-testen bruger Celite som aktivator, som det er blevet påvist at protease inhibitoren, aprotinin, kunstigt forlænger.[6] ACT–LR er ikke beregnet til brug hos disse patienter.

De værdier, der vises ved afslutningen af analysen, er ækvivalente Celite Hemochron ACT (CA510) værdier. Den ækvivalente værdi genereres baseret på den korrelation, der blev fastlagt med kliniske patienter, og som vises i fig. 3. Selv ved tilstedeværelsen af en høj grad af korrelation (r=0,95), er de faktiske værdier af de to analyser statistisk ens, men ikke identiske. Klinikeren skal fortolke koagulationstiden i betragtning af patientens kliniske situation.

Prøver med en hæmatokrit på mindre end 20% eller større end 55% frarådes pga. optisk tæthed udenfor instrumentets detektionsniveau.

Hemochron Jr. ACT-LR påvirkes, hvis der anvendes en dårlig teknik ved blodindsamling og overførsel af blod til prøvebrønden. Blodprøvens kvalitet kan blive påvirket af:

– Skum eller hæmolyse i prøven

– Koaguleret eller delvist koaguleret blod

– Uventet antikoagulation

– Lupus antikoagulant

I lighed med alle diagnostiske tests bør Hemochron Jr. testresultater gennemgås grundigt i lyset af en specifik patients tilstand og antikoagulansbehandling. Ethvert resultat, der udviser uoverensstemmelse med patientens kliniske status, bør gentages eller suppleres med yderligere testdata.

## PRÆSTATIONSKARAKTERISTIKA
***BEMÆRK:** De følgende data blev indsamlet vha. en Hemochron Jr.med ACT-LR-kuvetter.*

***Normalområde***
Hemochron Jr. blev evalueret brug af frisk fuldblod fra raske, frivillige donorer (N=21) og voksne hjerte- og ECMO patienter, som ikke fik heparinbehandling (N=20). Resultaterne vises i Celite-ækvivalente Hemochron ACT-værdier.

| | N | Middelværdi (sek.) | SD (sek.) | Område (middelværdi ± 2SD) |
|---|---|---|---|---|
| Raske donorer | 21 | 131 | 9 | 113 – 149 |
| Patienter uden heparin | 20 | 129 | 20 | 89 – 169 |

***BEMÆRK:** Institutioner bør hver især etablere deres eget normalområde og målområde for terapeutisk antikoagulation baseret på deres patientgruppe.*

***Områder for fjernelse af indlagte karskeder***
Hemochron Jr. blev evalueret på 20 patienter ved afslutningen af perkutan transluminal koronar angioplastik eller 5 til 24 timer efter heparinbolusen, der blev indgivet i CCU (Koronarafsnittet), da den anlagte karskede skulle fjernes. Reference Celite ACT (Hemochron) blev sammenlignet vha. en delt blodprøve.

Koagulationstid ved fjernelse af karskede

ACT–LR

| N | Middelværdi (sek.) | SD (sek.) | Område (middelværdi ± 2SD) |
|---|---|---|---|
| 20 | 145 | 31 | 83 – 207 |

Hemochron Celite ACT

| N | Middelværdi (sek.) | SD (sek.) | Område (middelværdi ± 2SD) |
|---|---|---|---|
| 20 | 142 | 37 | 68 – 216 |

***BEMÆRK:** Hver institution bør etablere deres eget målområde for fjernelse af karskede baseret på patientgruppe.*

***Heparin-sensitivitet (fig. 1)***
Der blev genereret en in vitro heparin-sensitivitetskurve ved at tilsætte stigende mængder heparin (0 til 2,5 enheder/ml) til afmålinger af blodprøver fra 9 raske donorer. Hemochron Jr. ACT–LR og Hemochron Celite–aktiveret ACT blev udført vha. delte blodprøver. Begge tests blev udført dobbelt. Gennemsnittet af koagulationstiderne fra blodprøver fra de 9 donorer blev udregnet på hvert heparin-niveau.

***BEMÆRK:** Denne kurve er kun et eksempel. Hver patient udviser en forskellig dosis-respons kurve.*

***Korrelation mellem Hemochron Jr. ACT–LR og reference Hemochron ACT***
Hemochron Jr. ACT–LR testen er optimeret for responssensitivitet over et hepariniseringsområde fra 0 to 2,5 enheder/ml. På nuværende tidspunkt er den mest almindelige metode til overvågning af heparin i dette hepariniseringsområde en Hemochron Celite-aktiveret ACT test og en Hemochron glaspartikel aktiveret ACT (P214). Korrelationen mellem Hemochron Jr. ACT–LR og disse reference ACT-tests blev fastlagt.

I. Korrelation mellem Hemochron Jr. ACT–LR og Hemochron Celite–aktiveret ACT

A. Laboratorie (in vitro) undersøgelser (fig. 2)

Der blev indsamlet frisk blod fra 9 raske donorer. Afmålinger af hver blodprøve blev hepariniseret in vitro til 6 niveauer heparinkoncentration, op til 2,5 enheder/ml. Hver prøve blev testet vha. Hemochron Jr. ACT-LR-testen og reference Celite ACT. Der blev i alt indsamlet og analyseret 40 parvise datapunkter (r=0,96).

Hemochron Jr. ACT–LR blev omregnet til den Celite-ækvivalente Hemochron ACT-værdi baseret på en regressionsligning, der blev fastlagt på baggrund af kliniske undersøgelser iflg. fig. 3.

B. Kliniske (in vivo) undersøgelser (fig. 3)

Der blev indsamlet blodprøver fra 17 kardiovaskulære patienter inden heparinisering og efter heparinisering under hjertekateterisation og angioplastik. Der blev i alt indsamlet 71 blodprøver. Blodprøverne blev evalueret samtidigt vha. Hemochron Jr. ACT–LR og reference Celite ACT. Der blev genereret en lineær regressionsligning fra denne korrelation (r=0,95), og den Celite-ækvivalente ACT-værdi, der svarede til ACT–LR-koagulationstiden, blev fastlagt. Denne omregning blev derefter indprogrammeret i alle Hemochron Jr. modeller, således at den Celite-ækvivalente ACT-værdi vises ved færdiggørelsen af ACT-LR-analysen.

II. Korrelation mellem Hemochron Jr. ACT–LR og Hemochron glaspartikelaktiveret ACT

Hemochron glaspartikelaktiveret ACT (P214) er den foretrukne metode til fastlæggelse af ACT-koagulationstid ved ECMO og dialyse. Andre metoder omfatter kaolin eller Celite aktiveret ACT.

A. Laboratorie (in vitro) undersøgelser (fig. 4)

Korrelationen mellem Hemochron Jr. ACT-LR og glaspartikel aktiveret ACT blev påvist i en in vitro laboratorieundersøgelse. Der blev indsamlet frisk blod fra 5 raske donorer. Afmålinger af hver blodprøve blev hepariniseret in vitro til heparinkoncentrationer på op til 2,5 enheder/ml. Hver prøve blev testet vha. Hemochron Jr. ACT-LR og glaspartikel ACT (P214). Der blev indsamlet og analyseret i alt 27 parvise datapunkter (r=0,95).

B. Klinisk (in vivo) undersøgelse hos ECMO patienter (fig. 5)

Heparin-antikoagulation blev overvåget hver time i 2 til 48 timer hos 13 ECMO patienter vha. en glaspartikel aktiveret ACT (P214). Patientgruppen omfattede 5 pædiatriske (2 måneder – 15 år gamle) og 8 voksne (22 – 63 år gamle) patienter. Delte prøver blev evalueret samtidigt med Hemochron Jr. ACT–LR. Der blev indsamlet i alt 99 parvise datapunkter, og korrelationen mellem de to tests blev analyseret (r=0,81 hos voksne, r=0,61 hos børn, r=0,72 kombineret).

C. Klinisk (in vivo) undersøgelse hos dialysepatienter (fig.6)

Heparin-antikoagulation blev overvåget hver halve time i 1 til 2 timer hos 21 voksne dialysepatienter (30 til 85 år gamle) vha. en kommerciel tilgængelig kaolinaktiveret ACT. Delte prøver blev evalueret samtidigt med Hemochron Jr. ACT-LR. Der blev indsamlet i alt 51 parvise datapunkter, og korrelationen mellem de to tests blev analyseret (r=0,92).

## PRÆCISION
***A. Præcision indenfor-én-dag og fra dag-til-dag***
Præcisionen af Hemochron Jr. blev evalueret ved at udføre flere Hemochron Jr. ACT-LR tests vha. ikke-hepariniserede (normale) og hepariniserede (anormale) fuldblods kontrolmaterialer. Der blev udført analyser på tre forskellige dage vha. tre analysatorer med de følgende resultater:

| | N | Middelværdi (sek.) | SD (sek.) | CV (%) |
|---|---|---|---|---|
| Normal | 27 | 208 | 14 | 6,7 |
| Anormal | 27 | 299 | 11 | 3,8 |

Gentagen testning blev udført på en enkelt Hemochron Jr. i tre på hinanden følgende dage, hvilket gav følgende præcisionsresultater for hver dag:

| | | Normal | | | Anormal | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N | Middelværdi (sek.) | SD (sek.) | CV (%) | Middelværdi (sek.) | SD (sek.) | CV (%) |
| Dag 1 | 3 | 202 | 7,9 | 3,9 | 292 | 17,6 | 6,0 |
| Dag 2 | 3 | 217 | 18,7 | 8,6 | 300 | 1,5 | 0,5 |
| Dag 3 | 3 | 214 | 11,7 | 5,5 | 303 | 7,2 | 2,4 |
| Total | 9 | 211 | 13,4 | 6,4 | 298 | 10,8 | 3,6 |

***B. Korrelation af dobbelttestning***
Hemochron Jr. ACT–LR blev udført dobbelt i både i in vitro og i in vivo undersøgelser.

1. In vitro dobbelttestning blev udført med blodprøver fra 15 raske donorer. Der blev tilsat heparin til afmålinger af prøverne for at opnå koncentrationer fra 0 til 2,5 enheder/ml blod. Der blev indsamlet i alt 93 parvise datapunkter. Der blev påvist en korrelation på r=0,97 med en hældning på 0,99 mellem dobbelt testene. (Fig. 7)
2. In vivo dobbelttestning blev udført hos 25 kardiovaskulære patienter med ACT resultater fra 87 til 400 sekunder. Der blev indsamlet i alt 76 parvise datapunkter. Der blev påvist en korrelation på r=0,93 med en hældning på 0,81 mellem dobbelttestene. (Fig. 8)

# Low Range Activated Clotting Time (ACT-LR)
# Low Range aktivoitu hyytymisaika

## Pakkauslehtinen
Suomi / Finnish

## KÄYTTÖTARKOITUS
Hemochron® Jr. ACT–LR on kvantitatiivinen määritysmenetelmä, jolla seurataan hepariiniantikoagulaatiota erilaisten hoitotoimenpiteiden aikana. ACT–LR-määritys korreloi lineaarisesti hepariinin antikoagulaatiovaikutuksen kanssa aina pitoisuuteen 2,5 yks/ ml verta. Se on tarkoitettu käytettäväksi pienten ja kohtalaisten hepariiniannosten antikoagulaatiovaikutuksen seurantaan sydänkatetrisaation, kehonulkoisen hapetuksen (ECMO), hemodialyysin ja PCTA:n yhteydessä. (Hemochron Jr. ACT+ [JACT+] -määritys on saatavana kohtalaisten tai suurten hepariinipitoisuuksien [1–6 yks/ml] seurantaan.)

ACT–LR -määritys voidaan suorittaa millä tahansa Hemochron Jr. -mittarilla tuoreesta kokoverinäytteestä. Laitteet ovat siirrettäviä ja niitä voidaan käyttää vuodeosastoilla. Näitä laitteita ei ole tarkoitettu kotikäyttöön.

**Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.**

## YHTEENVETO JA MENETELMÄN KUVAUS
Antikoagulaation tarkka seuranta on tärkeää kun halutaan varmistaa, että veri virtaa vapaasti ilman hyytymiä ja samalla vähentää vuotoriskiä toimenpiteen jälkeen.[2,3,4]

Hattersley (1966),[5] kuvasi ensimmäisenä hyytymisajan määritysmenetelmän Activated Clotting Time (ACT) -aktivoitu hyytymisaika, joka on paras menetelmä hepariinihoidon seuraamiseksi interventiotoimenpiteiden, kuten PTCA:n aikana. Vaikka hepariinihoito on välttämätön hemostaasin ylläpitämisessä toimenpiteen aikana, sen antoon voi liittyä merkittäviä riskejä potilaalle. Potilaiden hepariiniherkkyys voi vaihdella jopa 12-kertaisesti.[1] Hepariinin yliannostelu voi johtaa vaaralliseen verenvuotoon, kun taas sen aliannostus voi johtaa tromboosien muodostumiseen. Sen vuoksi hepariinin vaikutuksen seuranta on elintärkeää näiden haittavaikutusten välttämiseksi.

ACT-LR-määrityksen tulos muunnetaan automaattisesti Celite® ACT -viitearvoksi. Kun määritys on suoritettu, mittarin digitaalinen ajastin näyttää vain vastaavan Celite ACT -arvon sekunteina. Tämän vastaavan Celite ACT -arvon näyttö helpottaa tulosten tulkintaa.

## TUTKIMUKSEN PERIAATE
Hemochron Jr. -mittareissa määritykseen käytetään mekaanista hyytymisen päätepistettä, jossa hyytyminen tapahtuu kertakäyttöisessä ACT–LR-kyvetissä. Kokoverinäytteen laittamisen jälkeen laite mittaa tarkasti 15 mikrolitraa verta ja siirtää sen automaattisesti ACT–LR-kyvetissä olevaan testikanavaan. Jäljelle jäänyt verinäyte, jota ei tarvita määritykseen, vedetään automaattisesti kyvetin jätekanavaan. Näyte ja reagenssi sekoittuvat, ja määritys käynnistyy automaattisesti ilman käyttäjältä vaadittavia toimenpiteitä. Kun reagenssi on sekoitettu näytteeseen, näytettä liikutetaan edestakaisin testikanavassa samalla kun tarkkaillaan hyytymän muodostumista.

Hyytymän havaitsemismekanismi koostuu sarjasta optisia valodiodi-ilmaisimia, jotka sijaitsevat pitkin kyvetin testikanavaa. Mittari määrittää verinäytteen liikkumisnopeuden ilmaisimien välillä. Kehittyvä hyytymä haittaa verenvirtausta, ja liike hidastuu. Mittari havaitsee, että hyytymän loppupiste on saavutettu, kun liike hidastuu alle ennalta määritellyn nopeuden. Mittari näyttää vastaavan Celite ACT -arvon sekunteina.

## REAGENSSIT
ACT–LR-kyvettilaatikon sisältö on seuraava:

- 45 kpl yhden Hemochron Jr. ACT–LR -kyvetin ja yhden kuivausainepussin sisältävää pussia.

ACT–LR -kyvetti on koteloitu kertakäyttöinen testikammio, jossa on valmiina Celiteä, perunadekstriiniä, stabilointiaineita ja puskureita sisältävä kuivattu valmiste. Kyvetit on yksittäispakattu pusseihin. Kyvettipusseihin on merkitty eräkohtainen viimeinen käyttöajankohta.

***VAROITUS:** Kaikkia käytettyjä kyvettejä on pidettävä potentiaalisesti tartuntavaarallisina ja niitä on käsiteltävä huolella ja ne on hävitettävä terveydenhuollon jätteitä koskevien määräysten mukaisesti.*

## KÄYTTÖÖN LIITTYVIÄ VAROTOIMIA
ÄLÄ käytä kyvettejä, joiden viimeinen käyttöajankohta on ohitettu tai joita on säilytetty ohjeiden vastaisesti.

ÄLÄ pakota kyvettejä mittariin. Jos sisäänviennin aikana tuntuu vastusta, vedä kyvetti pois ja tarkasta kyvetin lovi. Poista este ennen kuin jatkat mittarin käyttöä (ks. Hemochron Jr:n käyttöoppaan osa Korjaukset ja Määräaikaishuolto).

## SÄILYTYS JA STABIILIUS
Jääkaapissa säilytettynä (2–8 °C), foliopusseihin pakatut ACT–LR-kyvetit ovat stabiileja viimeiseen käyttöajankohtaan saakka. Avaamattomissa pusseissa olevia kyvettejä voidaan säilyttää myös huoneenlämmössä (15–30 °C). ACT–LR-kyvettejä ei pidä altistaa yli 37 °C:n lämpötiloille.

***HUOMAUTUS:** Huoneenlämmössä kyvettejä voidaan säilyttää enintään 12 viikkoa, mutta pakkauksiin merkittyä viimeistä käyttöajankohtaa ei saa ylittää missään tapauksessa. Viimeinen käyttöpäivä on tarkistettava ja tarvittaessa muutettava huoneenlämpötilassa säilyttämisen vuoksi, ja se on merkittävä jokaisen kyvettilaatikon kyljessä olevaan säilytystä koskevaan kohtaan "Performance Verified-taulukkoon. Avatusta päästä asianmukaisesti laskostettu ja jääkaapissa säilytetty avattu pussi on stabiili 7 vuorokauden ajan. Säilytysajan optimoimiseksi on suositeltavaa avata kyvettipussi vasta välittömästi ennen käyttöä.*

## KÄYTTÖOHJEET
Ennen määrityksen suorittamista on suositeltavaa aina lukea yksityiskohtaiset käyttöohjeet Hemochron Jr. -mittarin käyttöoppaasta.

Mittaria käytetään siten, että kyvetti työnnetään mittariin, sen annetaan lämmetä, kokoverinäyte viedään sisään ja painetaan START-painiketta. Näytteen mittaus, näytteen ja reagenssien sekoitus, mittauksen aloittaminen ja hyytymän havaitseminen tapahtuvat sen jälkeen automaattisesti.

***Mukana toimitetut materiaalit***
- Valmiiksi ladatut Hemochron Jr. ACT–LR -kyvetit

***Tarvittavat välineet (ei mukana pakkauksessa):***
- Hemochron Jr., Hemochron Jr. II, tai Hemochron Jr.Signature -mittari
- 1 tai 3 ml:n muovisia näytteenottoruiskuja ja 23 tai 21 G:n neuloja (valinnaisesti).

## NÄYTTEIDEN OTTO JA KÄSITTELY
Verinäytteitä otettaessa on noudatettava laitoksen ja CLSI:n (H21-A) ohjeita verinäytteiden ottamisesta hyytymistutkimuksia varten.

Tuoreita kokoverinäytteitä ei saa ottaa lasiputkiin.

Verinäytettä ei saa ottaa heparinoidusta veritiekanyylistä, lukosta, tai suonessa olevan katetrin hepariinilukosta.

Kun verinäyte otetaan suonessa olevien kanyylien kautta, veritieportti on huuhdeltava perusteellisesti laitoksen käytännön mukaisesti.

1. Ota ruiskulla 0,2 ml:n suuruinen verinäyte.
2. Tiputa heti yksi tippa verta kyvetin näytesyvennykseen siten, että se täyttyy pohjasta alkaen. Tämä voidaan suorittaa siirtoneulaa käyttäen tai ilman sitä. Riittävä määrä verta pitää panna suoraan keskimmäiseen näytesyvennykseen, jotta se täyttyy yläpinnan tasalle. Jos suuri veripisara ulottuu keskimmäisen näytesyvennyksen yläpuolelle, työnnä se ulompaan näytesyvennykseen.
3. Paina START-painiketta.

## LAADUNVALVONTA
Kattavaan laadunvarmistusohjelmaan tulee kuulua säännölliset laadunvalvontatutkimukset ja seuranta. Säännöllistä, helppokäyttöistä ja edullista laadunvalvontaa varten on saatavana Hemochron Jr. -laadunvalvontatuotteita.

***Mittarin päivittäinen laadunvalvonta***
Hemochron Jr. -kojeiden laadunvalvonta on suoritettava kahdella tasolla 8 tunnin välein käytön aikana. Päivittäisessä laadunvalvonnassa auttaa elektroninen laadunvalvontajärjestelmä, jolla kojeen toiminta voidaan tarkastaa kahdella tasolla. Tarkemmat ohjeet saat Hemochron-kojeen käyttöohjeesta.

***Hemochron Jr. -kyvettien laadunvalvonta***
Jokainen Hemochron Jr. -***kyvettierän*** ACT-LR toiminta on validoitava kahdella nestemäisellä laadunvalvontatasolla:
- kun uusi lähetys on saapunut JA
- sen jälkeen 30 päivän välein.

Kun kyvettien toiminta on validoitu yllä mainitulla tavalla, kyvettien laadunvalvontaa ei tarvitse suorittaa nesteellä, ellei kliinisissä tuloksissa epäillä tapahtuneen muutoksia.

Toiminta voidaan validoida Hemochron Jr. Microcoagulation Whole Blood Quality Control -tuotteilla. Toiminnan vaihteluvälit ja niiden käyttö ACT-LR-testikyvettien kanssa on ilmoitettu laadunvalvontatuotteissa.

## RAJOITUKSET
Laite ei näytä yli 400 sekunnin vastaavia Celite ACT-arvoja. Sen sijaan näytetään arvo "Out of Range - Hi".

***HUOMAUTUS:** Vastaavia Celite ACT -arvoja, jotka ylittävät 400 sekuntia, eivät ole määritysvirheitä, vaan ne johtuvat potilaiden äärimmäisen suuresta hepariiniherkkyydestä.*

Hemochron Jr. ACT–LR -määritysmenetelmässä käytetään aktivaattorina Celiteä, jonka vaikutuksen tiedetään pidentyvän aprotiniinin vaikutuksesta.[6] ACT–LR-määritys ei ole tarkoitettu käytettäväksi näillä potilailla suoritettaviin tutkimuksiin.

Määrityksen tulokset esitetään vastaavina Celite Hemochron ACT (CA510) -arvoina. Muunnos vastaavaksi arvoksi perustuu kliinisessä potilasaineistossa määritettyyn korrelaatioon (Fig. 3).

Myös voimakkaan korrelaation (r=0.95) vallitessa molemmilla määritysmenetelmillä saadut todelliset tulokset ovat tilastollisesti samanlaiset mutta ei identtiset. Lääkärin pitää tulkita määritetty hyytymisaika potilaan terveydentilan pohjalta.

Näytteitä, joiden hematokriitti on pienempi kuin 20 % tai suurempi kuin 55 % ei suositella, sillä mittarit eivät pysty määrittämään tällaisten näytteiden optista tiheyttä.

Huonot näytteenotto- ja siirtomenetelmät näytesyvennykseen vaikuttavat Hemochron Jr. PT -määrityksen tuloksiin. Verinäytteen laatuun voivat vaikuttaa mm. seuraavat tekijät:

– näytteen vaahtoaminen tai hemolyysi

– veri on hyytynyt kokonaan tai osittain

– näytteessä on tuntematonta antikoagulanttia

– lupus-antikoagulantti.

Kuten kaikkien diagnostisten tutkimusten tuloksia arvioitaessa myös Hemochron Jr. -tutkimusten tuloksia tulkittaessa on otettava huomioon potilaan terveydentila ja hänelle annettu antikoagulaatiohoito. Jos potilaan kliinisen tilan ja tutkimuksen tuloksen välillä on ristiriitaa, tutkimus on uusittava tai on suoritettava lisätutkimuksia.

## SUORITUSKYKY
***HUOMAUTUS:** Seuraavat tiedot kerättiin käytettäessä Hemochron Jr.-mittareita ACT-LR-kyvettien kanssa.*

***Viitealue***
Hemochron Jr. mittarin suorituskykyä testattiin käyttämällä normaalien vapaaehtoisten luovuttajien (N=21) sekä sydän- ja ECMO-hoitoa saavien potilaiden, jotka eivät saaneet hepariinia (N=20), luovuttamaa tuoretta kokoverta. Tulokset on esitetty vastaavina Celite ACT -arvoina.

| | N | Keskiarvo (s) | SD (s) | vaihteluväli (ka. ± 2SD) |
|---|---|---|---|---|
| Normaalit luovuttajat | 21 | 131 | 9 | 113 – 149 |
| Potilaat (ei hepariinia) | 20 | 129 | 20 | 89 – 169 |

***HUOMAUTUS:** Jokaisen laitoksen pitää määritellä omat viitearvonsa ja terapeuttiset antikoagulaation tavoitealueensa omaan potilasaineistoonsa perustuen.*

***Suonistossa olevan holkkikatetrin poistamisen yhteydessä mitatut hyytymisajat***
Hemochron Jr. -määritystä arvioitiin mittaamalla 20 potilaan veren hyytymisaika sydänvalvontaosastolla PCTA-toimenpiteen jälkeen tai 5–20 tunnin kuluttua hepariiniboluksen annosta kun suonessa oleva holkkikatetri piti poistaa. Celite ACT (Hemochron) -viitearvoa verrattiin jaetusta verinäytteestä.

Hyytymisaika holkkikatetria poistettaessa

ACT–LR

| N | Keskiarvo (s) | SD (s) | vaihteluväli (ka. ± 2SD) |
|---|---|---|---|
| 20 | 145 | 31 | 83 – 207 |

Hemochron Celite ACT

| N | Keskiarvo (s) | SD (s) | vaihteluväli (ka. ± 2SD) |
|---|---|---|---|
| 20 | 142 | 37 | 68 – 216 |

***HUOMAUTUS:** Jokaisen laitoksen pitää määritellä omat antikoagulaation tavoitealueensa holkkikatetrin poistamisajankohtaa varten omaan potilasaineistoonsa perustuen.*

***Hepariiniherkkyys (Fig. 1)***
Hepariiniherkkyyskäyrä *in vitro* määritettiin lisäämällä suurenevia hepariinimääriä (0–2.5 yks/ml) alikvootteina 9 normaalin luovuttajan verinäytteisiin. Hemochron Jr. ACT–LR- ja Hemochron Celite–aktivoituja ACT-määrityksiä käytettiin jaettujen verinäytteiden hyytymisajan määrityksessä. Molemmat määritykset suoritettiin kahdesti. Yhdeksän luovuttajan verinäytteiden hyytymisaikojen keskiarvo laskettiin kultakin hepariinipitoisuustasolla.

***HUOMAUTUS:** Tämä käyrä on esitetty vain esimerkkinä. Jokaisen potilaan annos-vastekäyrä hepariinille on yksilöllinen.*

***Hemochron Jr. ACT–LR-arvojen ja Hemochron Jr. ACT-viitearvojen välinen korrelaatio***
(Hemochron Jr. ACT-LR-määrityksen herkkyys on optimoitu hepariinointialueelle 0-2,5 yks/ml. Tällä hetkellä yleisin käytettävä menetelmä hyytymisajan mittaamiseksi tällä hepariinointialueella on Hemochron Celite–aktivoitu ACT -määritys ja Hemochron lasipartikkeliaktivoitu ACT (P214) -määritys. Hemochron Jr. ACT–LR-arvojen ja näiden ACT-viitemääritysten välinen korrelaatio määritettiin.

I. Hemochron Jr. ACT–LR-arvojen ja Hemochron Jr. Celite-aktivoitujen ACT-arvojen välinen korrelaatio

A. Laboratoriotutkimus (in vitro) (Fig. 2)

Tuoreet kokoverinäytteet saatiin yhdeksältä normaalilta luovuttajalta. Jokaisen verinäytteen alikvootti heparinoitiin in vitro 6 eri hepariinipitoisuuteen, aina 2,5 yks/ml saakka. Jokainen näyte tutkittiin Hemochron Jr. ACT–LR-määrityksellä ja Celite ACT-viitemäärityksellä. Kaikkiaan kerättiin ja analysoitiin 40 parillista datapistettä (r=0.96).

Hemochron Jr. ACT–LR -arvot muunnettiin vastaaviksi Celite-aktivoiduiksi Hemochron ACT -arvoiksi kliinisten tutkimusten perusteella laadittua regressioyhtälöä käyttämällä (Fig. 3).

B. Kliininen tutkimus (in vivo) (Fig. 3)

Verinäytteitä kerättiin 17 sydän-verisuonitautia sairastavalta potilaalta ennen hepariinointia ja sen jälkeen sydänkatetroinnin ja angioplastian aikana. Näytteitä oli kaikkiaan 71 kappaletta. Jokainen näyte tutkittiin Hemochron Jr. ACT–LR-määrityksellä ja Celite ACT-viitemäärityksellä. Tästä korrelaatiosta (r=0.95) laadittiin lineaarinen regressioyhtälö ja määritettiin ACT–LR-määritystä vastaava Celite ACT-hyytymisaika. Tämä muunnos ohjelmoitiin sitten kaikkiin Hemochron Jr. -malleihin siten, että ACT-LR-määrityksen valmistuttua näytöllä esitetään vastaava Celite ACT-arvo.

II. Hemochron Jr. ACT–LR-arvojen ja Hemochron Jr. lasipartikkeliaktivoitujen ACT-arvojen välinen korrelaatio

Hemochron lasipartikkeliaktivoitu ACT (P214) on suositeltavin menetelmä ACT-hyytymisajan määrittämiselle ECMO-hoitoa ja dialyysia saavilla potilailla. Muita menetelmiä ovat kaoliini- tai Celite-aktivoitu ACT.

A. Laboratoriotutkimus (in vitro) (Fig. 4)

Hemochron Jr. ACT–LR-arvojen ja lasipartikkeliaktivoitujen ACT-arvojen välinen korrelaatio määritettiin in vitro laboratoriotutkimuksella. Tuoreet kokoverinäytteet saatiin viideltä normaalilta luovuttajalta. Jokaisen verinäytteen alikvootti heparinoitiin in vitro erilaisiin hepariinipitoisuuksiin, aina 2,5 yks/ml saakka. Jokainen näyte tutkittiin Hemochron Jr. ACT–LR-määrityksellä ja lasipartikkeliaktivoidulla ACT (P214) -määrityksellä. Kaikkiaan kerättiin ja analysoitiin 27 parillista datapistettä (r=0.95).

B. Kliininen tutkimus (in vivo) ECMO-potilailla (Fig. 5)

Hepariinin antikoagulaatiovaikutusta seurattiin tunnin välein 2–48 tuntia 13 ECMO potilaalla erästä lasipartikkeliaktivoitua ACT (P214) -määritystä käyttäen. Potilasaineistoon sisältyi 5 lapsipotilasta (ikä 2 kk – 15 v) ja 8 aikuista (22–63 v). Jaettuja näytteitä tutkittiin samanaikaisesti Hemochron Jr. ACT–LR -määrityksillä. Tutkimuksessa saatiin kaikkiaan 99 parillista dataparia ja näiden kahden määritysmenetelmän välinen korrelaatio määritettiin (aikuiset=0.81, lapsipotilaat=0.61; yhdistettynä: r=0.72).

C. Kliininen tutkimus (in vivo) dialyysipotilailla (Fig. 6)

Hepariinin antikoagulaatiovaikutusta seurattiin 30 minuutin välein 1–2 tunnin ajan 21 dialyysipotilaalla (30–85 v) erästä kaupallista kaoliiniaktivoitua ACT-määritystä käyttäen. Jaettuja näytteitä tutkittiin samanaikaisesti Hemochron Jr. ACT–LR -määrityksillä. Kaikkiaan kerättiin ja analysoitiin 51 parillista datapistettä. Korrelaatiokertoimeksi saatiin (r=0.92).

## TARKKUUS
***A. Samana päivänä ja eri päivinä suoritettujen määritysten tarkkuus***
Hemochron Jr. -määrityksen tarkkuutta tutkittiin suorittamalla lukuisia Hemochron Jr. ACT–LR -määrityksiä käyttäen heparinoimattomia (normaaleja) ja heparinoituja (normaalista poikkeavia) kokoverivertailunäytteitä. Määritykset suoritettiin kolmena eri päivänä kolmella analysaattorilla, joilla saatiin seuraavat tulokset.

| | N | Keskiarvo (s) | SD (s) | CV (%) |
|---|---|---|---|---|
| Normaali | 27 | 208 | 14 | 6.7 |
| Poikkeava | 27 | 299 | 11 | 3.8 |

Toistetut määritykset yhdellä Hemochron Jr. -mittarilla kolmena peräkkäisenä päivänä antoivat seuraavat päiväkohtaiset tulokset tarkkuudesta:

| | | Normaali | | | Poikkeava | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N | Keskiarvo (s) | SD (s) | CV (%) | Keskiarvo (s) | SD (s) | CV (%) |
| Päivä 1 | 3 | 202 | 7.9 | 3.9 | 292 | 17.6 | 6.0 |
| Päivä 2 | 3 | 217 | 18.7 | 8.6 | 300 | 1.5 | 0.5 |
| Päivä 3 | 3 | 214 | 11.7 | 5.5 | 303 | 7.2 | 2.4 |
| Yhteensä | 9 | 211 | 13.4 | 6.4 | 298 | 10.8 | 3.6 |

***B. Kahden määrityksen välinen korrelaatio***
Hemochron Jr. ACT–LR -määritys suoritettiin kahdesti sekä in vitro- että in vivo -tutkimuksissa.

1. In vitro tutkimuksessa 15 normaalin verenluovuttajan näytteet tutkittiin kahdesti. Jokaisen verinäytteen alikvootti heparinoitiin hepariinipitoisuuksiin 0–2,5 yks/ml. Kaikkiaan kerättiin ja analysoitiin 93 parillista datapistettä. Kaksoismääritysten väliseksi korrelaatioksi saatiin r=0.97 ja kulmakertoimeksi 0.99. (Fig. 7)
2. In vivo määritys suoritettiin kahdesti 25 sydän-verisuonitautipotilaalla, joilla ACT-määrityksen tulokset vaihtelivat 87:stä 400:aan sekuntiin. Kaikkiaan kerättiin ja analysoitiin 76 parillista datapistettä. Kaksoismääritysten väliseksi korrelaatioksi saatiin r=0.93 ja kulmakertoimeksi 0.81. (Fig. 8)

# Low Range Activated Clotting Time
# Geactiveerde stollingstijd - laag bereik (ACT-LR)

## Bijsluiter
Nederlands / Dutch

## BEDOELD GEBRUIK
De Hemochron® Jr. ACT–LR is een kwantitatieve assay voor het toezicht op de anticoagulatie met heparine tijdens diverse medische procedures. De ACT–LR is tot 2,5 eenheid/ml bloed lineair gecorreleerd aan de anticoagulerende effecten van heparine. Hij is bedoeld om gebruikt te worden voor het toezicht op lage tot matige doses heparine die vaak worden gebruikt bij procedures zoals hartkatheterisatie, Extracorporele Membraanoxygenatie (ECMO), hemodialyse en Percutane Transluminale Coronaire Angioplastie. (De Hemochron Jr. ACT+ [JACT+]-test is verkrijgbaar voor het toezicht op matige tot hoge niveaus [1-6 eenheden/ml] heparine.)

De ACT–LR-test kan met elk Hemochron Jr.-model worden verricht op een vers volbloedmonster. De instrumenten zijn draagbaar en zijn bedoeld om in de ziekenhuiskamer gebruikt te worden. De instrumenten zijn niet bedoeld voor thuisgebruik.

Voor *in-vitro*-diagnose

## SAMENVATTING EN UITLEG
Nauw toezicht op en beheer van de anticoagulatie is wenselijk om een onbelemmerde bloeddoorstroming te verzekeren en bloedingscomplicaties na de procedure te minimaliseren.[2,3,4]

De Activated Clotting Time (ACT)-test, die in 1966 voor het eerst door Hattersley werd beschreven[5], is de voorkeursmethode voor het toezicht op de heparinetherapie tijdens interventionele procedures zoals de PTCA. Hoewel de heparinetherapie essentieel is om de hemostase tijdens de procedure in stand te houden, kan deze ook een aanzienlijk risico voor de patiënt met zich meebrengen. Patiënten kunnen qua gevoeligheid voor heparine maar liefst 1100% van elkaar variëren[1]. Een overdosis heparine kan resulteren in gevaarlijke bloedingen, terwijl een onderdosis tot trombose kan leiden. Nauw toezicht op de heparinetherapie is dus essentieel om deze onwenselijke bijverschijnselen te voorkomen.

Het ACT-LR-testresultaat wordt automatisch geconverteerd naar een Celite®-ACT-referentiewaarde. Wanneer de test voltooid is, geeft de digitale timer van het instrument alleen de Celite-equivalente ACT-waarde in seconden weer. Deze Celite-equivalente ACT-waarde vergemakkelijkt de interpretatie van de testresultaten.

## BESCHRIJVING VAN DE WERKING
De Hemochron Jr.-instrumenten maken gebruik van een mechanisch stolseleindpuntsysteem; de stolselvorming vindt plaats binnen de disposable ACT–LR-cuvet. Na het nemen van het volbloedmonster meet het instrument precies 15 microliter bloed af, wat vervolgens automatisch in het testkanaal van de ACT–LR-cuvet wordt verplaatst. De rest van het bloedmonster, die voor de test niet nodig is, wordt automatisch in het afvalkanaal van de cuvet gezogen. Het mengen van het monster met het reagens en de aanvang van de test vinden automatisch plaats: er is geen interactie van de gebruiker nodig. Na het mengen met het reagens wordt het monster in het testkanaal heen en weer bewogen en gecontroleerd op stolselvorming.

Het stollingdetectiesysteem bestaat uit een serie optische LED-detectoren, die op één lijn staan met het testkanaal van de cuvet. De snelheid waarmee het bloedmonster tussen de detectoren beweegt wordt gemeten. Wanneer de stolselvorming begint, wordt de stroom van het bloed belemmerd en daalt de snelheid van deze beweging. Het instrument herkent dat de stolling een eindpunt heeft bereikt wanneer de snelheid van de beweging tot beneden een vooraf vastgesteld minimumpunt daalt. De instrumenten geven de Celite-equivalente ACT-waarde in seconden weer.

## REAGENTIA
Elke doos ACT–LR-testcuvettes bevat het volgende:

- 45 zakjes, elk met één Hemochron Jr. ACT–LR-testcuvet en één droogmiddel

De ACT–LR-testcuvet is een zelfstandig, disposable testinstrument gevuld met een gedroogd preparaat van Celite, dextrine van aardappelzetmeel, stabilisatoren en buffers. Elke cuvet is apart verpakt in een zakje. De zakjes waarin de cuvettes zijn verpakt zijn voorzien van een vervaldatum, die per partij varieert.

***ATTENTIE:** Alle gebruikte testcuvettes moeten als mogelijk infectieus beschouwd en voorzichtig behandeld worden en afgevoerd worden overeenkomstig de standaardprocedures voor de verwerking van medisch afval.*

## VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET GEBRUIK
**NIET DOEN**: cuvettes gebruiken waarvan de aangegeven vervaldatum is verstreken of die niet naar behoren zijn opgeslagen.

**NIET DOEN**: een cuvet in het instrument forceren. Als u tijdens het inbrengen weerstand ervaart, dient u de cuvet voorzichtig te verwijderen en de cuvetsleuf te inspecteren. Verwijder alle obstructies alvorens te proberen het instrument verder te gebruiken (zie het gedeelte "Service and Maintenance" (Service en onderhoud) in de bedieningshandleiding van de betreffende Hemochron Jr.).

## OPSLAG EN STABILITEIT
Als zij gekoeld worden bewaard (2 - 8° C), zijn de in folie zakjes verpakte ACT–LR-cuvettes tot de aangegeven vervaldatum stabiel. Ongeopende, in zakjes verpakte cuvettes kunnen eventueel ook bij kamertemperatuur (15 - 30° C) bewaard worden. ACT–LR-cuvettes mogen niet worden blootgesteld aan temperaturen boven 37° C.

***NB:** Voor opslag bij kamertemperatuur mag de datum met maximaal 12 weken aangepast worden, maar de aangegeven vervaldatum mag nooit overschreden worden. De datum moet worden aangepast als de cuvettes bij kamertemperatuur worden opgeslagen; dit moet worden aangegeven in het gedeelte met opslaginformatie van de tabel 'Performance Verified' (Prestaties geverifieerd) op de zijkant van elke doos cuvettes. Het zakje blijft na opening gedurende zeven dagen stabiel, mits het naar behoren aan het open einde wordt opgevouwen en gekoeld wordt bewaard. Om de levensduur te optimaliseren verdient het aanbeveling het zakje van de cuvet onmiddellijk vóór het gebruik te openen.*

Alvorens een assay uit te voeren dient de gebruiker de Bedieningshandleiding van de betreffende Hemochron Jr. te raadplegen voor gedetailleerde bedieningsaanwijzingen.

De bediening van het instrument gaat als volgt in zijn werk: breng een cuvet in het instrument aan, geef deze de tijd om op te warmen, breng een volbloedmonster aan en druk op de START-toets. De meting van het monster, het mengen van het monster met het reagens, de aanvang van de test en het waarnemen van de stolling vinden vervolgens automatisch plaats.

***Bijgeleverd materiaal***
- Gevulde Hemochron Jr. ACT–LR-testcuvettes

***Benodigd (maar niet bijgeleverd) materiaal***
- Hemochron Jr., Hemochron Jr. II of Hemochron Jr. Signature
- plastic injectienaalden van 1 ml of 3 ml met naald nr. 23 of 21 (facultatief)

## AFNAME EN HANTERING VAN MONSTERS
Bij het nemen van bloedmonsters dienen de richtlijnen van de instelling en het CLSI (H21-A) voor het nemen van monsters voor stollingstesten opgevolgd te worden.

Bij het nemen van verse volbloedmonsters dienen geen glazen bloedbuizen gebruikt te worden.

Neem geen bloed af via een gehepariniseerde toegangslijn, lock of permanente heparinelock.

Wanneer het monster via permanente bloedlijnen wordt genomen, dient de toegangspoort grondig doorgespoeld te worden overeenkomstig de procedures van de instelling.

1. Neem 0,2 ml bloed af met de injectienaald.
2. Plaats onmiddellijk één druppel bloed in de monsteropening van de testcuvet; begin hierbij onder aan de opening. Dit kan met of zonder verloopnaald gedaan worden. Breng voldoende bloed direct in de middelste monsteropening aan om deze tot gelijk met de bovenkant te vullen. Mocht een grote druppel bloed boven de middelste monsteropening uitsteken, dan dient u deze naar de buitenste monsteropening te schuiven.
3. Druk op de **START**-toets.

## KWALITEITSCONTROLE (QC)
In het kader van een uitgebreid kwaliteitsborgingsprogramma moeten routineuze kwaliteitscontroletesten worden uitgevoerd en moeten individuele producten worden bijgehouden. Er zijn Hemochron Jr.-kwaliteitscontroleproducten verkrijgbaar, waarmee routineuze kwaliteitscontrole gemakkelijk en betaalbaar is.

***Dagelijkse kwaliteitscontrole van het instrument***
De Hemochron Jr. moet eens per acht bedrijfsuren op twee controleniveaus een kwaliteitscontrole ondergaan. Om te helpen bij de dagelijkse kwaliteitscontrole is er de zgn. Electronic Quality Control verkrijgbaar, waarmee het instrument op twee niveaus gecontroleerd kan worden. Raadpleeg de bedieningshandleiding voor het specifieke gebruikte Hemochron Instrument voor gedetailleerde instructies.

***Kwaliteitscontrole van de Hemochron Jr.-testcuvettes***
Elke ***partij*** Hemochron Jr. ACT–LR cuvettes dient gevalideerd te worden voor prestatie op twee vloeistofkwaliteitscontroleniveaus:
- Na ontvangst van een nieuwe zending, EN
- Eén keer per 30 kalenderdagen daarna

Na een succesvolle prestatievalidatie als boven, hebben de cuvettes verder geen vloeistofkwaliteitscontrole nodig tenzij een achteruitgang in klinische resultaten wordt vermoed.

Prestatievalidatie kan worden bereikt met behulp van de juiste Hemochron Jr. Microcoagulation Whole Blood Quality Control-producten. Elke set kwaliteitscontroleproducten bevat aanvaardbare prestatiebereiken en hoe deze toe te passen voor de ACT–LR testcuvettes.

## BEPERKINGEN
Celite-equivalente ACT-waarden van meer dan 400 seconden worden niet weergegeven op het instrument. In plaats daarvan wordt er een bericht "Out of range – Hi" (Buiten bereik - hoog) weergegeven.

***NB:** Celite-equivalente ACT-waarden van meer dan 400 seconden vanwege uiterst hoge gevoeligheid voor heparine bij bepaalde patiënten duiden niet op een fout in de test.*

Bij de Hemochron Jr. ACT–LR-test wordt Celite als activator gebruikt; deze wordt zoals bekend kunstmatig verlengd door aprotinine, een antiprotease[6]. De ACT–LR dient niet gebruikt te worden bij deze patiënten.

De waarden die aan het einde van de assay worden weergegeven zijn Celite-equivalente Hemochron ACT (CA510)-waarden. De equivalente waarde wordt gegenereerd op basis van de correlatie die bij klinische patiënten is vastgesteld; zie Fig. 3. Zelfs bij een sterke correlatie (r=0,95) zijn de werkelijke waarden van de twee assays statistisch gelijksoortig, maar niet identiek. De clinicus moet de resulterende stoltijd interpreteren in de context van de klinische situatie van de patiënt.

Monsters met een hematocriet van minder dan 20% of meer dan 55% worden niet aanbevolen, omdat hun optische dichtheid het detectieniveau van het instrument te buiten gaat.

De Hemochron Jr. ACT–LR wordt beïnvloed door foutieve technieken (bijv. tijdens de bloedafname en het overbrengen van het bloed naar de monsteropening). De kwaliteit van het bloedmonster kan beïnvloed worden door het volgende:

– Schuimen of hemolyse van het monster

– Gestold of gedeeltelijk gestold bloed

– Anticoagulantia waarvan het medisch personeel zich niet bewust is

– Lupus anticoagulans

Zoals bij alle diagnostische testen het geval is, moeten de met de Hemochron Jr. behaalde testresultaten in de context van de aandoening en de anticoagulantiatherapie van de individuele patiënt worden gezien. Alle testen die resultaten opleveren die inconsistent zijn met de klinische status van de patiënt moeten worden herhaald of worden aangevuld met verdere testgegevens.

## PRESTATIE-EIGENSCHAPPEN
***NB:** De volgende gegevens zijn verzameld met de Hemochron Jr. en ACT-LR-cuvettes.*

***Normaal bereik***
De Hemochron Jr. werd geëvalueerd aan de hand van vers volbloed van normale vrijwillige donors (N=21) en volwassen hart- en ECMO-patiënten die niet met heparine werden behandeld (N=20). De resultaten worden weergegeven als Celite-equivalente Hemochron ACT-waarden.

| | N | Gem (sec) | SA (sec) | Bereik (gem. ± 2SA) |
|---|---|---|---|---|
| Normale donors | 21 | 131 | 9 | 113 - 149 |
| Patiënten zonder heparine | 20 | 129 | 20 | 89 - 169 |

***NB:** Elke instelling moet haar eigen normale bereik en streefbereik voor anticoagulantiatherapie vaststellen, dat op de eigen patiënten afgestemd is.*

***Bereiken voor verwijdering van permanente sheath***
De Hemochron Jr. werd bij 20 patiënten geëvalueerd na voltooiing van de Percutane Transluminale Coronaire Angioplastie of 5 tot 24 uur na de heparinebolus in de CCU, toen de permanente vasculaire sheath verwijderd moest worden. De Celite ACT-referentietest (Hemochron) werd vergeleken met behulp van een gesplitst bloedmonster.

Stoltijd bij verwijdering van sheath

ACT–LR

| N | Gem. (sec) | SA (sec) | Bereik (gem. ± 2SA) |
|---|---|---|---|
| 20 | 145 | 31 | 83 - 207 |

Hemochron Celite ACT

| N | Gem. (sec) | SA (sec) | Bereik (gem. ± 2SA) |
|---|---|---|---|
| 20 | 142 | 37 | 68 - 216 |

***NB:** Elke instelling moet haar eigen streefbereik voor de verwijdering van de sheath vaststellen, dat op de eigen patiënten afgestemd is.*

***Gevoeligheid voor heparine (Fig. 1)***
Er werd een in vitro-heparinegevoeligheidskromme gegenereerd door het toevoegen van toenemende hoeveelheden heparine (0 tot 2,5 eenheid/ml) aan aliquots van bloedmonsters van 9 normale donors. De Hemochron Jr. ACT–LR en de Hemochron door Celite geactiveerde ACT werden op gesplitste bloedmonsters verricht. Beide testen werden in duplo uitgevoerd. Op basis van monsters van 9 donors op elk heparineniveau werd de gemiddelde stoltijd berekend.

***NB:** Deze grafiek dient slechts als voorbeeld. Voor elke patiënt is de dosis-effect-relatiekromme voor heparine uniek.*

***Correlatie tussen de Hemochron Jr. ACT–LR en de Hemochron ACT-referentietijd***
De Hemochron Jr. ACT–LR-test is ontworpen voor een optimale reactiegevoeligheid bij heparineconcentraties van 0 tot 2,5 eenheid/ml. Momenteel zijn de meest gebruikelijke methoden voor het toezicht op de heparine binnen dit dosisbereik de Hemochron door Celite geactiveerde ACT-test en de Hemochron door glaspartikels geactiveerde ACT (P214). De correlatie tussen de Hemochron Jr. ACT–LR en deze ACT-referentietesten werd bepaald.

I. Correlatie tussen de Hemochron Jr. ACT–LR en de Hemochron door Celite geactiveerde ACT

A. Laboratoriumonderzoeken (in vitro) (Fig. 2)

Er werd vers bloed verkregen van 9 normale donors. Aliquots van elk bloedmonster werden in vitro gehepariniseerd tot 6 verschillende heparineconcentraties tot 2,5 eenheid/ml. Elk monster werd getest met de Hemochron Jr. ACT–LR-test en de Celite ACT-referentietest. In totaal werden 40 gepaarde gegevenspunten verzameld en geanalyseerd (r=0,96).

De Hemochron Jr. ACT–LR werd geconverteerd naar de Celite-equivalente Hemochron ACT-waarde op basis van de regressievergelijking die tijdens klinische onderzoeken werd vastgesteld; zie Fig. 3.

B. Klinische onderzoeken (in vivo) (Fig. 3)

Er werden bij 17 cardiovasculaire patiënten vóór en na de heparinisatie tijdens hartkatheterisatie en angioplastiek bloedmonsters afgenomen. Het totaal aantal afgenomen monsters was 71. De monsters werden gelijktijdig geëvalueerd met de Hemochron Jr. ACT–LR en de ter referentie verrichte Celite ACT. Op basis van deze correlatie (r=0,95) werd een lineaire regressievergelijking gegenereerd en werd de Celite-equivalente ACT-waarde vastgesteld die met de ACT-LR-stoltijd overeenkomt. Deze conversie werd vervolgens in alle modellen van de Hemochron Jr. geprogrammeerd, zodat aan het einde van de ACT–LR-assay de Celite-equivalente ACT-waarde wordt weergegeven.

II. Correlatie tussen de Hemochron Jr. ACT–LR en de Hemochron door glaspartikels geactiveerde ACT

De Hemochron door glaspartikels geactiveerde ACT (P214) is een vaak gebruikte methode om met de ACT de stoltijd vast te stellen bij ECMO en dialyse. Enkele andere methoden zijn de ACT waarbij kaolien of Celite als activator wordt gebruikt.

A. Laboratoriumonderzoeken (in vitro) (Fig. 4)

De correlatie tussen de Hemochron Jr. ACT–LR en de door glaspartikels geactiveerde ACT werd door middel van een in vitro-laboratoriumonderzoek aangetoond. Er werd vers bloed verkregen van 5 normale donors. Aliquots van elk bloedmonster werden in vitro gehepariniseerd totdat heparineconcentraties tot 2,5 eenheid/ml werden bereikt. Elk monster werd getest met de Hemochron Jr. ACT–LR en de ACT met glaspartikels (P214). In totaal werden 27 gepaarde gegevenspunten verzameld en geanalyseerd (r=0,95).

B. Klinisch (in vivo)-onderzoek bij ECMO-patiënten (Fig. 5)

De anticoagulatie met heparine werd gedurende 2 tot 48 uur elk uur gecontroleerd bij 13 ECMO-patiënten met een door glaspartikels geactiveerde ACT (P214). De patiëntengroep bestond uit 5 pediatrische patiënten (2 maanden - 15 jaar oud) en 8 volwassenen (22 - 63 jaar oud). Aliquots van de monsters werden gelijktijdig met de Hemochron Jr. ACT-LR geëvalueerd. In totaal werden 99 gepaarde gegevenspunten verzameld en de correlatie tussen de twee testen werd geanalyseerd (r=0,81 bij volwassenen, r=0,61 bij kinderen, r=0,72 voor de twee groepen samen).

C. Klinisch (in vivo)-onderzoek bij dialysepatiënten (Fig. 6)

De anticoagulatie met heparine werd gedurende 1 tot 2 uur om de 30 minuten gecontroleerd bij 21 volwassen dialysepatiënten (30 tot 85 jaar oud) met een in de handel verkrijgbare ACT met kaolien als activator. Aliquots van de monsters werden gelijktijdig met de Hemochron Jr. ACT-LR geëvalueerd. In totaal werden 51 gepaarde gegevenspunten verzameld en de correlatie tussen de twee testen werd geanalyseerd (r=0,92).

## NAUWKEURIGHEID
***A. Nauwkeurigheid binnen dezelfde dag en van dag tot dag***
De nauwkeurigheid van de Hemochron Jr. werd geëvalueerd aan de hand van meerdere Hemochron Jr. ACT–LR-testen met niet-gehepariniseerd ('normaal') en gehepariniseerd ('abnormaal') controlebloed. De assays werden op drie afzonderlijke dagen met behulp van drie analysatoren verricht, met de volgende resultaten:

| | N | Gem. (sec) | SA (sec) | VC (%) |
|---|---|---|---|---|
| Normaal | 27 | 208 | 14 | 6,7 |
| Abnormaal | 27 | 299 | 11 | 3,8 |

Eén enkele Hemochron Jr. werd op drie opeenvolgende dagen herhaaldelijk getest, met de volgende nauwkeurigheidsresultaten voor elke dag:

| | | Normaal | | | Abnormaal | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N | Gem. (sec) | SA (sec) | VC (%) | Gem. (sec) | SA (sec) | VC (%) |
| Dag 1 | 3 | 202 | 7,9 | 3,9 | 292 | 17,6 | 6,0 |
| Dag 2 | 3 | 217 | 18,7 | 8,6 | 300 | 1,5 | 0,5 |
| Dag 3 | 3 | 214 | 11,7 | 5,5 | 303 | 7,2 | 2,4 |
| Totaal | 9 | 211 | 13,4 | 6,4 | 298 | 10,8 | 3,6 |

***B. Correlatie tussen in duplo verrichte testen***
De Hemochron Jr. ACT–LR werd bij zowel in vitro- als in vivo-onderzoeken in duplo verricht.

1. Het in vitro-onderzoek werd in duplo verricht op bloedmonsters van 15 normale donors. Heparine werd aan aliquots van de monsters toegevoegd om concentraties van 0 tot 2,5 eenheden/ml bloed te bereiken. In totaal werden 93 gepaarde gegevenspunten verzameld. Er werd tussen de in duplo verrichte testen een correlatie van r=0,97 met een helling van 0,99 vastgesteld. (Fig. 7)
2. Het in vivo-onderzoek werd in duplo op 25 cardiovasculaire patiënten verricht; de ACT-resultaten varieerden van 87 tot 400 seconden. In totaal werden 76 gepaarde gegevenspunten verzameld. Er werd tussen de in duplo verrichte testen een correlatie van r=0,93 met een helling van 0,81 vastgesteld. (Fig. 8)

## REFERENTIES

1. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, Boggs BD: Heparin therapy during extracorporeal circulation: I. Problems inherent in existing protocols. J Thorac Cardiovasc Surg 69:674–684, 1975.
2. Doty DB, Knott HW, Hoyt JL, Koepke JA: Heparin dose for accurate anticoagulation in cardiac surgery. J Cardiovasc Surg 20:597–604, 1979.
3. Esposito RA, Culliford AT, Colvin SB, Thomas SJ, Lackner II, Spencer FE: The role of the activated clotting time in heparin administration and neutralization for cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 85: 174-185, 1983.
4. Gambino R: Monitoring heparin therapy. Lab Report for Physicians 4: 17–20, 1982.
5. Hattersley P: Activated coagulation time of whole blood. JAMA 136:436, 1966.
6. Wang J–S, Lin C–Y, Hung W–T, Thisted RA, Karp RB: In Vitro effects of aprotinin on activated clotting time measured with different activators. J Thorac Cardiovasc Surg 104, 4: 1135–1140, 1992.
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Collection, Transport, and Preparation of Blood Specimens for Coagulation Testing and Performance of Coagulation Assays; Approved Guideline. CLSI document H21-A.

# Low Range Activated Clotting Time
# Aktivert koagulasjonstid for nedre verdiområde (ACT-LR)
## Pakningsvedlegg
**Norsk / Norwegian**

## TILTENKT BRUK
Hemochron® Jr. ACT-LR er en kvantitativ analyse for overvåkning av koagulasjonshemming med heparin under ulike medisinske prosedyrer. ACT-LR har en lineær korrelasjon til effekten av koagulasjonshemming med heparin i opptil 2,5 enheter/ml blod. Den er ment til bruk for overvåkning av lave til moderate heparindoser som ofte forbindes med operasjoner som hjertekateterisering, ekstrakorporal membranoksygenering (ECMO), hemodialyse og perkutan transluminal hjerteangioplastikk. (Hemochron Jr. ACT+-testen [JACT+] kan overvåke moderate til høye nivåer [1–6 enheter/ml] heparin.)

ACT–LR testen utføres på en hvilken som helst HemochronJr.-modell, ved hjelp av en fersk fullblodprøve. Hvert instrument er bærbart og er beregnet for bruk på sengeliggende pasienter. Instrumentet er ikke beregnet for hjemmebruk.

**For diagnostisk *in vitro*-bruk, for profesjonelt bruk, kun Rx**

## OPPSUMMERING OG FORKLARING
Nøye overvåkning og kontroll av koagulasjonshemmingen er fordelaktig, da det sikrer koagulasjonsfri flyt, samtidig som blødningskomplikasjoner etter operasjonen minimeres.[2,3,4]

Testen for aktivert koagulasjonstid (ACT), som først ble beskrevet av Hattersley i 1966[5], er den foretrukne fremgangsmåten for overvåkning av heparinterapi ved intervensjonelle operasjoner, som PTCA. Selv om heparinbehandling er viktig for at hemostasen skal overholdes under denne operasjonen, kan administrering av den medføre en betydelig fare for pasienten. Pasienter kan variere så mye som tolv ganger i heparinsensitiviteten.[1] Overdosering av heparin kan føre til farlig blødning, mens underdosering av heparin kan føre til trombose. Derfor er overvåking av heparinbehandling livsviktig for forebygging av disse uønskede bivirkningene.

ACT-LR-testen konverteres automatisk til en Celite® ACT-referanseverdi. Ved fullføring av testen vil instrumentets digitale tidtaker kun vise kiselgurekvivalent ACT-verdi i sekunder. Når denne kiselgurekvivalente ACT-verdien vises, er det lettere å tolke testresultatene.

## BRUKSPRINSIPP
Hemochron Jr.-instrumenter bruker en mekanisk endepunkt-koagulerende mekanisme, der koagulasjonen skjer innenfor en ACT–LR-kyvette for engangsbruk. Etter innføring av en fullblodprøve, gir instrumentet en presis måling av 15 mikroliter blod, som flyttes automatisk inn i testkanalen i ACT–LR-kyvetten. Resten av blodprøven, som ikke brukes til testing, trekkes automatisk inn i avfallskanalen i kyvetten. Blanding og testing av prøven/reagensen utføres automatisk, uten behov for inngripen fra brukeren. Etter blanding med reagensen, flyttes prøven frem og tilbake innenfor testkanalen mens prøven overvåkes for koagulasjon.

Koagulasjonspåvisningsmekanismen består av en serie LED-optiske detektorer som er innstilt mot kyvettens testkanal. Det utføres en måling av hastigheten blodprøvene beveger seg gjennom detektorene. Når koagulasjonen starter, hindres blodstrømningen slik at bevegelseshastigheten reduseres. Instrumentet gjenkjenner at koagulasjonspunktet er oppnådd når bevegelseshastigheten går lavere enn en forhåndsdefinert strømningshastighet. Instrumentene rapporterer kiselgurekvivalent ACT-verdi i sekunder.

## REAGENSER
Hver boks med kyvetter for ACT–LR-testing inneholder:

- 45 poser som inneholder en Hemochron Jr.-kyvette for ACT–LR-testing og ett tørkemiddel

Kyvetten for ACT–LR-testing er et uavhengig testkammer forhåndslastet med et tørket preparat bestående av Celite, potet-dekstrin, stabilisatorer og buffermidler. Hver kyvette er pakket inn i en egen pose. Kyvetteposene er stemplet med en lotspesifikk utløpsdato.

***FORSIKTIG:** Alle brukte testkyvetter bør betraktes som potensielt smittsomme. De må behandles med forsiktighet og kasseres i henhold til forskrifter for kassering av medisinsk avfall.*

## ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER
**IKKE** bruk kyvetter etter utløpsdatoen merket på posen, eller kyvetter som ikke har blitt lagret på riktig måte.

**IKKE** tving kyvetten inn i instrumentet. Hvis motstand oppstår når kyvetten skal settes inn, ta den forsiktig ut og undersøk kyvettesporet. Fjern enhver hindring før du bruker instrumentet videre (se Service og vedlikehold i brukerhåndboken for det aktuelle Hemochron Jr.-instrumentet).

## OPPBEVARING OG STABILITET
Folieinnpakkede ACT–LR-kyvetter er stabile frem til den merkede utløpsdatoen når de oppbevares nedkjølt (2–8 °C). Ikke åpnede, innpakkede kyvetter kan oppbevares i romtemperatur (15–30°C). ACT–LR-kyvetter skal ikke utsettes for romtemperaturer over 37 °C.

***MERK:**Omdatering ved romtemperaturer er maksimalt 12 uker, men den nye datoen må aldri overgå den merkede utløpsdatoen. Omdatering er nødvendig hvis kyvettene oppbevares i romtemperaturer, og bør indikeres ved å fylle ut oppbevaringsinformasjon i tabellen Ytelse bekreftet på sidepanelet på hver kyvettepakke. En åpnet pakke er stabil i syv dager, forutsatt at den er brettet sammen i den åpne enden. For å oppnå optimal brukstid, anbefales det å åpne kyvetteposen umiddelbart før bruk.*

## BRUKSANVISNING
Før prøven analyseres, må brukeren lese de detaljerte bruksanvisningene for Hemochron Jr.

Instrumentet brukes ved å sette inn en kyvette i instrumentet, la det varme seg opp, sette inn en fullblodsprøve og trykke på **START**-tasten. Måling av prøver, blanding av prøver/reagens, teststarting og påvisning av koagulasjon vil deretter fortsette automatisk.

***Medfølgende materialer***
- forhåndslastede Hemochron Jr.-kyvetter for ACT–LR-testing

***Materialer som kreves, men ikke medfølger***
- Hemochron Jr., Hemochron Jr. II eller Hemochron Jr. Signature
- 1 ml eller 3 ml plastikksprøyter med 23 G eller 21 G kanyle (valgfri)

## PRØVETAKING OG -HÅNDTERING
Når du skal ta en blodprøve, må du følge retningslinjene til institusjonen og NCCLS (H21-A3) for prøvetaking og koagulasjonstesting.

Du må ikke ta ferske fullblodprøver med blodprøverør av glass.

Du må ikke ta blod fra en heparinisert tilgangsslange, lås eller fast heparinlås.

Når prøver tas gjennom faste blodlinjer, må tilgangsporten spyles grundig i henhold til institusjonens prosedyrer.

1. Ta 0,2 ml blod med sprøyten.
2. Drypp én dråpe med blod umiddelbart i testkyvettens prøvebrønn. Fyll prøveglasset helt. Dette kan gjøres enten med eller uten en overføringskanyle. Det må dryppes tilstrekkelig med blod rett i midten av prøveglasset for å fylle det helt opp med blod. Hvis en stor dråpe med blod går utenfor prøvebrønnen i midten, må du dytte den over til den ytre prøvebrønnen.
3. Trykk på **START**-tasten.

## KVALITETSKONTROLL
Rutinemessig kvalitetskontroll og -sporing må være en del av et omfattende kvalitetssikringsprogram. Hemochron Jr. fører kvalitetskontrollprodukter som gjør rutinemessig kvalitetskontroll både praktisk og rimelig.

***Daglig QC av instrumentet***
Hemochron Jr. bør kvalitetskontrolleres på to nivåer for hver 8. time instrumentet brukes. Som hjelp til den daglige kvalitetskontrollen finnes det elektronisk kvalitetskontroll som kan kvalitetskontrollere instrumentet på to nivåer. Se bruksanvisningen for det aktuelle Hemochron-instrumentet for detaljerte instruksjoner.

***Kvalitetskontroll av Hemochron Jr. testkyvetter***
Det må kvalitetskontrolleres at hver ***lot*** med Hemochron Jr. ACT–LR-kyvetter fungerer på to nivåer for væskekvalitet:

- når en ny forsendelse mottas OG
- deretter hver 30. kalenderdag

Etter at valideringen ovenfor er utført, er det ikke nødvendig å kvalitetskontrollere væsken ytterligere med mindre det er mistanke om avvik i de kliniske resultatene.

Valideringen kan utføres ved å bruke egnede Hemochron Jr.-produkter for kvalitetskontroll av mikrokoagulasjon i fullblod. Hvert produktsett for kvalitetskontroll inneholder informasjon om akseptable intervaller og hvordan man skal bruke dem for kyvetter for ACT–LR-testing.

## BEGRENSNINGER
Kiselgurekvivalente ACT-verdier som er over 400 sekunder rapporteres ikke på instrumentet. Istedenfor vises meldingen "Out of range – Hi".

***MERK:**Kiselgurekvivalente ACT-verdier som overstiger 400 sekunder grunnet ekstremt høy sensitivitet overfor heparin i pasienten, utgjør ikke en feil i testen.*

Hemochron Jr. ACT–LR-testen bruker Celite som aktivator, og denne er kjent for å forlenges kunstig av aprotinin, en proteasehemmer.[6] ACT–LR er ikke ment for bruk på slike pasienter.

Verdiene som vises ved analysens konklusjon er Celie-ekvivalent Hemochron-ACT-verdier (HRFCA510). Den ekvivalente verdien genereres basert på korrelasjonen som er fastslått blant kliniske pasienter og som vises i fig. 3. Selv når det er en stor grad av korrelasjon (=0,95) er de faktiske verdiene til de to analysene statistisk liknende, men ikke identiske. Klinikeren må tolke resultatet for koagulasjonstid, med tanke på pasientens kliniske situasjon.

Prøver med en hematokritt som er mindre enn 20 % eller større enn 55 % anbefales ikke, da dette gir en optisk tetthet utenfor instrumentets deteksjonsnivå.

Hemochron Jr. ACT–LR påvirkes av svak teknikk, inkludert blodprøvetaking og overføring av blod til prøveglasset. Kvaliteten på blodprøven kan bli påvirket av:

– skumming eller hemolyse i prøven

– klumpet eller delvis klumpet blod

– Uventet koagulasjonshemming

– lupusantikoagulant

Som med alle diagnostiske tester må testresultatene fra Hemochron Jr. undersøkes nærmere i forhold til en bestemt pasients tilstand og behandling med koagulasjonshemmende midler. Alle resultater som ikke stemmer overens med pasientens kliniske tilstand bør repeteres eller suppleres med data fra ytterligere tester.

## YTELSESKARAKTERISTIKKER
***MERK:**Følgende data ble innhentet med Hemochron Jr. med ACT-LR-kyvetter.*

***Normalområde***
Hemochron Jr. ble evaluert med fersk fullblod fra normale, frivillige donorer (N=21) og voksne hjerte- og ECMO-pasienter som ikke fikk heparinbehandling (N=20). Resultatene vises i kiselgurekvivalente Hemochron ACT-verdier.

| | N | Snitt (sek) | SD (sek) | Område (snitt ± 2 SD) |
|---|---|---|---|---|
| Normale donorer | 21 | 131 | 9 | 113 – 149 |
| Pasienter uten heparin | 20 | 129 | 20 | 89 – 169 |

***MERK:**Hver institusjon bør etablere sitt eget normalområde og målområde for terapeutisk koagulasjonshemming basert på institusjonens egen pasientpopulasjon.*

***Variasjonsbredde for fjerning av permanent vaskulær hylse***
Hemochron Jr. ble evaluert på 20 pasienter ved fullføring av perkutan transluminal hjerteangioplastikk, eller 5 til 24 timer etter heparinbolus i CCU, når den permanente kardiovaskulære hylsen ble fjernet. Referanse-Celite ACT (Hemochron) ble sammenlignet med en delt blodprøve.

Koagulasjonstid ved fjerning av hylse

ACT–LR

| N | Snitt (sek) | SD (sek) | Område (snitt ± 2 SD) |
|---|---|---|---|
| 20 | 145 | 31 | 83 – 207 |

Hemochron Celite ACT

| N | Snitt (sek) | SD (sek) | Område (snitt ± 2 SD) |
|---|---|---|---|
| 20 | 142 | 37 | 68 – 216 |

***MERK:**Hver institusjon bør etablere sitt eget normalområde for fjerning av hylse, basert på pasientpopulasjonen.*

***Heparinsensitivitet (fig. 1)***
En kurve for *in vitro* heparinsensitivitet ble generert ved å tilsette økende mengder heparin (0 til 2,5 units/ml) til alikvoter fra blodprøver fra 9 normale donorer. Hemochron Jr. ACT–LR og Hemochron Celite–aktivert ACT ble utført med delte blodprøver. Begge testene ble utført to ganger. Koagulasjonstider for prøvene med 9 donorer for hvert heparinnivå ble omgjort til en gjennomsnittsverdi.

***MERK:**Denne grafen er kun ment som et eksempel. Hver pasient demonstrerer en unik kurve for heparindoserespons.*

***Korrelasjon mellom Hemochron Jr. ACT–LR og referanse-Hemochron ACT***
Hemochron Jr. ACT–LR-testen er optimert for responssensitivitet for flere heparinkonsentrasjoner, fra 0 til 2,5 enheter pr. ml. For tiden er den vanligste metoden for heparinovervåkning på dette heparinisieringsnivået Hemochron kiselguraktivert ACT-test og Hemochron-glasspartikkelaktivert ACT (P214). Korrelasjonen mellom Hemochron Jr. ACT-LR og disse referanse-ACT-testene ble fastslått.

I. Korrelasjon mellom Hemochron Jr. ACT-LR og Hemochron kiselguraktivert ACT

A. Laboratoriestudier (*in vitro*) (fig. 2)

Ferskt blod ble hentet fra 9 normale donorer. Alikvoter for hver blodprøve ble heparinisert *in vitro* til heparinkonsentrasjon på 6 nivåer, opptil 2,5 enheter pr. ml. Hver prøve ble testet med Hemochron Jr. ACT-LR-testen og referanse-Celite ACT. Totalt 40 parvise datapunkter ble innhentet og analysert (r=0,96).

Hemochron Jr. ACT–LR ble konvertert til den Celte-ekvivalente Hemochron ACT-verdien, basert på regresjonsligningen som ble bestemt av de kliniske studiene som vises i fig. 3.

B. Kliniske studier (*in vivo*) (fig. 3)

Blodprøver ble innhentet fra 17 hjertepasienter før heparinisering og etter heparinisering, under hjertekateterisering og hjerteangioplastikk. Totalt antall prøver som ble innhentet var 71. Prøvene ble samtidig evaluert med Hemochron Jr. ACT-LR og referanse-ACT. En lineær regresjonsligning ble generert fra denne korrelasjonen (r=0,95), og den kiselgurekvivalente ACT-verdien som samsvarer med koagulasjonstiden for ACT-LR ble fastslått. Denne konverteringen ble deretter programmert inn i alle Hemochron Jr.-modellene, slik at ved fullføring av ACT-LR-analysen vises den kiselgurekvivalente ACT-verdien.

II. Korrelasjon mellom Hemochron Jr. ACT–LR og Hemochron-glasspartikkelaktivert ACT.

Hemochron-glasspartikkelaktivert ACT (P214) er en foretrukket fremgangsmåte for å finne ACT-koagulasjonstid i ECMO og dialyse. Andre metoder inkluderer kaolin- eller kiselguraktivert ACT.

A. Laboratoriestudier (*in vitro*) (fig. 4)

Korrelasjonen mellom Hemochron Jr. ACT–LR og glasspartikkelaktivert ACT ble demonstrert i en *in vitro* laboratoriestudie. Ferskt blod ble hentet fra 5 normale donorer. Alikvoter for hver blodørøve ble heparinisert *in vitro*, til heparinkonsentrasjoner på opptil 2,5 enheter/ml. Hver prøve ble testet med Hemochron Jr. ACT–LR og glasspartikkel-ACT (P214). Totalt 27 parvise datapunkter ble innhentet og analysert (r=0,95).

B. Kliniske studier (*in vivo*) på ECMO-pasienter (fig. 5)

Koagulasjonshemming med heparin ble overvåket hver time i 2 til 48 timer på 13 ECMO-pasienter ved bruk av en glasspartikkelaktivert ACT (P214). Pasientpopulasjonen omfatter 5 pediatriske pasienter (2 måneder – 15 år) og 8 voksne (22–63 år). Delte prøver ble samtidig evaluert med Hemochron Jr. ACT–LR. Totalt 99 parvise datapunkter ble innhentet, og korrelasjonen mellom de to testene ble analysert (r=0,81 for voksne, r=0,61 for barn, r=0,72 kombinert).

C. Kliniske studier (*in vivo*) på dialysepasienter (fig. 6)

Koagulasjonshemming med heparin ble overvåket hvert 30. minutt i 1 til 2 timer på 21 voksne dialysepasienter (30 til 85 år gamle), med en kommersielt tilgjengelig kaolinaktivert ACT. Delte prøver ble samtidig evaluert med Hemochron Jr. ACT–LR. Totalt 51 parvise datapunkter ble innhentet, og korrelasjonen mellom de to testene ble analysert (r=0,92).

## PRESISJON
***A. Endags- og dag-til-dag-presisjon***
Presisjonen til Hemochron Jr. ble evaluert ved at man utførte flere Hemochron Jr. ACT-LR-tester med ikke-hepariniserte (normale) og hepariniserte (unormale) fullblodskontrollmaterialer. Analysene ble utført på tre ulike testdager, ved hjelp av tre analysatorer, med følgende resultater.

| | N | Snitt (sek) | SD (sek) | CV (%) |
|---|---|---|---|---|
| Normal | 27 | 208 | 14 | 6,7 |
| Unormal | 27 | 299 | 11 | 3,8 |

Gjentatte tester ble uført på en enkelt Hemochron Jr, i tre påfølgende dager, og ga følgende resultater hver dag:

| | | Normal | | | Unormal | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N | Snitt (sek) | SD (sek) | CV (%) | Snitt (sek) | SD (sek) | CV (%) |
| Dag 1 | 3 | 202 | 7,9 | 3,9 | 292 | 17,6 | 6,0 |
| Dag 2 | 3 | 217 | 18,7 | 8,6 | 300 | 1,5 | 0,5 |
| Dag 3 | 3 | 214 | 11,7 | 5,5 | 303 | 7,2 | 2,4 |
| Sum | 9 | 211 | 13,4 | 6,4 | 298 | 10,8 | 3,6 |

***B. Korrelasjon for dobbelttesting***
Hemochron Jr. ACT–LR ble utført dobbelt med både *in vitro-* og *in vivo*-studier.

1. *In vitro* duplikate tester ble utført med blodprøver fra 15 normale donorer. Heparin ble tilsatt alikvoter i prøvene, for å oppnå en konsentrasjon fra 0 til 2,5 enheter/ml blod. Totalt 93 parvise datapunkter ble innhentet. En korrelasjon på r=0,97, med en gradient på 0,99, ble funnet mellom de dupliserte testene. (Fig. 7)
2. *In vivo* dobbelttester ble utført på 25 hjertepasienter med ACT-resultater fra 87 til 400 sekunder. Totalt 76 parvise datapunkter ble innhentet. En korrelasjon på r=0,93, med en gradient på 0,81, ble funnet mellom de dupliserte testene. (Fig. 8)

# Low Range Activated Clotting Time
# Czas krzepnięcia aktywowanego-niski przedział (ACT-LR)
## Ulotka informacyjna
**język polski / Polish**

## ZASTOSOWANIE TESTU
Hemochron® Jr. ACT-LR jest ilościowym testem do monitorowania przeciwzakrzepowej aktywności heparyny, stosowanej podczas różnych zabiegów medycznych. Test ACT-LR wykazuje liniową korelację z przeciwzakrzepowymi własnościami heparyny o stężeniu do 2,5 j/ml krwi. Test przeznaczony jest do monitorowania od niskich do średnich dawek heparyny, często jest stosowany przy zabiegach cewnikowania serca, zabiegach pozaustrojowego, przezbłonowego utlenowania krwi (ECMO), hemodializie oraz w przezskórnej wewnątrznaczyniowej angioplastyce wieńcowej (PTCA). (Test ACT+ [JACT+] do wykonywania na aparacie Hemochron Jr. jest stosowany do monitorowania od średnich do wysokich dawek heparyny [1-6 j./ml].)

Test ACT-LR wykonywany jest na dowolnym aparacie Hemochron Jr. w próbce świeżej krwi. Jest to przenośna aparatura przeznaczona do użytku przy łóżku pacjenta. Czytnik nie jest przeznaczony do użytku domowego.

test diagnostyczny do zastosowania *in vitro*

## STRESZCZENIE I OBJAŚNIENIA
Aby zapewnić przepływ wolnej od skrzepów krwi a jednocześnie zminimalizować pojawienie się komplikacji w postaci krwawień, będących konsekwencją zabiegu, należy uważnie monitorować zabieg oraz kontrolować aktywność przeciwzakrzepową leku. [2,3,4]
Test do oznaczania czasu krzepnięcia aktywowanego (ACT), po raz pierwszy opisany w 1966[5] roku przez Hattersley'a, jest metodą z wyboru, przeznaczoną do monitorowania terapii heparynowej w przebiegu zabiegów interwencyjnych takich jak PTCA. Chociaż zastosowanie terapii heparynowej jest bardzo istotne dla utrzymania prawidłowej hemostazy w czasie wykonywanych zabiegów, to jej podanie pacjentowi obarczone jest znacznym ryzykiem. Wśród pacjentów spotykana jest 12-krotna różnica w reakcji na heparynę.[1] Przedawkowanie heparyny może zakończyć się niebezpiecznym krwawieniem, podczas gdy podanie niewystarczającej dawki może doprowadzić do zakrzepicy. Dlatego też , aby nie dopuścić do wystąpienia wymienionych niepożądanych efektów ubocznych, należy monitorować terapię heparynową.

Wyniki testu ACT-LR są automatycznie przeliczane na odpowiadające im wartości referencyjnego Celite® ACT. Na zakończenie testu, czasomierz cyfrowy czytnika wyświetli tylko wartość równoważnika Celite ACT (w sekundach). Wartości podawane w równoważnikach Celite ACT ułatwiają interpretację wyników.

***zasada działania testu***
Zasada działania czytników Hemochron Jr. polega na wykorzystaniu mechanizmu tworzenia się skrzepu w punkcie końcowym procesu krzepnięcia. Skrzep tworzy się w jednorazowych kuwetach ACT-LR. Po dodaniu próbki pełnej krwi, czytnik odmierza dokładnie 15 mikrolitrów krwi do kuwety ACT-LR, a następnie przesuwa ją do kanału pomiarowego. Pozostała część próbki, nie objęta badaniem, przesuwana jest automatycznie do kanału kuwety, w którym umieszczany jest materiał odpadowy. Mieszanie próbki z odczynnikiem oraz moment rozpoczęcia testu dokonuje się również w sposób automatyczny, bez udziału operatora. Po zmieszaniu z odczynnikiem próbka przesuwana jest ruchem wahadłowym w kanale testowym, a tworzenie się skrzepu jest monitorowane.

Mechanizm wykrywania skrzepu składa się z układu detektorów optycznych (fotodiod), ustawionych w linii kanału testowego kuwety. Mierzona jest prędkość z jaką próbka krwi przesuwa się pomiędzy detektorami. Wraz z rozpoczęciem procesu tworzenia się skrzepu, przepływ krwi jest hamowany i ruch ulega spowolnieniu. Gdy prędkość ulega zmniejszeniu poniżej założonej wartości, w pomiarze instrumentalnym rozpoznawany jest osiągnięty punkt końcowy procesu krzepnięcia. Czytnik podaje wyniki testu w równoważnikach Celite ACT (w sekundach).

## ODCZYNNIKI
Każde opakowanie kuwet testowych ACT-LR zawiera:

– 45 saszetek, każda z nich zawiera jedną kuwetę testową Hemochron Jr. ACT-LR oraz jeden osuszacz.

Kuwety testowe ACT-LR są autonomicznymi, jednorazowymi testowymi komorami, wypełnionymi wstępnie suchym celitem, dekstryną ziemniaczaną, stabilizatorami i buforami. Każda kuweta jest oddzielnie zapakowana w saszetkę. Saszetki z kuwetami są ostemplowane datą ważności właściwą dla danej serii produktu.

***OSTRZEŻENIE:** Wszystkie używane kuwety testowe należy uważać za potencjalnie zakaźne, należy je stosować z zachowaniem środków ostrożności, oraz niszczyć zgodnie z ogólnie obowiązującymi przepisami o likwidowaniu odpadów medycznych.*

## ŚRODKI OSTROŻNOŚCI
NIE UŻYWAĆ kuwet po wygaśnięciu terminu ważności lub niewłaściwie przechowywanych.

NIE NALEŻY siłą wstawiać kuwety do czytnika. Jeżeli wyczuwany jest opór, należy delikatnie usunąć kuwetę i zbadać jej szczelinę. Usunąć wszystkie przeszkody przed ponowną próbą uruchomienia czytnika (patrz rozdział Obsługa i konserwacja (Service and Maintenance) w Podręczniku użytkownika aparatu Hemochron Jr.

***przechowywanie i stabilność***
Zafoliowane w saszetki, przechowywane w lodówce (2 - 8°C) kuwety ACT-LR zachowują stabilność aż do osiągnięcia deklarowanej daty ważności. Kuwety w zafoliowanych, zamkniętych saszetkach można też opcjonalnie przechowywać w temperaturze pokojowej (15 - 30°C). Kuwety ACT-LR nie powinny być wystawiane na działanie temperatur wyższych niż 37°C.

***UWAGA:** Przechowywanie w temperaturze pokojowej może zostać wydłużone maksymalnie do 12 tygodni, ale nigdy nie powinno przekroczyć deklarowanej daty ważności. Przedatowywanie jest niezbędne przy przechowywaniu testu w temperaturze pokojowej i powinno zostać zaznaczone w tabeli "Performance Verified" ("Potwierdzenie przydatności") jako uzupełnienie informacji dotyczących przechowywania i umieszczone na bocznej ściance każdego opakowania zawierającego kuwetę. Otwarta saszetka właściwie zawinięta od strony rozcięcia i przechowywana w lodówce zachowuje stabilność przez siedem dni. Dla zachowania optymalnego okresu ważności, zaleca się otworzyć saszetkę z kuwetą bezpośrednio przed jej zastosowaniem.*

***instrukcja postępowania***
Przed przystąpieniem do wykonania jakiegokolwiek oznaczenia, w celu zapoznania się ze szczegółową instrukcją postępowania, użytkownik powinien odwołać się do odpowiedniego Podręcznika użytkownika czytnika Hemochron Jr.

Oznaczenie instrumentalne polega na wstawieniu kuwety do czytnika, pozostawieniu jej do ogrzania, dodaniu próbki pełnej krwi oraz wciśnięciu klawisza START. Pomiar próbki, wymieszanie próbki z odczynnikiem, inicjacja oznaczenia oraz wykrycie skrzepu nastąpi w sposób automatyczny.

***Materiały dostarczone w zestawie***
– Wstępnie wypełnione kuwety testowe Hemochron Jr. ACT-LR

***Materiały potrzebne do wykonania testu, ale nie dostarczone w zestawie***
– Hemochron Jr., Hemochron Jr. II lub Hemochron Jr. Signature

– 1 ml lub 3 ml plastykowe strzykawki, igły o rozmiarze 23 lub 21 (opcjonalnie)

***pobieranie próbek oraz wykonanie testu***

Przed przystąpieniem do pobrania próbki krwi, należy zapoznać się z instrukcjami zakładowymi oraz CLSI (H21-A) zawierającymi wskazówki, jak pobierać próbki do oznaczania krzepliwości krwi.

Nie należy pobierać próbek świeżej krwi stosując szklane probówki do pobierania krwi.

Nie należy pobierać krwi z heparynizowanego cewnika, wenflonu lub heparynizowanego cewnika umocowanego na stałe.

Jeżeli próbki pobierane są przy zastosowaniu cewników umocowanych na stałe, należy przepłukać dokładnie jego ujście, postępując zgodnie z zakładowymi procedurami.

1. Przy pomocy strzykawki pobrać 0,2 ml krwi.
2. Natychmiast odmierzyć jedną kroplę krwi do studzienki kuwety testowej, zaczynając od dna, aż do całkowitego jej zapełnienia. W tym celu można użyć (opcjonalnie) igły do przenoszenia. Wystarczająca objętość krwi powinna być rozdozowana dokładnie do centralnej studzienki testowej, wypełniając ją równomiernie aż do brzegu. Jeżeli zdarzy się, że duża kropla krwi przeleje się ponad brzegiem centralnej studzienki testowej, należy ją przesunąć do zewnętrznej studzienki testowej.
5. Wcisnąć klawisz START.

## KONTROLA JAKOŚCI
Testowanie i śledzenie rutynowej kontroli jakości powinno być częścią wszechstronnego programu systemu zapewnienia jakości. Odczynniki do kontroli jakościowej Hemochron Jr. przekształcają procedurę rutynowej kontroli jakości (QC) w badanie wygodne i dostępne.

***Codzienna kontrola jakości działania urządzenia***
Urządzenia Hemochron Jr. powinny być poddane dwupoziomowej kontroli jakości po każdych 8 godzinach pracy. Dostępny jest elektroniczny produkt do kontroli jakości, który umożliwia przeprowadzenie codziennej kontroli. Szczegółowe informacje zawiera Instrukcja obsługi stosowanego urządzenia Hemochron.

***Kontrola jakości kuwet testowych Hemochron Jr.***
Charakterystykę każdej ***serii*** kuwet Hemochron Jr. APTT należy zatwierdzić poprzez przeprowadzenie płynnej kontroli jakości na dwóch poziomach:

- Po odebraniu nowej partii, ORAZ
- Co 30 dni kalendarzowych od pierwszej kontroli

Jeżeli procedura zatwierdzenia kuwet da wynik pomyślny, przeprowadzanie płynnej kontroli jakości nie będzie potrzebne, chyba że nastąpi odchylenie w wynikach klinicznych.

Zatwierdzanie można przeprowadzić za pomocą produktów do kontroli jakości mikrokoagulacji krwi pełnej Hemochron Jr. Dopuszczalne zakresy charakterystyk i znaczenie wyników dla kuwet testowych ACT-LR zostały dołączone do każdego zestawu produktu do kontroli jakości.

## OGRANICZENIA TESTU
Wartości Celite równoważne dla ACT, przekraczające 400 sekund nie są rejestrowane przez aparat. Pojawia się natomiast komunikat "poza zakresem – Hi".

***Uwaga:*** Wartości Celite równoważne dla ACT, przekraczające 400 sekund, co jest konsekwencją wyjątkowo silnej odpowiedzi pacjentów na heparynę, nie stanowią błędnych wyników testu.

Test Hemochron Jr. ACT-LR wykorzystuje jako aktywator celit, którego aktywność jest sztucznie wydłużana przez aprotyninę, będącą inhibitorem proteazy.[6] ACT-LR nie jest przeznaczony do testowania wymienionej grupy pacjentów.

Wartości prezentowane na monitorze na zakończenie testu są równoważnikami Celite dla Hemochron ACT (CA510). Wartość równoważnika oparta jest na korelacji utworzonej dla pacjentów ocenionych w badaniach klinicznych i przedstawiona jest na Fig. 3. Nawet przy wysokim stopniu korelacji (r=0,95), wyniki uzyskane dla dwóch testów są statystycznie podobne ale nie identyczne. Klinicyści powinni zawsze interpretować uzyskane wyniki czasu krzepnięcia w kontekście stanu klinicznego pacjenta.

Próbki o hematokrycie niższym od 20% lub wyższym od 55% nie są zalecane ze względu na gęstość optyczną będącą poza obszarem odczytu instrumentalnego.

Test Hemochron Jr. ACT-LR jest obarczony błędem spowodowanym między innymi nieprawidłową techniką pobierania próbek krwi i przenoszenia ich do studzienki testowej. Na jakość próbki krwi może także mieć wpływ:

– spienienie lub hemoliza próbki

– skrzepła lub częściowo skrzepła krew

– nieprzewidziana antykoagulacja

– antykoagulant toczniowy

Podobnie jak w innych testach diagnostycznych, wyniki uzyskane przy zastosowaniu Hemochron Jr. powinny zostać przeanalizowane w kontekście indywidualnego stanu pacjenta oraz stosowanej terapii przeciwzakrzepowej. Każdy wynik niespójny ze stanem klinicznym pacjenta powinien być potwierdzony dodatkowym badaniem lub uzupełniony danymi uzyskanymi z dodatkowych oznaczeń.

## CHARAKTERYSTYKA WYKONANIA
***Uwaga:** Poniższe wartości otrzymano stosując Hemochron jr. łącznie z kuwetami act-LR.*

***Normalny zakres***
Hemochron Jr. oceniano stosując do oznaczenia świeżą, pełną krew, pobraną od zdrowych dawców – ochotników (N=21) oraz od chorych na serce i poddanych zabiegowi ECMO dorosłych pacjentów, nie poddawanych terapii heparynowej (N=20). Wyniki podano w równoważnikach Hemochron Celite ACT.

| | N | średnio (sek) | SD (sek) | zakres (wart. średnia ±2 SD) |
|---|---|---|---|---|
| zdrowi dawcy | 21 | 131 | 9 | 113 – 149 |
| pacjenci (nie otrzymujący heparyny) | 20 | 129 | 20 | 89 – 169 |

***UWAGA:** Każda instytucja powinna określić swój własny normalny zakres oraz zakres docelowy terapeutycznego poziomu środków przeciwzakrzepowych w odniesieniu do własnej grupy pacjentów.*

***Czas (zakres) potrzebny do przeprowadzenia zabiegu usunięcia implantu naczyniowej kaniuli***
Hemochron Jr. oceniano w badaniu przeprowadzonym na grupie 20 pacjentów po zabiegu PTCA (przezskórna wewnątrznaczyniowa angioplastyka wieńcowa) lub w 5 do 24 godzin po jednorazowym szybkim podaniu heparyny w CCU, w czasie zabiegu usuwania implantu naczyniowej kaniuli. Zastosowano podzieloną próbkę aby porównać wyniki z referencyjnym testem Celite ACT (Hemochron).

***Czas krzepnięcia mierzony w czasie usuwania kaniuli***
ACT–LR

| N | średnio (sek) | SD (sek) | Zakres (śr. zakres ±2SD) |
|---|---|---|---|
| 20 | 145 | 31 | 83 – 207 |

Hemochron Celite ACT

| N | średnio (sek) | SD (sek) | Zakres (śr. zakres ±2SD) |
|---|---|---|---|
| 20 | 142 | 37 | 68 – 216 |

***Uwaga:** Każda instytucja powinna ustalić swój własny zakres docelowy potrzebny do przeprowadzenia zabiegu usuwania kaniuli, w odniesieniu do własnej grupy pacjentów.*

***Czułość heparyny (Fig. 1)***
Krzywą czułości heparyny, wykreśloną na podstawie oznaczeń in vitro, uzyskano dodając do rosnących objętości heparyny (od 0 do 2,5 j./ml) do próbek krwi o równych objętościach, pobranej od 9 zdrowych dawców. Każdą próbkę podzielono na dwie pochodne wykonując testy Hemochron Jr. ACT-LR oraz Hemochron ACT, w którym aktywatorem jest celit. Każdy test był wykonany w dwukrotnym powtórzeniu. Dla każdego stężenia heparyny przeprowadzono uśrednienie czasów krzepnięcia próbek pobranych od 9 dawców.

***Uwaga:** Przedstawiona krzywa jest jedynie przykładowym wykresem.. W przypadku każdego pacjenta odpowiedź na dawkę heparyny jest inna, a więc i krzywe mają indywidualny charakter.*

***Korelacja pomiędzy testem ACT-LR wykonywanym na Hemochron Jr. a referencyjnym Hemochron ACT)***
Optymalna odpowiedź uzyskana w teście Hemochron Jr. ACT-LR jest osiągalna dla stężeń heparyny mieszczących się w zakresie od 0 do 2,5 j./ml. Najczęściej stosowaną metodą monitorowania poziomów heparyny w tym zakresie heparynizacji jest test Hemochron Jr. ACT (+ celit zastosowany jako aktywator) oraz test Hemochron ACT, w którym aktywatorem są szklane granulki (P214). Określono korelację pomiędzy testami Hemochron Jr. ACT-LR i referencyjnym testem ACT.

I. Korelacja pomiędzy testami Hemochron Jr. ACT-LR i Hemochron ACT (+celit zastosowany jako aktywator).

A. Badania laboratoryjne (in vitro) (Fig. 2)

Pobrano świeżą krew od 9 zdrowych dawców. Odmierzono równe objętości krwi dodając do nich heparynę (in vitro), uzyskując 6 różnych stężeń; najwyższe stężenie wynosiło 2,5 j./ml. Każda próbka była oznaczona na aparacie Hemochron Jr. z zastosowaniem testu ACT-LR oraz testu referencyjnego Celite ACT. Przeanalizowano 40 uzyskanych wyników (r=0,96).

Wartości testu ACT-LR uzyskane z badania na Hemochron Jr. zostały zamienione na równoważniki Celite ACT (dla Hemochron Jr.) w oparciu o równanie regresji opracowane na podstawie przeprowadzonych badań klinicznych (Fig. 3).

B. Badania kliniczne (in vivo) (Fig. 3)

17 próbek krwi pobrano od pacjentów z zaburzeniami sercowo-naczyniowymi przed podaniem im heparyny a następnie po podaniu heparyny podczas zabiegów cewnikowania serca i przeprowadzonej angioplastyki. Zebrano razem 71 próbek krwi. Próbki były oceniane równolegle dwoma testami: ACT-LR (oznaczenia na czytniku Hemochron Jr.) oraz referencyjnym testem Celite ACT. Na podstawie uzyskanej korelacji (r=0,95) opracowano równanie regresji liniowej, a następnie wyliczono wartości równoważnika Celite ACT, odpowiadającego uzyskanemu testem ACT-LR czasowi krzepnięcia. Powyższa konwersja została zaprogramowana we wszystkich czytnikach Hemochron Jr. w taki sposób, że wartości uzyskiwane z oznaczeń przeprowadzonych testem ACT-LR przeliczane są na równoważniki Celite ACT i jako takie prezentowane są na monitorze.

II. Korelacja pomiędzy testem ACT-LR (oznaczenie na Hemochron Jr.) a testem Hemochron ACT (aktywator- granulki szklane)

Hemochron ACT (z aktywatorem szklanym) (P214) jest testem preferowanym w metodyce oznaczania czasów krzepnięcia zestawem ACT w czasie wykonywania zabiegów ECMO oraz wykonywanych dializ. Pozostałe metody wykorzystują testy ACT z innymi aktywatorami takimi jak celit czy kaolin.

A. Badania laboratoryjne (in vitro) (Fig. 4)

Korelacja pomiędzy testami ACT-LR (oznaczenie na Hemochron Jr.) oraz testem ACT (z aktywatorem szklanym) przedstawiono w badaniu laboratoryjnym in vitro. Pobrano świeżą krew od 5 zdrowych dawców. Odmierzono równe objętości krwi a następnie dodano do nich heparynę (in vitro), uzyskując najwyższe stężenie 2,5 j./ml. Przetestowano każdą próbkę na czytniku Hemochron Jr., stosując test ACT-LR oraz test ACT aktywowany szkłem (P214). Uzyskano i przeanalizowano 27 podwójnych wyników (r=0,95).

B. Badania kliniczne (in vivo) w grupie pacjentów po zabiegu ECMO (Fig. 5)

Aktywność przeciwzakrzepowa heparyny była badana na 13 pacjentach po zabiegu ECMO, co godzinę w czasie od 2 do 48 godzin, przy zastosowaniu testu ACT (z aktywatorem szklanym) (P214). Grupa pacjentów obejmowała pięcioro dzieci w wieku od 2 miesięcy do 15 lat oraz ośmiu dorosłych w wieku od 22 lat do 63 roku życia. Podzielone próbki poddano równoległej analizie testem ACT-LR, stosując czytnik Hemochron Jr. Uzyskano 99 podwójnych wyników a następnie przeanalizowano korelację pomiędzy wymienionymi dwoma testami (r=0,81 dla dorosłych, r=0,61 dla dzieci, r=0,72 grupa mieszana).

C. Badania kliniczne (in vivo) w grupie pacjentów dializowanych (Fig. 6)

21 dializowanych, dorosłych (wiek od 35 do 85 lat) pacjentów było monitorowanych po podaniu heparyny, co 30 minut przez 1 do 2 godzin. Aktywność przeciwzakrzepowa heparyny była oznaczana ogólnie dostępnym testem ACT z aktywatorem kaolinowym. Podzielone próbki były równolegle analizowane testem ACT-LR na czytniku Hemochron Jr. Uzyskano ogółem 51 podwójnych wyników, a następnie oceniono stopień korelacji pomiędzy dwoma testami (r=0,92).

## PRECYZJA
***A. Codzienna kontrola precyzji aparatury***
Na podstawie szeregu badań wykonanych testem ACT-LR (na Hemochron Jr.) dokonano oceny precyzji aparatu Hemochron Jr. Stosowano normalną i heparynizowaną (poza normą) kontrolę pełnej krwi. Oznaczenia wykonano w ciągu trzech dni stosując trzy różne aparaty diagnostyczne. Uzyskano następujące wyniki:

| | N | Średnio (sek) | SD (sek) | CV (%) |
|---|---|---|---|---|
| kontrola normalna | 27 | 208 | 14 | 6,7 |
| kontrola poza zakresem (heparynizowana) | 27 | 299 | 11 | 3,8 |

Powtarzano badanie na jednym aparacie Hemochron Jr. przez trzy kolejne dni, uzyskując dla każdego dnia następujące wartości precyzji:

| | | kontrola normalna | | | kontrola poza zakresem | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N | Średnio (sek) | SD (sek) | CV (%) | Średnio (sek) | SD (sek) | CV (%) |
| Dzień 1 | 3 | 202 | 7,9 | 3,9 | 292 | 17,6 | 6,0 |
| Dzień 2 | 3 | 217 | 18,7 | 8,6 | 300 | 1,5 | 0,5 |
| Dzień 3 | 3 | 214 | 11,7 | 5,5 | 303 | 7,2 | 2,4 |
| Ogółem | 9 | 211 | 13,4 | 6,4 | 298 | 10,8 | 3,6 |

***B. Korelacja pomiędzy zdublowanymi oznaczeniami***
Test ACT-LR przy zastosowaniu czytnika Hemochron Jr. był wykonany dwukrotnie w badaniach in vitro i in vivo.

1. Dwukrotne badanie in vitro było wykonane na próbkach krwi pobranej od 15 zdrowych dawców. Do równych objętości krwi dodano heparynę, uzyskując stężenia od 0 do 2,5 j./ml krwi. Uzyskano 93 podwójne wyniki. Pomiędzy zdublowanymi testami istnieje korelacja o r=0,97 i krzywej spadku równej 0,99 (Fig. 7).
2. In vivo przebadano 25 pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi. W zdublowanych oznaczeniach testem ACT uzyskano wyniki w przedziale od 87 do 400 sekund. Uzyskano 76 podwójne wyniki. Pomiędzy zdublowanymi testami istnieje korelacja o r=0,93 i krzywej spadku równej 0,81 (Fig. 8).

# Low Range Activated Clotting Time (ACT-LR)
# LÅGGRUPP AKTIVERAD KOAGULERINGSFÖRMÅGA
## Förpackningsbilaga
**Svenska / Swedish**

## AVSEDD ANVÄNDNING
**Hemochron® Jr. ACT–LR är en kvantitativ analys för övervakning av heparinantikoagulantia vid olika medicinska ingrepp. ACT–LR demonstrerar linjär korrelation till antikoagulationseffekterna hos heparin upp till 2,5 enheter/ml blod. Det är avsett för användning vid övervakning av låga till måttliga heparindoser som ofta förknippas med sådana ingrepp som hjärtkateterisering, extracorporeal membranoxygenering (ECMO), hemodialys och PTCA (perkutan transluminal koronarangioplastik). (Hemochron Jr. ACT+ [JACT+]-testet tillhandahålls för övervakning av måttliga till höga heparinnivåer [1-6 enheter/ml].)**

**ACT-LR-testet utförs med valfri Hemochron Jr.-modell med användning av färskt helblod.** Instrumenten är bärbara och avsedda för användning intill patienten. Instrumenten är ej avsedda för användning i hemmet.

**För *in vitro* diagnostiskt bruk**

## SAMMANFATTNING OCH FÖRKLARING
**Sluten övervakning och kontroll av antikoagulationen är önskvärt för att tillförsäkra koagelfritt blodflöde och samtidigt minimera risken för blödningskomplikationer efter ingreppet.[2,3,4]**

**ACT-testet (Activated Clotting Time) som först beskrevs av Hattersley 1966,[5] är den vanligaste metoden för övervakning av heparinbehandling vid sådana ingrepp som PTCA. Heparinbehandling är visserligen avgörande för att bibehålla hemostas under ingreppet, men dess insättande kan dock medföra betydande risker för patienten. Patienters heparinkänslighet kan variera upp till 12 gånger.[1] Överdosering av heparin kan orsaka farlig blödning, och underdosering av heparin kan medföra trombos. Därför är övervakning av heparinbehandling avgörande för att skydda mot dessa oönskade biverkningar.**

**ACT-LR-testresultatet omvandlas automatiskt till ett referens-Celite® ACT-värde. När testet är klart kommer instrumentets digitala tidur att visa endast det Celite-motsvarande ACT-värdet i sekunder. Genom att visa detta Celite-motsvarande ACT-värde förbättras tolkningen av testresultatet.**

## DRIFTSPRINCIP
**Hemochron Jr.-instrumenten använder en mekanisk koagulationsmekanism vid slutpunkten varigenom blodkoagel uppstår i ACT-LR-kyvetten för engångsbruk. Efter introducering av helblodsprovet, mäter instrumentet upp exakt 15 mikroliter blod och förflyttar det automatiskt till analyskanalen inom ACT-LR-kyvetten. Återstoden av blodprovet, som inte behövs för analysen, dras automatiskt upp i kyvettens avfallskanyl. Prov-/reagensblandning och testinitiering utförs automatiskt, och kräver inga åtgärder av operatören. Efter blandning med reagensen, flyttas provet fram och tillbaka inom testkanalen och övervakas för bildande av blodkoagel.**

**Koageldetektionsmekanismen består av en serie optiska LED-detektorer som är inriktade med kyvettens testkanal. Den hastighet med vilken blodprovet rör sig mellan detektorerna uppmäts. När koagelbildning uppstår, hämmas blodflödet och hastigheten saktas ner. Instrumentet känner av att en koagelslutpunkt har erhållits, när rörelsen minskas bortom en förutbestämd hastighet. Instrumentet rapporterar det Celite-motsvarande ACT-värdet i sekunder.**

## REAGENSER
**Varje låda med ACT-LR-testkyvetter innehåller:**

- **45 påsar, var och en med en Hemochron Jr. ACT-LR-testkyvett och en desickant**

**ACT-LR-testkyvetten är en fristående testkammare för engångsbruk som laddats i förväg med en torkad preparation av Celite, potatisdextrin, stabiliseringsmedel och buffertar. Varje kyvett är separat förpackad i en påse. Kyvettpåsarna är stämplade med ett lot-specifikt utgångsdatum.**

***VAR FÖRSIKTIG!** Alla begagnade testkyvetter skall anses utgöra riskavfall, hanteras försiktigt och kasseras i enlighet med vedertagna metoder för avfallshantering.*

## FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER VID DRIFT
**Använd INTE kyvetter vars sista förbrukningsdag har utgått, eller som har förvarats felaktigt.**

**Tvinga INTE in en kyvett i instrumentet. Om motstånd upplevs vid införandet, ska du försiktigt avlägsna kyvetten och undersöka kyvettskåran. Avlägsna eventuella hinder innan du försöker använda instrumentet igen (se Service och underhåll i lämplig Hemochron Jr. användarhandbok).**

## LAGRING OCH STABILITET
**Vid förvaring i kyl (2 - 8° C), är ACT-LR-kyvetterna i foliepåsar stabila fram till angivet utgångsdatum. Oöppnade kyvetter i påsar kan även förvaras i rumstemperatur (15 - 30°C). ACT-LR-kyvetter får ej utsättas för temperaturer över 37°C.**

***OBS!** Vid förvaring i rumstemperatur kan kyvetterna lagras i upp till 12 veckor, dock aldrig längre än angivet utgångsdatum. Ny datummärkning är nödvändig vid förvaring i rumstemperatur och skall anges genom att man fyller i lagringsinformationsdelen i tabellen "Verifierad funktion" på varje kyvettlådas sidopanel. Den öppnade påsen, då den öppna änden vikts ihop korrekt och placerats i kylskåp, är stabil under sju dagar. För optimal lagringstid rekommenderar vi att kyvettpåsen öppnas omedelbart före användning.*

## DRIFTSANVISNINGAR
**Innan en analys utförs skall användaren läsa i handboken till Hemochron Jr. för detaljerade driftsanvisningar.**

**Instrumentet används genom att en kyvett förs in i instrumentet, så att den får tid att värmas, varvid ett helblodsprov introduceras och START-knappen trycks in. Provmätning, prov-/reagensblandning, testinitiering och koageldetektion kommer därefter att ske automatiskt..**

***Tillhandahållet material***
- **Förladdade Hemochron Jr.ACT-LR-testkyvetter**

***Nödvändigt material som ej tillhandahålls***
- **Hemochron Jr., Hemochron Jr. II eller Hemochron Jr. Signature**
- **1 ml eller 3 ml plastsprutor, nål nr. 23 eller 21 (valfri)**

## PROVTAGNING OCH HANTERING
**För att erhålla blodprovet skall de riktlinjer som gäller vid institutionen och CLSI (H21-A) för provtagning för koagulationsanalys följas.**

**Dra inte färskt helblod med hjälp av glasprovtagningsrör.**

**Dra inte blod från en hepariniserad åtkomstslang, ett lås eller ett inneliggande heparinlås.**

**Vid provtagning genom inneliggande blodslangar, skall åtkomstporten spolas noga i enlighet med sjukhusets föreskrifter.**

1. **Dra upp 0,2 ml blod med sprutan.**
2. **Dispensera omedelbart en droppe blod i testkyvettens provbrunn och fyll på från brunnens botten och upp. Detta kan göras med eller utan en överföringsnål. En tillräcklig blodkvantitet måste tillföras direkt i den mittersta provbrunnen så att brunnen fylls till brädden. Om en stor droppe blod hamnar över den mittersta provbrunnen skall den föras över till den yttre provbrunnen.**
3. **Tryck ned START-tangenten.**

## KVALITETSKONTROLL (QC)
**Rutinmässig kvalitetskontrolltestning och spårning skall utgöra en del av ett omfattande kvalitetskontrollprogram. Hemochron Jr. kvalitetskontrollprodukter tillhandahålls för att göra rutinmässig kvalitetskontroll bekväm och billig.**

***Daglig kvalitetskontroll av instrumentet***
**Kvalitetskontrollera Hemochron Jr. på två kontrollnivåer efter var åttonde användningstimme. Electronic Quality Control hjälper dig med den dagliga kvalitetskontrollen och möjliggör kontroll av instrumentet på två nivåer. Detaljerade anvisningar finns i bruksanvisningen för det specifika Hemochron-instrumentet.**

***Kvalitetskontroll av Hemochron Jr. testkyvetter***
**Varje *lot* Hemochron Jr.-kyvetter av typ ACT-LR måste prestandavalideras på två vätskekvalitetskontrollnivåer:**

- **Vid mottagning av en ny leverans SAMT**
- **därefter var 30:e kalenderdag**

**Efter framgångsrik prestandavalidering enligt ovan behövs ingen ytterligare vätskekvalitetskontroll av kyvetterna annat än vid misstanke om förändring av de kliniska resultaten.**

**Prestandavalideringen kan utföras med lämplig produkt för mikrokoaguleringshelblodskontroll för Hemochron Jr.. Godkända prestandaintervall, och information om hur de tillämpas för testkyvett ACT-LR, ingår i satsen med kvalitetskontrollprodukten.**

## BEGRÄNSNINGAR
**Celite-motsvarande ACT-värden över 400 sekunder rapporteras ej på instrumentet. I stället kommer meddelandet "Utanför området - Hi" att visas.**

***OBS!** Celite-motsvarande ACT-värden som överskrider 400 sekunder på grund av extremt hög känslighet för heparin hos patienterna, utgör inte ett fel i testet.*

**Hemochron Jr. ACT–LR-testet använder Celite som aktiverare och det är känt för att artificiellt förlängas av aprotinin, en proteasinhiberare.[6] ACT–LR är ej avsett att användas med dessa patienter.**

**Värden som visas vid analysens fullbordande är Celite-motsvarande Hemochron ACT (CA510)-värden. Det motsvarande värdet genereras med utgångspunkt från den korrelation som fastställts med kliniska patienter och som visas i fig. 3. Även vid förekomst av en hög korrelationsgrad (r=0,95), är de faktiska värdena från de två analyserna statistiskt sett likartade, men inte identiska. Läkaren måste tolka de erhållna koagulationstiderna med beaktande av patientens kliniska situation.**

**Prover med en hematokrit mindre än 20% eller högre än 55% rekommenderas ej på grund av en optisk densitet utanför instrumentets detektionsnivå.**

**Hemochron Jr. ACT-LR påverkas av dålig teknik vid blodprovtagning och överföring av blod till provbrunnen. Blodprovets kvalitet kan påverkas av:**

– **Skum eller hemolys av provet**

– **Koagulerat eller delvis koagulerat blod**

– **Antikoagulation som ej misstänks**

– **Lupus antikoagulantia**

**I likhet med alla diagnostiska tester, skall testresultaten från Hemochron Jr. granskas med hänsyn till patientens specifika tillstånd och antikoagulantiabehandling. Alla resultat som ej överensstämmer med patientens kliniska status skall upprepas eller supplementeras med ytterligare testdata.**

## FUNKTIONSEGENSKAPER
***OBS!** Följande data samlades in med användning av Hemochron Jr. med ACT-LR-kyvetter.*

***Normalt område***
**Hemochron Jr. utvärderades med användning av färskt helblod från normala frivilliga givare (N=21) samt vuxna hjärt- och ECMO-patienter som inte erhåller heparinbehandling (N=20) Resultaten visas i Celite-motsvarande Hemochron ACT-värden.**

| | N | Genomsnitt (sek) | SD (sek) | Område (genomsnitt ± 2SD) |
|---|---|---|---|---|
| Normala givare | 21 | 131 | 9 | 113 – 149 |
| Icke-heparinpatienter | 20 | 129 | 20 | 89 – 169 |

***OBS!** Varje institution skall fastställa sitt eget normala område och målområde för terapeutisk antikoagulantia, baserat på dess patientpopulation.*

***Områden för avlägsnande av inneliggande kärlskida***
**Hemochron Jr. utvärderades på 20 patienter vid fullbordandet av PTCA eller 5 till 24 timmar efter insättandet av heparinbolus på hjärtintensiven, då den inneliggande kärlskidan skulle avlägsnas. Referens-Celite ACT (Hemochron) jämfördes med användning av ett delat blodprov.**

**Koageltiden vid avlägsnande av skidan**

**ACT–LR**

| N | Genomsnitt (sek) | SD (sek) | Område (genomsnitt ± 2SD) |
|---|---|---|---|
| 20 | 145 | 31 | 83 – 207 |

**Hemochron Celite ACT**

| N | Genomsnitt (sek) | SD (sek) | Område (genomsnitt ± 2SD) |
|---|---|---|---|
| 20 | 142 | 37 | 68 – 216 |

***OBS!** Varje institution skall fastställa sitt eget målområde för avlägsnande av skidan, baserat på sin egen patientpopulation.*

***Heparinkänslighet (fig. 1)***
**En in vitro heparinkänslighetskurva genererades genom att lägga till ökande mängder heparin (0 till 2,5 enheter/ml) till alikvoter av normalt blod från 9 givare. Hemochron Jr. ACT–LR och Hemochron Celite–aktiverad ACT genomfördes med användning av delade blodprover. Båda testerna utfördes i dubbletter. Den genomsnittliga koageltiden beräknades med hjälp av prover från 9 givare vid varje heparinnivå.**

***OBS!** Denna kurva utgör endast ett exempel. Varje patient uppvisar en unik kurva för heparindosrespons.*

***Korrelationen mellan Hemochron Jr. ACT–LR och referens-Hemochron ACT***
**Hemochron Jr. ACT–LR-testet är optimerat för en känslighet för respons över ett hepariniseringsområde från 0 till 2,5 enheter/ml. För närvarande är den vanligaste metoden för heparinövervakning i detta hepariniseringsområde Hemochron Celite–aktiverat ACT-test samt Hemochron glaspartikelaktiverat ACT (P214). Korrelationen mellan Hemochron Jr. ACT–LR och dessa referens-ACT-tester fastställdes.**

**I. Korrelationen mellan Hemochron Jr. ACT–LR och Hemochron Celite-aktiverat ACT**

**A. Laboratorieundersökningar (in vitro) (fig. 2)**

**Färskt blod upptogs från 9 normala givare. Alikvoter av varje blodprov hepariniserades in vitro till 6 nivåer av heparinkoncentration, upp till 2,5 enheter/ml. Varje prov testades med användning av Hemochron Jr. ACT–LR-testet och referens-Celite ACT Sammanlagt 40 datapunkter i par insamlades och analyserades (r=0,96).**

**Hemochron Jr. ACT–LR omvandlades till Celite-motsvarande Hemochron ACT-värde baserat på regressionsekvationen som fastställts från kliniska undersökningar enligt illustration i fig. 3.**

**B. Kliniska (in vivo) undersökningar (fig. 3)**

**Blodprover upptogs från 17 hjärt- och kärlpatienter före heparinisering och efter heparinisering under hjärtkateterisering och angioplastik. Det totala antalet prover som upptogs var 71. Proverna utvärderades samtidigt med användning av Hemochron Jr. ACT–LR och referens-Celite ACT. En linjär regressionsekvation genererades från denna korrelation (r=0,95) och Celite-motsvarande ACT-värde som motsvarade ACT-LR koagulationstiden fastställdes. Denna omvandling programmerades därefter i alla modeller av Hemochron Jr. så att det Celite-motsvarande ACT-värdet visas när ACT-LR-analysen är klar.**

**II. Korrelationen mellan Hemochron Jr. ACT–LR och Hemochron glaspartikelaktiverat ACT**

**Hemochron glaspartikelaktiverat ACT (P214) är en föredragen metod för att fastställa ACT koagulationstid vid ECMO och dialys. Andra metoder inkluderar kaolin- eller Celite-aktiverat ACT.**

**A. Laboratorieundersökningar (in vitro) (fig. 4)**

**Korrelationen mellan Hemochron Jr. ACT–LR och glaspartikelaktiverad ACT demonstrerades i en laboratorieundersökning in vitro. Färskt blod upptogs från 5 normala givare. Alikvoter av varje blodprov hepariniserades in vitro till heparinkoncentrationer upp till 2,5 enheter/ml. Varje prov testades med användning av Hemochron Jr. ACT–LR-testet och glaspartikel ACT (P214). Sammanlagt 27 datapunkter i par insamlades och analyserades (r=0,95).**

**B. Klinisk (in vivo) undersökning av ECMO-patienter (fig. 5)**

**Heparinantikoagulation övervakades varje timma under 2 till 48 timmar hos 13 ECMO-patienter med användning av en glaspartikelaktiverad ACT (P214). Patientpopulationen inkluderade 5 barn (2 månader – 15 år gamla) samt 8 vuxna (22 – 63 år gamla). Delade prover utvärderades samtidigt med Hemochron Jr. ACT–LR. Sammanlagt 99 datapunkter i par erhölls och korrelationen mellan de två testerna analyserades (r=0,81 hos vuxna, r=0,61 hos barn, r=0,72 kombinerat).**

**C. Klinisk (in vivo) undersökning av dialyspatienter (fig. 6)**

**Heparinantikoagulation övervakades var 30:e minut under 1 till 2 timmar hos 21 vuxna dialyspatienter (30 till 85 år gamla) med användning av en kommersiellt tillgänglig kaolinaktiverad ACT. Delade prover utvärderades samtidigt med Hemochron Jr. ACT–LR. Sammanlagt 51 datapunkter i par insamlades och korrelationen mellan de två testerna analyserades (r=0,92).**

## PRECISION
***A. Inom-en-dag och dag-till-dag precision***
**Precisionen hos Hemochron Jr. utvärderades genom att flera Hemochron Jr. ACT-LR-tester genomfördes med användning av icke-hepariniserade (normala) och hepariniserade (abnorma) helblodskontroller. Analyser utfördes under tre olika dagar med användning av tre analyserare med följande resultat:**

| | N | Genomsnitt (sek) | SD (sek) | CV (%) |
|---|---|---|---|---|
| Normalt | 27 | 208 | 14 | 6.7 |
| Abnormt | 27 | 299 | 11 | 3.8 |

**Upprepade tester utfördes på en enda Hemochron Jr. under tre efterföljande dagar med precisionsresultat varje dag enligt följande:**

| | | Normalt | | | Abnormt | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | N | Genomsnitt (sek) | SD (sek) | CV (%) | Genomsnitt (sek) | SD (sek) | CV (%) |
| Dag 1 | 3 | 202 | 7.9 | 3.9 | 292 | 17.6 | 6.0 |
| Dag 2 | 3 | 217 | 18.7 | 8.6 | 300 | 1.5 | 0.5 |
| Dag 3 | 3 | 214 | 11.7 | 5.5 | 303 | 7.2 | 2.4 |
| Totalt | 9 | 211 | 13.4 | 6.4 | 298 | 10.8 | 3.6 |

***B. Korrelation av dubbel testning***
**Hemochron Jr. ACT–LR utfördes i dubletter i såväl in vitro som in vivo undersökningar.**

1. **Dubbel in vitro testning genomfördes med användning av blodprover från 15 normala givare. Heparin tillsattes till alikvoter av proverna för att erhålla koncentrationer från 0 till 2,5 enheter/ml blod. Sammanlagt 93 datapunkter i par insamlades. En korrelation på r=0,97 med en kurva på 0,99 erhölls mellan kopierade tester. (Fig. 7)**
2. **Dubbel in vivo testning genomfördes i 25 hjärt- och kärlpatienter med ACT-resultat från 87 till 400 sekunder. Sammanlagt 76 datapunkter i par insamlades. En korrelation på r=0,93 med en kurva på 0,81 erhölls mellan kopierade tester. (Fig. 8)**

EN

| Performance Verified | | | |
|---|---|---|---|
| **Results** | | | **Storage** |
| | | QC Lot #: | Choose storage option below: |
| | Normal | Abnormal | ❑ Refrigerated (28°-C) |
| Acceptable Range | - | - | Expiration Date: Use as indicated |
| Test Result | | | or |
| Result Pass | ❑ | ❑ | ❑ Room Temperature |
| Result Fail | ❑ | ❑ | New Expiration Date: |
| Verified by | | | |

DK

| Udførelse Verificeret | | | |
|---|---|---|---|
| **Resultater** | | | **Opbevaring** |
| | | QC partinummer | Vælg opbevaringsmåde nedenfor: |
| | Normal | Unormal | ❑ I køleskab (2-8 °C) |
| Acceptabelt område | - | - | Udløbsdato: Brug iflg. angivelsen |
| Test/resultat | | | eller |
| Resultat godkendt | ❑ | ❑ | ❑ Stuetemperatur |
| Resultat mislykket | ❑ | ❑ | Ny udløbsdato: |
| Verificeret af | | | |

FI

| Toimivuus varmistettu | | | |
|---|---|---|---|
| **Tulokset** | | | **Säilytys** |
| | | Laadunvarmistuseränro: | Valitse alla esitetty säilytysvaihtoehto: |
| | Normaali | Poikkeava | ❑ Jääkaapissa (2-8 °C) |
| Hyväksyttävä vaihteluväli | - | - | Viimeinen käyttöajankohta: Käytettävä merkityllä tavalla |
| Määritystulos | | | tai |
| Tulos hyväksytty | ❑ | ❑ | ❑ Huonelämpötila |
| Tulos hylätty | ❑ | ❑ | Uusi viimeinen käyttöajankohta: |
| Tarkistanut: | | | |

NL

| Prestaties geverifieerd | | | |
|---|---|---|---|
| **Resultaten** | | | **Opslag** |
| | | QC-partijnr: | Kies één van de onderstaande opslagopties: |
| | Normaal | Abnormaal | ❑ Gekoeld (2-8° C) |
| Aanvaardbaar bereik | - | - | Vervaldatum: te gebruiken volgens de instructies |
| Testresultaat | | | of |
| Resultaat: goedgekeurd | ❑ | ❑ | ❑ Kamertemperatuur |
| Resultaat: afgekeurd | ❑ | ❑ | Nieuwe vervaldatum: |
| Geverifieerd door | | | |

NO

| Ytelse bekreftet | | | |
|---|---|---|---|
| **Resultater** | | | **Lagring** |
| | | Kvalitetskontroll av lot nr.: | Velg oppbevaringsalternativ nedenfor: |
| | Normal | Abnormal | ❑ Nedkjølt (28°-C) |
| Akseptabelt område | - | - | Utløpsdato: Bruk som indikert |
| Testresultat | | | eller |
| Bestått resultat | ❑ | ❑ | ❑ Romtemperatur |
| Ikke bestått resultat | ❑ | ❑ | Ny utløpsdato: |
| Bekreftet av | | | |

PL

| Potwierdzenie przydatności | | | |
|---|---|---|---|
| **wyniki** | | | **przechowywanie** |
| | | kontrola jakości seria #: | wybrać warunki przechowywania: |
| | normalna | poza normą | ❑ lodówka (2-8°C) |
| zakres zaakceptowany | - | - | data ważności: stosować wg wskazań |
| wyniki testu | | | lub |
| wynik pozytywny | ❑ | ❑ | ❑ temperatura pokojowa |
| wynik negatywny | ❑ | ❑ | nowa data ważności: |
| zweryfikował(a) | | | |

SE

| Verifierad funktion | | | |
|---|---|---|---|
| **Resultat** | | | **Förvaring** |
| | | QC-lot nr. | Välj förvaringsalternativ nedan: |
| | Normalt | Abnormt | ❑ I kylskåp (2-8°C) |
| Godkänt område | - | - | Utgångsdatum: Använd enligt anvisningar |
| Testresultat | | | eller |
| Godkänt | ❑ | ❑ | ❑ Rumstemperatur |
| Ej godkänt | ❑ | ❑ | Nytt utgångsdatum: |
| Verifierad av | | | |

**Fig. 1**

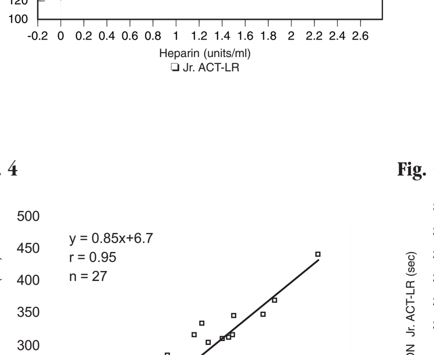



**Fig. 2**

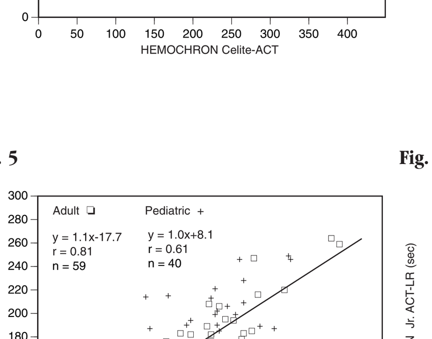



**Fig. 3**

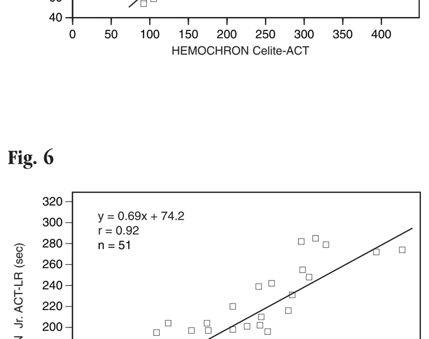



**Fig. 4**

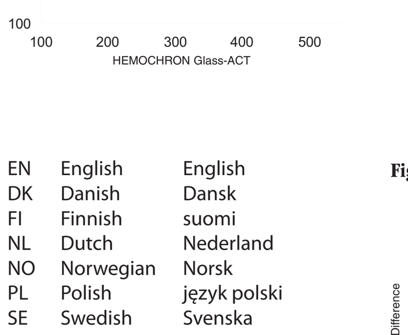



**Fig. 5**

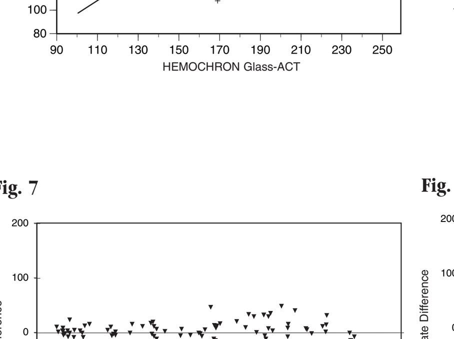
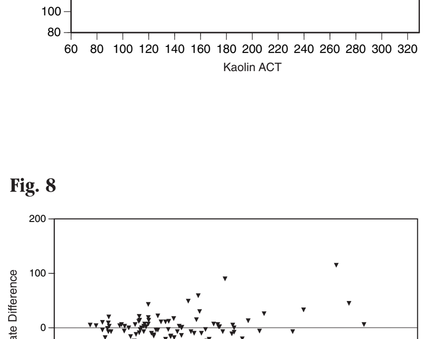



**Fig. 6**




| | | |
|---|---|---|
| EN | English | English |
| DK | Danish | Dansk |
| FI | Finnish | suomi |
| NL | Dutch | Nederland |
| NO | Norwegian | Norsk |
| PL | Polish | język polski |
| SE | Swedish | Svenska |

**Fig. 7**

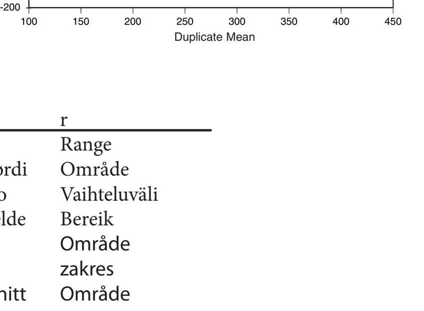
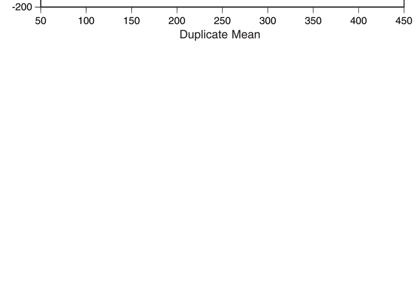



**Fig. 8**




| | L1 | L2 | $\overline{X}$ | r |
|---|---|---|---|---|
| EN | Level 1 | Level 2 | Mean | Range |
| DK | Niveaul 1 | Niveau 2 | Middelværdi | Område |
| FI | Taso 1 | Taso 2 | Keskiarvo | Vaihteluväli |
| NL | Niveau 1 | Niveau 2 | Gemiddelde | Bereik |
| NO | Nivå 1 | Nivå 2 | Snitt | Område |
| PL | poziom 1 | poziom 2 | średnio | zakres |
| SE | Nivå 1 | Nivå 2 | Genomsnitt | Område |


## REFERENCES/REFERENCER/VIITTEET/VERWIJZINGEN/ REFERANSER/ODNIESIENIA/REFERENSER
1. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, Boggs BD: Heparin therapy during extracorporeal circulation: I. Problems inherent in existing protocols. J Thorac Cardiovasc Surg 69:674–684, 1975.
2. Doty DB, Knott HW, Hoyt JL, Koepke JA: Heparin dose for accurate anticoagulation in cardiac surgery. J Cardiovasc Surg 20:597–604, 1979.
3. Esposito RA, Culliford AT, Colvin SB, Thomas SJ, Lackner H, Spencer FE: The role of the activated clotting time in heparin administration and neutralization for cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 85: 174-185, 1983.
4. Gambino R: Monitoring heparin therapy. Lab Report for Physicians 4: 17–20, 1982.
5. Hattersley P: Activated coagulation time of whole blood. JAMA 136:436, 1966.
6. Wang J–S, Lin C–Y, Hung W–T, Thisted RA, Karp RB: In Vitro effects of aprotinin on activated clotting time measured with different activators. J Thorac Cardiovasc Surg 104, 4: 1135–1140, 1992.


IVD CE


Accriva diagnostics

Accriva Diagnostics, Inc.
6260 Sequence Drive
San Diego, CA 92121 USA
Tel: 858.263.2300 • Fax: 858.314.6700
www.accriva.com

EC REP MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover
Germany


FB5936NEU 0515

ACT-LR

| | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| EN | Clotting Time (sec) | Heparin (units/cc) | Celite | Duplicate Difference | Duplicate Mean | Real Time | Glass | Adult | Pediatric | Kaolin |
| DA | Koagulationstid (sekunder) | Heparin (enheder/cc) | Celite | Difference dobbel | Middelværdi dobbel | Realtid | Glas | Voksen | Pædiatrisk | Kaolin |
| FI | Hyytymisaika (s) Hepariini | yksikköä/ml | Celite | Eron kaksoimääritys | Keskiarvo kaksoimääritys | Tosiaikanäyttö | Lasi | Aikuinen | Lapsipotilas | Kaoliini |
| NL | Stoltijd (sec) Heparine | (eenheden/ml) | Celite | Verschil, in duplo | Gemiddelde, in duplo | Real-time | Glas | Volwassenen | Pediatrisch | Kaolien |
| NO | Koagulasjonstid (sek) Heparin | (enheter/cc) | Celite | Duplikatforskjell | Duplikat gj.snitt | Sanntid | Glass | Voksen | Barn | Kaolin |
| PL | Czas krzepnięcia (sek) | Heparyna(j/j.obj.) | Celitu | Duplikat róznicy | Duplikat średnia | Czas faktyczny | Szkło | Dorośli | Dzieci | Kaolin |
| SE | Koagulationstid (sek) | Heparin (enheter/ml) | Celite | Skillnad kopia | Genomsnitt kopia | Realtid | Glas | Vuxen | Barn | Kaolin |