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:

	N	Normal Mean (sec)	SD (sec)	CV (%)	Abnormal 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
Aktivierte Gerinnungszeit im niedrigen Bereich (ACT-LR)

Packungsbeilage

Deutsch / German

VERWENDUNGSZWECK

Hemochron® Jr. ACT–LR ist ein quantitativer Test zur Überwachung der Heparin-Antikoagulation während diverser medizinischer Eingriffe. ACT–LR zeigt lineare Korrelation mit dem heparinbedingten Antikoagulationseffekt bis zu 2,5 Einheiten/ml Blut. Es ist dazu bestimmt, niedrige bis mittlere Heparindosierung zu überwachen, wie sie des öfteren bei verschiedenen Eingriffen, wie etwa Herzkatheterisierung, extrakorporaler Membranoxygenation (ECMO), Hämodialyse und perkutaner transluminaler Koronarangioplastie angewandt wird. (Für die Überwachung mittlerer bis hoher Heparinwerte [1-6 Einheiten/ml] im Blut ist der Hemochron Jr. ACT+ [JACT+]-Test erhältlich.)

Der ACT–LR Test kann mit jedem Hemochron Jr.-Modell mit frischen Vollblutproben durchgeführt werden. Jedes Instrument ist tragbar und für den Gebrauch am Bett bestimmt. Die Geräte sind nicht für den Heimgebrauch vorgesehen.

Zur *In-vitro*-Diagnose

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG

Die genaue Überwachung und Kontrolle der Blutgerinnung ist erwünscht, weil dadurch das gerinnselfreie Fließen des Blutes und gleichzeitig die Minderung der Gefahr von Blutungskomplikationen nach dem Eingriff gewährleistet wird.[2,3,4]

Der aktivierte Gerinnungszeit-Test (ACT), welcher zuerst 1966 von Hattersley beschrieben wurde,[5] ist die bevorzugte Methode zur Überwachung der Heparintherapie während invasiver Eingriffe wie z.B. PTCA. Während die Heparintherapie für die Erhaltung der Hämostase während des Eingriffs unabdingbar ist, so kann sie trotzdem ein bedeutendes Risiko für den Patienten darstellen. Die Empfindlichkeit gegenüber Heparin kann bei verschiedenen Patienten bis auf das zwölffache variieren.[1] Eine Überdosierung kann gefährliche Blutungen verursachen, während zu geringe Dosierung zur Thrombose führen kann. Daher ist die strenge Überwachung der Heparintherapie zur Vermeidung dieser unerwünschten Nebenerscheinungen äußerst wichtig.

Die Ergebnisse des ACT-LR-Tests werden automatisch zu einem Referenz-Celite®-ACT-Wert umgerechnet. Nach Testbeendigung zeigt der digitale Zeitmesser nur den Celite-äquivalenten ACT-Wert in Sekunden an. Diese Anzeige des Celite-äquivalenten ACT-Werts erleichtert die Interpretation der Testergebnisse.

BETRIEBSPRINZIP

Die Hemochron Jr.-Geräte verwenden einen mechanischen Endpunkt-Gerinnungsprozess, bei welchem die Gerinnselbildung in der Einmal-ACT–LR-Küvette stattfindet. Nach der Vollblut-Einführung misst das Gerät exakt 15 Mikroliter Blut und verschiebt es automatisch in den Testkanal innerhalb der ACT–LR-Küvette. Die verbleibende Blutprobe wird nicht mehr benötigt und automatisch in den Entsorgungskanal der Küvette gezogen. Vermischung von Probe und Reagens sowie Testbeginn werden auch automatisch durchgeführt. Nachdem die Probe mit dem Reagens vermischt wurde, wird die Probe im Testkanal vor- und zurückbewegt und auf die Bildung von Gerinnseln untersucht.

Der Gerinnsel-Erkennungsmechanismus besteht aus einer Reihe optischer LED-Detektoren, die mit dem Testkanal der Küvette ausgerichtet sind. Die Geschwindigkeit der Blutprobe zwischen den Detektoren wird gemessen. Sobald die Gerinnung erfolgt, wird der Blutfluss gebremst und verlangsamt sich. Das Gerät erkennt, dass der Gerinnsel-Endpunkt erreicht wurde, sobald die Bewegung unter ein vorher definiertes Level sinkt. Das Gerät zeigt den Celite-äquivalenten ACT-Wert in Sekunden, an.

REAGENZIEN:

Jede ACT–LR-Testküvetten-Packung enthält:

- 45 Hüllen, welche je eine Hemochron Jr.-ACT–LR-Testküvette und Trocknungsmittel enthalten

Die Hemochron Jr.-ACT–LR-Testküvette ist eine in sich geschlossene Testkammer für einmaligen Gebrauch, die mit getrocknetem Celite, Kartoffeldextrin, Stabilisierungsmittel und Puffer gefüllt ist. Jede Küvette ist einzeln in ihrer Hülle verpackt. Auf den Küvetten befindet sich ein chargenspezifisches Verfallsdatum.

***VORSICHT:** Alle gebrauchten Küvetten müssen als potenziell infektiös betrachtet werden und daher mit Vorsicht und gemäß den üblichen medizinischen Entsorgungsrichtlinien entsorgt werden.*

VORSICHTSMASSNAHMEN BEI VERWENDUNG:

KEINE Küvetten verwenden, die das Verfallsdatum überschritten haben oder nicht korrekt gelagert wurden.

Küvetten **NICHT** mit Gewalt in das Gerät einschieben. Wenn bei dem Einsetzen der Küvette Widerstand zu spüren ist, die Küvette vorsichtig entfernen und den Küvettenschacht untersuchen. Eventuelle Blockierungen vor einem weiteren Einsatz des Gerätes entfernen (siehe Kapitel „Service und Wartung" des entsprechenden Hemochron Jr. Benutzerhandbuchs)

LAGERUNG UND STABILITÄT

Bei entsprechender Kühlung (2–8 °C) sind die folienverpackten ACT–LR Testküvetten bis zum angegebenen Verfallsdatum haltbar. Ungeöffnete, im Beutel verpackte Küvetten können eventuell auch bei Raumtemperatur (15–30 °C) gelagert werden. Die ACT–LR-Küvetten sollten niemals einer Temperatur von mehr als 37 °C ausgesetzt werden.

***HINWEIS:** Bei Raumtemperatur sind die Produkte maximal 12 Wochen haltbar, aber niemals länger als bis zu dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum. Das Umdatieren des Verfallsdatums bei einer Lagerung bei Raumtemperatur ist erforderlich und sollte sich am Ende der Informationen zu Lagerung in der Tabelle „Performance Verified" („Leistung verifiziert") auf der Küvettenverpackung vermerkt werden. Geöffnete, gekühlte Beutel, deren Öffnung sachgemäß zusammengefaltet wird, sind sieben Tage haltbar. Zur optimalen Haltbarkeit wird empfohlen, jeden Küvettenbeutel erst unmittelbar vor Gebrauch zu öffnen.*

BEDIENUNGSANWEISUNGEN

Vor Beginn der Verwendung sollte sich der Benutzer mit den detaillierten Anweisungen des entsprechenden Hemochron Jr. Benutzerhandbuchs vertraut machen.

Bei diesem Gerät wird eine Küvette zum Aufwärmen in das Gerät eingeführt, dann wird eine Vollblutprobe eingegeben und die **START**-Taste gedrückt. Messung der Probe, Mischung von Probe und Reagens, Testbeginn und Gerinnselerkennung erfolgen daraufhin automatisch.

Mitgeliefertes Material

- Vorgefüllte Hemochron Jr. ACT–LR-Testküvetten

Notwendiges, aber nicht mitgeliefertes Material

- Hemochron Jr., Hemochron Jr. II oder Hemochron Jr.-Signature
- 1- mL- oder 3- mL-Spritze mit Kanüle (23 oder 21 Gauge) (optional)

PROBENENTNAHME UND HANDHABUNG

Zur Entnahme von Blutproben sind die institutionellen Richtlinien sowie NCCLS(H21-A3) zur Entnahme von Proben für Koagulationstests zu befolgen.

Keine frischen Vollblutproben unter Verwendung von Blutabnahmeröhrchen aus Glas entnehmen.

Keine Proben aus heparinisierten Zugangsleitungen, Heparin-Locks oder Dauer-Heparin-Locks entnehmen.

Bei der Entnahme von Proben aus Dauerblutkathetern den Zugangsport sorgfältig gemäß den institutionellen Vorgaben durchspülen.

1. 0,2 mL Blut mit einer Spritze aufziehen.
2. Sofort einen Tropfen Blut in den Probenschacht der Testküvette geben, dabei den Schacht von unten nach oben füllen. Dies kann sowohl mit als auch ohne Transferkanüle geschehen. In den mittleren Probenschacht muss soviel Blut gegeben werden, dass er bis oben gefüllt ist. Sollte sich über dem mittleren Schacht eine große Flüssigkeitswölbung bilden, diese in den äußeren Schacht hinüberdrücken.
3. Die **START**-Taste drücken.

QUALITÄTSKONTROLLE (QK)

Routinemäßige Tests zur Qualitätskontrolle und -verfolgung sollten Bestandteil eines umfassenden Qualitätskontroll-Produkte sind erhältlich und machen die routinemäßigen Kontrollen einfach und erschwinglich.

Tägliche QK der Geräte

Das Hemochron Jr. sollte nach 8-stündiger Verwendung auf zwei Kontroll-Levels auf seine Qualität überprüft werden. Zur Unterstützung bei den täglichen Qualitätsprüfungen kann die Elektronische Qualitätskontrolle für eine zweistufige Prüfung des Geräts verwendet werden. Detaillierte Anweisungen zur Verwendung des jeweiligen Hemochron-Geräts finden Sie im Benutzerhandbuch.

QK der Hemochron Jr. Testküvetten

Jede ***Lieferung*** von Hemochron Jr. ACT–LR-Küvetten muss zur Leistungsvalidierung einer zweistufigen Flüssigkeits-Qualitätskontrolle unterzogen werden:

- Bei Erhalt einer neuen Lieferung, UND
- Nach Erhalt alle 30 Kalendertage

Nach der erfolgreichen Leistungsprüfung der Küvetten wird keine weitere Flüssigkeits-Qualitätskontrolle benötigt, es sei denn, es tritt eine Änderung der kli-nischen Ergebnisse auf.

Die Leistungsprüfung kann mit Hilfe der entsprechenden Hemochron Jr. Mikrokoagulations-Vollblut-Qualitätskontrollprodukte geschehen. Akzeptable Leistungsbereiche und deren Anwendung auf die ACT–LR-Testküvette werden mit jedem Qualitätskontrollproduktkit geliefert.

BESCHRÄNKUNGEN

Celite-äquivalente ACT-Werte über 400 Sekunden werden am Gerät nicht gezeigt. Statt dessen erscheint die Meldung „Out of range - Hi" (Außerhalb des Messbereichs – Hoch).

***HINWEIS:** Celite-äquivalente ACT-Werte, die über 400 Sekunden lagen, sind durch eine extrem hohe Empfindlichkeit der Patienten auf Heparin bedingt und nicht als Testfehler zu betrachten.*

Der Hemochron Jr.-ACT–LR-Test verwendet Celite als Aktivator, der bekanntlich durch den Protease-Hemmer Aprotonin[6] künstlich verlängert werden kann. Der ACT–LR-Test ist für solche Patienten nicht geeignet.

Die Werte, welche am Ende der Tests gezeigt werden, sind Celite-äquivalente Hemochron-ACT (CA510)-Werte. Der Äquivalenz- Wert beruht auf der Korrelation, die sich aus klinischen Patienten ergibt und in Fig. 3 dargestellt ist. Auch bei einer hochgradigen Korrelation (r=0,95) sind die echten Ergebnisse dieser beiden Tests statistisch ähnlich, aber nicht identisch. Der Kliniker muss die Gerinnungszeit im Hinblick auf die klinische Situation des Patienten interpretieren.

Proben mit einem Hämatokrit-Wert, der kleiner als 20 % oder größer als 55 % ist, sind für den Test nicht zu empfehlen, weil die optische Dichte außerhalb der Nachweisgrenze des Gerätes liegt.

Der Hemochron Jr.-ACT–LR-Test kann durch mangelhafte Technik bei der Blutentnahme bzw. Übertragung auf den Probenschacht des Geräts negativ beeinflusst werden. Die Qualität der Blutprobe kann auch durch weitere Faktoren beeinflusst werden:

– Schäumung oder Hämolyse der Probe

– Gerinnung oder teilweise Gerinnung des Bluts

– Unerwartete Antikoagulation

– Lupus-Antikoagulans

Wie bei allen diagnostischen Tests müssen Testergebnisse des Hemochron Jr. hinsichtlich des spezifischen Zustands und der Antikoagulantientherapie jedes Patienten beurteilt werden. Testergebnisse, die nicht mit dem klinischen Zustand des Patienten übereinstimmen, sollten wiederholt oder durch zusätzliche Testdaten ergänzt werden.

LEISTUNGSMERKMALE

***HINWEIS:** Die folgenden Daten wurden mit Hemochron Jr. mit ACT-LR-Küvetten erhoben.*

Normalbereich

Der Hemochron Jr. wurde unter Verwendung von Blutproben freiwilliger Blutspender (N=21) und erwachsener Herz bzw. ECMO Patienten ohne Heparintherapie ausgewertet. Die Ergebnisse werden in Celite-äquivalenten Hemochron ACT-Werten angegeben.

	N	Mittelwert (Sek.)	SA (Sek.)	Bereich (Mittelwert ± 2 SA)
Normale Spender	21	131	9	113–149
Nicht heparinisierte Patienten	20	129	20	89–169

***HINWEIS:** In jeder Einrichtung sollte basierend auf der Patientenpopulation ein einrichtungsspezifischer, normaler Messbereich und ein Zielbereich für die Antikoagulantientherapie festgelegt werden.*

Bereich der Werte bei Entfernung des vaskulären Dauerkatheters

Hemochron Jr. wurde an 20 Patienten am Ende der perkutaner transluminaler Koronarangioplastie bzw. 5 bis 24 Stunden nach der Gabe des Heparinbolus in der Intensivpflegestation vor der Entfernung des vaskulären Dauerkatheters erprobt. Die Referenz-Celite-ACT (Hemochron) wurde unter Verwendung einer geteilten Blutprobe verglichen.

Gerinnungszeit bei Entfernung des Dauerkatheters

ACT–LR

N	Mittelwert (Sek.)	SA (Sek.)	Bereich (Mittelwert ± 2 SA)
20	145	31	83 - 207

Hemochron-Celite-ACT

N	Mittelwert (Sek.)	SA (Sek.)	Bereich (Mittelwert ± 2 SA)
20	142	37	68 - 216

***HINWEIS:** In jeder Einrichtung sollte basierend auf der Patientenpopulation ein spezifischer Zielbereich für die Entfernung des Dauerkatheters festgelegt werden.*

Heparinempfindlichkeit (Fig. 1)

Eine *In-vitro*-Heparinempfindlichkeitskurve wurde durch Zugabe steigender Heparinmengen (0 bis 2,5 Einheiten/ml) zu Teilblutproben von 9 normaler Spendern erstellt. Die Hemochron Jr. ACT–LR und Hemochron-Celite-activierte ACT wurden an geteilten Blutproben durchgeführt. Beide Tests wurden doppelt ausgeführt. Es wurde jeweils der Mittelwert der Gerinnungszeiten der 9 Spender für jede Heparinkonzentration errechnet.

***HINWEIS:** Dieser Graph stellt nur ein Beispiel dar. Jeder Patient hat eine eigene, unterschiedliche Dosis-Ansprechkurve.*

Korrelation zwischen Hemochron Jr. ACT–LR und dem Referenz-Hemochron-ACT

Der Hemochron Jr. ACT–LR-Test ist für die Ansprechemp-findlichkeit über einen Heparinisierungsbereich von 0 bis 2,5 Einheiten/ml optimiert. Die derzeit gebräuchlichste Methode der Heparintherapieüberwachung in diesem Heparinisierungsbereich ist der Hemochron-Celite-activierte-ACT-Test und der Hemochron-Glaspartikel-aktivierte ACT (P214). Die Korrelation zwischen dem Hemochron Jr. ACT–LR und den genannten Referenz-ACT-Tests wurde ermittelt.

I. Korrelation zwischen Hemochron Jr. ACT–LR und dem Hemochron Celite?activierten ACT

A. Labor (*In-vitro*)-Studien (Fig. 2).

Frisches Blut wurde von 9 normalen Spendern gewonnen. Teilmengen jeder Blutprobe wurden *in-vitro* heparinisiert, um 6 Heparinkonzentrationen bis zu 2,5 Einheiten/ml zu erhalten. Jede Probe wurde mittels Hemochron Jr.-ACT–LR-Test und Referenz-Celite-ACT getestet. Es wurden insgesamt 40 gepaarte Datenpunkte gesammelt und ausgewertet (r=0,96).

Hemochron Jr. ACT–LR wurde zu dem Celite-äquivalenten Hemochron-ACT-Wert mittels der Regressionsgleichung auf Grund der klinischen Studien, wie in Fig. 3 dargestellt, umgerechnet. B. Klinische (*In-vivo*)-Studien (Fig. 3)

Blutproben wurden von 17 kardiovaskulären Patienten während der Herzkatheterisierung und Angioplastik vor und nach Heparinisierung gewonnen. Die Gesamtzahl der entnommenen Proben war 71. Die Proben wurden gleichzeitig mittels Hemochron Jr.-ACT–LR und des Referenz-Celite-ACT evaluiert. Aus dieser Korrelation ergab sich eine lineare Regressionsgleichung (r=0,95) und der Celite-äquivalente ACT-Wert, welcher der ACT–LR-Gerinnungszeit entspricht, wurde ermittelt. Die Umrechnung wurde später in alle Modelle des Hemochron Jr. einprogrammiert, so dass bei der Beendigung des ACT–LR-Tests der Celite-äquivalente ACT-Wert gezeigt wird.

II. Korrelation zwischen Hemochron Jr.-ACT–LR und dem Hemochron-Glaspartikel-aktivierten ACT

Der Hemochron-Glaspartikel-aktivierte ACT (P214) ist die bevorzugte Methode der Bestimmung von ACT-Gerinnungszeit bei ECMO und Dialyse. Andere Methoden sind der Kaolin- oder Celite-aktivierte ACT.

A. Labor(-*in-vitro*)-Studien (Fig. 4)

Die Korrelation zwischen Hemochron Jr.-ACT–LR und Glaspartikel-aktiviertem ACT wurde in einer *In-vitro*-Laborstudie bewiesen. Frisches Blut wurde von 5 normalen Spendern gewonnen. Teilmengen jeder Blutprobe wurden *in-vitro* heparinisiert, bis zu 2,5 Einheiten/ml Heparinkonzentration. Jede Probe wurde mittels des Hemochron Jr.-ACT–LR-Tests und des Glaspartikel-ACT getestet (P214). Es wurden insgesamt 27 gepaarte Datenpunkte gesammelt und ausgewertet (r=0,95).

B. Klinische (*In-vivo*)-Studie bei ECMO-Patienten (Fig. 5)

Die Heparinantikoagulation wurde stündlich während 2 bis 48 Stunden mittels des Glaspartikel-aktivierten ATC (P214) überwacht. Die Patientenpopulation bestand aus 5 Kindern (Alter 2 Monate bis 15 Jahre) und aus 8 Erwachsenen (Alter 22 bis 63 Jahre). Geteilte Blutproben wurden simultan mittels des Hemochron Jr.-ACT–LR untersucht. Es wurden insgesamt 99 gepaarte Datenpunkte ausgewertet und die Korrelation zwischen den beiden Tests wurde berechnet (r=0,81 für Erwachsene, r=0,61 für Kinder, r=0,72 insgesamt).

C. Klinische (*In-vivo*)-Studie bei Dialyse-Patienten (Fig. 6)

Die Heparinantikoagulation wurde alle 30 Minuten während 1 bis 2 Stunden bei erwachsenen Dialyse-Patienten (Alter 30 bis 85) mittels eines im Handel befindlichen Kaolin-aktivierten ATC bestimmt. Geteilte Blutproben wurden simultan mittels des Hemochron Jr.-ACT–LR untersucht. Es wurden insgesamt 51 gepaarte Datenpunkte ausgewertet und die Korrelation zwischen den beiden Tests ermittelt (r=0,92).

PRÄZISION

A. Präzision am gleichen Tag und von Tag zu Tag

Die Präzision des Hemochron Jr. wurde über mehrfache Hemochron Jr.-ACT–LR-Tests unter Verwendung nicht heparinisierter (normaler) und heparinisierter (abnormaler) Vollblut-Kontrollproben ermittelt. Die Tests wurden an drei verschiedenen Tagen unter Anwendung drei verschiedener Analysegeräte durchgeführt und ergaben die folgenden Ergebnisse:

	N	Mittelwert (Sek.)	SA (Sek.)	CV (%)
Normaler	27	208	14	6,7
Abnormaler	27	299	11	3,8

Wiederholungstests wurden an einem einzigen Hemochron Jr. an drei aufeinander folgenden Tagen durchgeführt, mit den folgenden täglichen Präzisionsergebnissen:

	N	Normaler Mittelwert (Sek.)	SA (Sek.)	CV (%)	Abnormaler Mittelwert (Sek.)	SA (Sek.)	CV (%)
Tag 1	3	202	7,9	3,9	292	17,6	6,0
Tag 2	3	217	18,7	8,6	300	1,5	0,5
Tag 3	3	214	11,7	5,5	303	7,2	2,4
Insgesamt	9	211	13,4	6,4	298	10,8	3,6

B. Korrelation der Doppeltests

Hemochron Jr.-ACT–LR wurde im Duplikat sowohl in *In-vitro*- als auch in *In-vivo*-Studien durchgeführt.

1. *In-vitro*-Duplikattests wurden an 15 Blutproben normaler Spender durchgeführt. Heparin wurde zu Teilmengen der Proben zugefügt, um Konzentrationen von 0 bis 2,5 Einheiten/ml Blut zu erreichen. Die Gesamtzahl von 93 gepaarten Datenpunkten wurde gesammelt. Es wurde die Korrelation r=0,97 mit einer Steigung 0,99 zwischen den Duplikaten erreicht (Fig. 7).

2. *In-vivo*-Duplikattests wurden an 25 kardiovaskulären Patienten durchgeführt, wobei die ACT-Ergebnisse zwischen 87 und 400 Sekunden lagen. Es wurden insgesamt 76 gepaarte Datenpunkte gesammelt. Es wurde die Korrelation r=0,93 mit einer Steigung 0,81 zwischen den Duplikattests erreicht (Fig. 8).

Low Range Activated Clotting Time
Tiempo de coagulación activada de intervalo bajo (ACT-LR)

Folleto

Español / Spanish

APLICACIÓN

El Hemochron® Jr. ACT-LR es un ensayo cuantitativo para el seguimiento de la anticoagulación de heparina durante diversos procedimientos médicos. El ACT-LR demuestra una correlación lineal con los efectos de anticoagulación de heparina de hasta 2,5 unidades/ml de sangre. Está pensado para uso en el seguimiento de las dosis de heparina de bajas a moderadas asociadas frecuentemente con los procedimientos tales como la cateterización cardiaca, la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), la hemodiálisis, y la angioplastia coronaria transluminal percutánea. (La prueba Hemochron Jr. ACT+ [JACT+] se encuentra disponible para el seguimiento de niveles de heparina de moderados a altos [1-6 unidades/ml].)

La prueba ACT-LR se lleva a cabo en cualquier modelo Hemochron Jr. utilizando una muestra de sangre total fresca. Cada uno de los instrumentos es portátil y está pensado para uso a pie de cama. El instrumento no está pensado para uso doméstico.

Para uso diagnóstico *in vitro*

RESUMEN Y EXPLICACIÓN

Es deseable un seguimiento y control cercanos de la anticoagulación para asegurar un flujo de sangre libre de coágulos al tiempo que se minimizan las complicaciones de hemorragias después del procedimiento.[2,3,4]

La prueba del tiempo de coagulación activada (ACT), descrita por primera ver por Hattersley en 1966,[5] es el procedimiento elegido para el seguimiento de la terapia con heparina durante los procedimientos de intervención tales como la PTCA. Mientras que la terapia con heparina resulta fundamental para mantener la hemostasis durante el procedimiento, su administración puede plantear riesgos significativos para el paciente. Los pacientes pueden tener una sensibilidad a la heparina que varía hasta 12 veces de unos a otros.[1] La sobredosis de heparina puede tener como resultado una hemorragia peligrosa, mientras que una dosis insuficiente de heparina puede conducir a una trombosis. Por consiguiente, el seguimiento de la terapia con heparina resulta vital para protegerse frente a estos efectos secundarios no deseables.

El resultado de la prueba del ACT-LR se convierte de forma automática en un valor del ACT Celite® de referencia. Al terminar la prueba, el cronómetro digital del instrumento mostrará únicamente el valor del ACT equivalente a Celite en segundos. La indicación de este valor del ACT equivalente a Celite mejora la facilidad de la interpretación del resultado de la prueba.

PRINCIPIO DE OPERACIÓN

Los instrumentos Hemochron Jr. utilizan un mecanismo de coagulación de punto final mecánico en el que tiene lugar la formación del coágulo dentro de la célula de ACT-LR desechable. Tras la introducción de la muestra de sangre total, el instrumento mide con precisión 15 microlitros de sangre y se mueve de forma automática hasta el canal de prueba que se encuentra dentro de la célula de ACT-LR. El resto de la muestra de sangre, no necesario para la prueba, se vierte de forma automática en el canal de residuos de la célula. Se lleva a cabo la mezcla de la muestra/reactivo y el comienzo de la prueba de forma automática, sin necesitar la interacción con el operador. Una vez mezclada con el reactivo, la muestra se mueve adelante y atrás dentro del canal de prueba y se controla la formación del coágulo.

El mecanismo de detección del coágulo consiste en una serie de detectores ópticos LED alineados con el canal de prueba de la célula. Se mide la velocidad a la que la muestra de sangre se mueve entre los detectores. Una vez que comienza la formación del coágulo, se impide el flujo de la sangre y el movimiento se ralentiza. El instrumento reconoce que se ha alcanzado el punto final de coagulación cuando el movimiento disminuye por debajo de una velocidad predeterminada. El instrumento registra el valor del ACT equivalente a Celite en segundos.

REACTIVOS

Cada caja de células de prueba del ACT-LR contiene:

- 45 bolsas, cada una de las cuales contiene una célula de prueba del Hemochron Jr ACT-LR. y un desecante

La célula de prueba del ACT-LR es una cémara de prueba desechable independiente que contiene una precarga de una preparación seca de Celite, dextrina de patata, estabilizantes y disoluciones tampón. Cada célula está empaquetada de forma individual en una bolsa. Las bolsas de las células tienen estampada la fecha de caducidad específica del lote.

***PRECAUCIÓN:** Todas las células de prueba utilizadas deben considerarsecomo material potencialmente infeccioso, manipularse con cuidado, y eliminarse utilizando las normas de eliminación de residuos médicos.*

PRECAUCIONES DURANTE LA OPERACIÓN

NO utilice células que hayan superado su fecha de caducidad indicada en la etiqueta, o que se hayan almacenado de forma inapropiada.

NO fuerce la entrada de una célula en el instrumento. Si encuentra resistencia a la inserción, retire con cuidado la célula y examine la ranura de la célula. Retire cualquier obstrucción antes de intentar volver a utilizar el instrumento (consulte Servicio y Mantenimiento en el manual del operador de Hemochron Jr. apropiado).

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Cuando se almacenan refrigeradas (2–8 °C), las células de ACT-LR envasadas en bolsas de papel de aluminio permanecen estables hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. El almacenamiento temperatura ambiente (15–30 °C) es opcionalpara las células envasadas en bolsas que no estén abiertas. La células de ACT-LR no se deberían exponer a temperaturas superiores a 37 °C.

***NOTA:** El cambio de la fecha de caducidad a temperatura ambiente se puede prolongar durante como máximo 12 semanas, pero no debe exceder nunca de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta. Resulta necesario el cambio de la fecha de caducidad si se almacena a temperatura ambiente, y se debería indicar completando la sección de información de almacenamiento de la tabla "Performance Verified" (Funcionamiento verificado) del panel lateral de cada caja de las células. La bolsa abierta, doblada de forma adecuada en su extremo abierto, y refrigerada, permanece estable durante siete días. Para una vida en almacenamiento óptima, es recomendable abrir la bolsa de la célula inmediatamente antes del uso.*

INSTRUCCIONES DE OPERACIÓN

Antes de llevar a cabo cualquier ensayo, el usuario debería consultar el manual del operador del Hemochron Jr. apropiado para obtener unas instrucciones de operación detalladas.

El instrumentose acciona insertando una célula en el instrumento, dejándola calentar, introduciendo una muestra de sangre total y pulsando la tecla **START**. A continuación, se llevará a cabo de forma automática la medición de la muestra, la mezcla de la muestra/reactivo, el comienzo de la prueba y la detección del coágulo.

Material suministrado

- Células de prueba del Hemochron Jr ACT-LR. precargadas.

Material necesario, pero no suministrado

- Hemochron Jr., Hemochron Jr. II o Hemochron Jr. Signature
- Jeringas de plástico de 1 mL o 3 mL, con una aguja del calibre 21 ó 23 (opcional)

TOMA Y MANEJO DE LAS MUESTRAS

Para obtener una muestra de sangre, siga las directrices del centro y del NCCLS (H21-A3) para la obtención de muestras para las pruebas de coagulación.

No tome muestras de sangre total frescas utilizando tubos de vidrio para toma de muestras.

No extraiga sangre desde una línea de acceso heparinizada, un catéter o un catéter intravenoso heparinizado.

Cuando tome muestras a través de líneas de sangre permanentes, lave bien el puerto de acceso siguiendo los procedimientos del centro.

1. Extraiga 0,2 mL de sangre con la jeringa.
2. Dispense inmediatamente una gota de sangre en el pocillo para la muestra de la célula de prueba; llene desde el fondo del pocillo hasta arriba. Esto se puede hacer con o sin una aguja de transferencia. Se debe añadir una cantidad de sangre suficiente directamente al pocillo de muestras central para llenarlo justo hasta arriba. En caso de que una gota grande de sangre sobresalga del pocillo de muestras central, empújela hasta el pocillo de muestras exterior.
3. Pulse la tecla **START**.

CONTROL DE CALIDAD (CC)

Las pruebas y el seguimiento del control de calidad rutinario deberían formar parte de un completo programa de garantía de la calidad. Se encuentran disponibles productos para el control de calidad Hemochron Jr. para llevar a cabo CC rutinarios convenientes y a un precio asequible.

CC diario del instrumento

Se debería controlar la calidad del Hemochron Jr. en dos niveles de control una vez cada 8 horas de operación. Para ayudar a llevar a cabo el CC diario se dispone de un sistema de control electrónico que puede proporcionar una verificación a dos niveles del instrumento. Vea el manual del operario para obtener instrucciones más detalladas acerca del instrumento específico Hemochron.

CC de las células de prueba Hemochron Jr.

Se deberían validar todas y cada una de las cajas de células Hemochron Jr. ACT–LR en lo que respecta a su funcionamiento a dos niveles de calidad de control de líquido:

- Cuando se recibe un nuevo envío, y
- Una vez cada 30 días a partir de entonces

Una vez que se ha verificado positivamente su funcionamiento del modo expuesto arriba, las células no requerirán ningún otro control de calidad de líquido adicional a no ser que se sospeche la existencia de un cambio en los resultados clínicos.

La verificación de funcionamiento se puede realizar utilizando los productos adecuados para el control de calidad de la microcoagulación de la sangre Hemochron Jr. En cada kit de producto de control de calidad se incluyen los intervalos de funcionamiento aceptables y cómo aplicarlos a las células de prueba ACT–LR.

LIMITACIONES

Los valores del ACT equivalentes a Celite superiores a 400 segundos no se registran en el instrumento En su lugar, se mostrará un mensaje "Out of range – Hi" (fuera del intervalo, alto).

***NOTA:** Los valores de ACT equivalentes a Celite que excedan de 400 segundos debidos a una sensibilidad a heparina extremadamente alta de los pacientes no representan un error de la prueba.*

La prueba del Hemochron Jr ACT-LR. utiliza Celite como activador, el cual es conocido por prolongarse de forma artificial por aprotinina, un inhibidor de la proteasa.[6] El ACT-LR no está pensado para uso con estos pacientes.

Los valores mostrados a la conclusión del ensayo son los valores del ACT equivalentes a Celite Hemochron (CA510). El valor equivalente se genera basándose en la correlación establecida con los pacientes clínicos según se muestra en la Fig. 3. Incluso en presencia de un alto grado de correlación (r=0,95), los valores reales de los dos ensayos son similares estadísticamente, no idénticos. El medico debe interpretar el resultado del tiempo de coagulación en vistas de la situación clínica del paciente.

No se recomiendan las muestras con un hematocrito menor de 20 % o mayor de 55 %, debido a que presentan una densidad óptica fuera del nivel de detección del instrumento.

El Hemochron Jr ACT-LR. está afectado por las malas técnicas que incluyen la extracción de sangre y la transferencia de la sangre al pocillo de muestras. La calidad de la muestra de sangre puede verse afectada por:

– Espumación o hemólisis de la muestra

– Sangre coagulada o parcialmente coagulada

– Anticoagulación inesperada

– Anticoagulante de lupus

Al igual que con todas las pruebas de diagnóstico, los resultados de la prueba Hemochron Jr. se deberían escrutar en vistas del estado específico del paciente y de la terapia con anticoagulantes. Se debería repetir cualquier resultado que muestre una falta de coherencia con el estado clínico del paciente, o se debería sustituir por datos de pruebas adicionales.

CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

***NOTA:** Los siguientes datos se obtuvieron utilizando el Hemochron Jr. con células de ACT-LR.*

Intervalo normal

Se evaluó el Hemochron Jr. utilizando sangre total fresca obtenida de donantes voluntarios normales (N=21) y pacientes adultos cardiacos y de ECMO que no recibieron el tratamiento con heparina (N=20). Los resultados se muestran en valores de Hemochron ACT equivalentes a Celite.

	N	Media (s)	DE (s)	Intervalo (media ± 2DT)
Donantes normales	21	131	9	113–149
Pacientes sin heparina	20	129	20	89–169

***NOTA:** Cada centro debería establecer su propio intervalo normal y el intervalo objetivo de la anticoagulación terapéutica basándose en su población de pacientes.*

Intervalos para la eliminación de la vaina vascular permanente

El Hemochron Jr. se evaluó en 20 pacientes tras la finalizaciónde la angioplastia coronaria transluminal percutánea o entre 5 y 24 horas después del bolo de heparina en la UCC cuando se tenía que retirar la vaina vascular permanente. El ACT de Celite (Hemochron) de referencia se comparó utilizando una muestra de sangre dividida.

Tiempo de coagulación al retirar la vaina

ACT–LR

N	Media (s)	DE (s)	Intervalo (media ± 2DE)
20	145	31	83–207

ACT de Celite Hemochron

N	Media (s)	DE (s)	Intervalo (media ± 2DE)
20	142	37	68–216

***NOTA:** Cada centro debería establecer su propio intervalo objetivo para la eliminación de la vaina basándose en su población de pacientes.*

Sensibilidad a la heparina (Fig. 1)

Se generó una curva de sensibilidad *in vitro* a la heparina añadiendo cantidades crecientes de heparina (0 a 2,5 unidades/ml) a alícuotas de muestras de sangre de 9 donantes normales. El Hemochron Jr ACT-LR. y el ACT activado por Celite Hemochron se realizaron utilizando muestras de sangre divididas. Ambas pruebas se realizaron por duplicado. Se promediaron los tiempos de coagulación de las muestras de 9 donantes en cada nivel de heparina.

***NOTA:** Este gráfico sirve únicamente como ejemplo. Cada paciente presenta una curva dosis-respuesta a la heparina única.*

Correlación entre el Hemochron Jr ACT-LR. y el Hemochron ACT de referencia.

La prueba del Hemochron Jr ACT-LR. está optimizada para la sensibilidad de la respuesta a lo largo de un intervalo de heparinización entre 0 y 2,5 unidades/ml. Actualmente, el procedimiento más común para el seguimiento de la heparina en este intervalo de heparinización es la prueba del ACT activado por Celite Hemochron y el ACT activado por partículas de vidrio Hemochron (P214). Se determinó la correlación entre el Hemochron Jr ACT-LR. y esta prueba ACT de referencia.

I. Correlación entre el Hemochron Jr ACT-LR. y el ACT activado por Celite Hemochron

A. Estudios de laboratorio (*in vitro*) (Fig. 2)

Se extrajo sangre fresca de 9 donantes normales. Se heparinizaron alícuotas de cada muestra de sangre *in vitro* hasta 6 niveles de concentraciones de heparina de hasta 2,5 unidades/ml. Cada una de las muestras se probó utilizando la prueba del Hemochron Jr ACT-LR. y el Hemochron ACT de referencia. Se recogieron y analizaron (r=0,96) un total de 40 puntos de datos pareados.

El Hemochron Jr ACT-LR. se convirtió en el valor de Hemochron ACT equivalente a Celite basado en la ecuación de regresión establecida a partir de los estudios clínicos según se muestra en la Fig. 3.

B. Estudios clínicos (*in vivo*) (Fig. 3)

Se recogieron muestras de sangre de 17 pacientes cardiovasculares antes de la heparinización y después de la heparinización durante la cateterización cardiaca y la angioplastia. El número total de muestras recogidas fue 71. Las muestras se evaluaron de forma simultánea utilizando la prueba del Hemochron Jr ACT-LR. y el Hemochron ACT de referencia. Se generó una ecuación por regresión lineal a partir de esta correlación (r=0,95) y se determinó el valor del ACT equivalente a Celite correspondiente al tiempo de coagulación ACT-LR. Esta conversión se programó posteriormente en todos los modelos del Hemochron Jr. de tal forma que al finalizar el ensayo ACT-LR se muestra un valor del ACT equivalente a Celite.

II. Correlación entre el Hemochron Jr ACT-LR. y el ACT activado por partículas de vidrio Hemochron

El ACT activado por partículas de vidrio Hemochron (P214) es un procedimiento preferido para la determinación del tiempo de coagulación ACT en ECMO y diálisis. Otros procedimientos incluyen el ACT activado por caolín o Celite.

A. Estudios de laboratorio (*in vitro*) (Fig. 4)

La correlación del Hemochron Jr ACT-LR. y del ACT activado por partículas de vidrio se demostró en un estudio de laboratorio *in vitro*. Se extrajo sangre fresca de 5 donantes normales. Se heparinizaron alícuotas de cada muestra de sangre *in vitro* hasta concentraciones de heparina de hasta 2,5 unidades/ml. Cada una de las muestras se probó utilizando la prueba Hemochron Jr ACT-LR. y el ACT de partículas de vidrio (P214). Se recogieron y analizaron (r=0,95) un total de 27 puntos de datos pareados.

B. Estudio clínico (*in vivo*) en pacientes con ECMO (Fig. 5)

Se controló la anticoagulación con heparina cada hora durante entre 2 y 48 horas en 13 pacientes con ECMO utilizando un ACT activado por partículas de vidrio (P214). La población de pacientes incluyó 5 pediátricos (con edades entre 2 meses y 15 años) y 8 adultos (con edades entre 22 y 63 años). Las muestras divididas se evaluaron de forma simultánea con el Hemochron Jr ACT-LR. Se obtuvieron un total de 99 puntos de datos pareados y se analizó la correlación entre las dos pruebas (r=0,81 en adultos, r=0,61 en pediátricos, r=0,72 de forma combinada).

C. Estudio clínico (*in vivo*) en pacientes de diálisis (Fig. 6)

La anticoagulación con heparina se siguió cada 30 minutos durante entre 1 y 2 horas en 21 pacientes adultos de diálisis (con edades entre 30 y 85 años) utilizando un ACT activado por caolín disponible comercialmente. Las muestras divididas se evaluaron de forma simultánea con el Hemochron Jr ACT-LR. Se obtuvieron un total de 51 puntos de datos pareados y se analizó la correlación entre las dos pruebas (r=0,92).

PRECISIÓN

A. Precisión en un mismo día y entre días

Se evaluó la precisión del Hemochron Jr. llevando a cabo múltiples ensayos del Hemochron Jr ACT-LR. utilizando materiales de control de sangre total no heparinizada (normales) y heparinizada (anormales). Los ensayos se llevaron a cabo durante tres días separados utilizando tres analizadores con los siguientes resultados:

	N	Media (s)	DE (s)	CV (%)
Normal	27	208	14	6,7
Anormal	27	299	11	3,8

Se llevaron a cabo pruebas repetidas en un único Hemochron Jr. en tres días consecutivos, produciendo los siguientes resultados de precisión en cada día:

	N	Normal Media (sec)	DE (sec)	CV (%)	Abnormal Media (sec)	DE (sec)	CV (%)
Dia 1	3	202	7.9	3.9	292	17.6	6.0
Dia 2	3	217	18.7	8.6	300	1.5	0.5
Dia 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. Correlación de las pruebas por duplicado

Se llevó a cabo un Hemochron Jr ACT-LR. por duplicado en estudios tanto *in vitro* como *in vivo*.

1. Se llevó a cabo una prueba *in vitro* por duplicado utilizando muestras de sangre de 15 donantes normales. Se añadió heparina a alícuotas de las muestras para conseguir concentraciones que varían entre 0 y 2,5 unidades/ml de sangre. Se recogieron un total de 93 puntos de datos pareados. Se obtuvo una correlación de r=0,97 con una pendiente de 0,99 entre las pruebas duplicadas. (Fig. 7)

2. Se llevó a cabo una prueba *in vivo* por duplicado en 25 pacientes cardiovasculares con resultados del ACT que varían entre 87 y 400 segundos. Se recogieron un total de 76 puntos de datos pareados. Se obtuvo una correlación de r=0,93 con una pendiente de 0,81 entre las pruebas duplicadas. (Fig. 8)

Low Range Activated Clotting Time
Temps de coagulation activée de faible amplitude (ACT-LR)

Notice du produit

Francais / French

UTILISATION PRÉVUE

Le test Hemochron® Jr. ACT-LR est un test quantitatif destiné au suivi de l'anticoagulothérapie par héparine au cours de diverses interventions médicales. Le test ACT-LR affiche une corrélation linéaire avec les effets anticoagulants de l'héparine pour des concentrations allant jusqu'à 2,5 unités/ml de sang. Il est destiné à être utilisé lors du suivi de l'héparinothérapie à doses faibles à modérées, fréquemment associée aux interventions de type cathétérisme cardiaque, oxygénation extracorporelle (ECMO), hémodialyse et angioplastie transluminale percutanée. (Le test ACT+ (JACT+) Hemochron Jr. est utilisable pour le suivi d'une héparinothérapie à doses élevées [1 à 6 unités/ml].)

Le test ACT–LR peut être effectué sur n'importe quel modèle Hemochron Jr. avec un échantillon de sang total frais. Tous les instruments sont portatifs et prévus pour une utilisation au chevet. Les instruments ne sont pas destinés à une utilisation à domicile.

Pour utilisation diagnostique *in vitro*

RÉSUMÉ ET EXPLICATIONS

Une surveillance et un contrôle rigoureux de l'anticoagulation sont indispensables pour assurer une circulation sanguine sans caillot tout en minimisant les complications hémorragiques suite à l'intervention.[2,3,4]

Le test du temps de coagulation activée (ACT), décrit pour la première fois en 1966 par Hattersley,[5] est la méthode de choix pour le suivi de l'héparinothérapie durant des procédures interventionnelles telle la PTCA. Bien que l'héparinothérapie soit indispensable au maintien de l'hémostase pendant l'intervention, son administration peut entraîner un risque important pour le patient. La sensibilité des patients à l'héparine peut varier de un à douze.[1] Un surdosage en héparine peut entraîner des saignements dangereux alors qu'un sous-dosage peut aboutir à une thrombose. Le suivi de l'héparinothérapie est donc vital pour prévenir ces effets indésirables.

Le résultat du test ACT-LR est automatiquement converti en une valeur ACT équivalent célite®. À la fin du test, l'horloge numérique de l'appareil affiche uniquement le temps de coagulation activée (ACT) équivalent célite en secondes. L'affichage de cet ACT équivalent célite facilite l'interprétation du résultat d'analyse.

PRINCIPE DE FONCTIONNEMENT

Les instruments Hemochron Jr. mettent en œuvre une méthode mécanique de coagulation au point de virage au cours de laquelle la formation du caillot s'effectue dans la cuvette jetable ACT-LR. Après l'introduction de l'échantillon de sang total, l'instrument mesure avec précision 15 microlitres de sang et les transfère automatiquement dans le canal d'analyse de la cuvette ACT-LR. Le reste de l'échantillon de sang, non utilisé pour l'analyse, est automatiquement aspiré dans le canal d'évacuation de la cuvette. Le mélange du réactif et de l'échantillon, ainsi que le lancement du test s'effectuent automatiquement sans intervention d'un opérateur. Après avoir été mélangé au réactif, l'échantillon revient en arrière puis repart dans le canal d'analyse où le système surveille la formation du caillot.

Le mécanisme de détection du caillot se compose de deux capteurs optiques à diodes électroluminescentes alignés sur le canal d'analyse de la cuvette. Le système mesure la vitesse de passage du sang entre les deux détecteurs. Dès que le caillot commence à se former, celui-ci freine le flux sanguin et ralentit son mouvement. L'instrument considère que le caillot est bien formé lorsque le mouvement tombe en dessous d'une vitesse prédéfinie. L'horloge de l'appareil affiche le temps de coagulation activée équivalent célite en secondes.

RÉACTIFS

Chaque boîte de cuvettes d'analyse ACT-LR contient :

- 45 étuis contenant chacune une cuvette d'analyse Hemochron Jr ACT-LR. et un dessiccatif

La cuvette d'analyse ACT-LR est une chambre d'analyse jetable, préremplie d'une préparation lyophilisée à base de célite, de dextrine de pomme de terre, de stabilisants et de tampons. Chaque cuvette est conditionnée individuellement dans une étui. Les étuis contenant les cuvettes portent une date de péremption spécifique au lot.

***ATTENTION :** Toutes les cuvettes d'analyse utilisées doivent être considérées comme potentiellement infectieuses, manipulées avec précaution et jetées conformément à la politique d'élimination des déchets médicaux en vigueur.*

PRÉCAUTIONS D'UTILISATION

NE PAS utiliser de cuvettes ayant dépassé la date de péremption indiquée ou ayant été stockées dans de mauvaises conditions.

NE PAS introduire une cuvette de force dans l'instrument. En cas de résistance lors de l'insertion, retirer doucement la cuvette et inspecter la fente destinée à recevoir la cuvette. Éliminer toute obstruction avant d'effectuer une nouvelle tentative (voir chapitre Entretien et maintenance du manuel d'utilisation du système Hemochron Jr.)

STOCKAGE ET STABILITÉ

Conservées au réfrigérateur (2 à 8 °C), les cuvettes ACT–LR contenues dans des étuis en aluminium sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée. Une conservation à température ambiante (15 à 30 °C) est possible si les étuis contenant les cuvettes n'ont pas été ouvertes. Les cuvettes ACT-LR ne doivent pas être exposées à des températures supérieures à 37 °C.

***REMARQUE:** À température ambiante, les cuvettes peuvent être redatées à 12 semaines maximum, sans jamais dépasser la date de péremption indiquée. Une redéfinition de la date de péremption est nécessaire en cas de stockage à température ambiante et cette nouvelle date doit être ajoutée aux informations de stockage du tableau « Performance Verified » (Performance vérifiée) figurant sur le côté de chaque boîte de cuvettes. Une étui ouverte soigneusement repliée pour être refermée et placée au réfrigérateur est stable pendant sept jours. Pour une durée de conservation optimale, il est recommandé d'ouvrir la étui contenant la cuvette au moment de l'utilisation.*

INSTRUCTIONS D'UTILISATION

Avant de procéder à un dosage, l'utilisateur doit consulter le manuel d'utilisation d'Hemochron Jr. pour obtenir tous les détails concernant son utilisation.

Pour faire fonctionner l'instrument, insérer une cuvette, attendre qu'elle se réchauffe, introduire un échantillon de sang total et appuyer sur la touche **START (Démarrer)**. L'analyse de l'échantillon, le mélange échantillon/réactif, le lancement du test et la détection du caillot s'effectuent ensuite automatiquement.

MATÉRIELS FOURNIS

- Cuvettes pré-remplies pour test Hemochron Jr ACT-LR.

MATÉRIELS NÉCESSAIRES MAIS NON FOURNIS

- Hemochron Jr., Hemochron Jr. II ou Hemochron Jr. Signature
- Seringues en plastique de 1 c ou 3 c munies d'une aiguille 23G ou 21G (en option)

PRÉLÈVEMENT ET MANIPULATION D'ÉCHANTILLONS

Il est recommandé de suivre les procédures de prélèvement sanguin pour analyse de la coagulation décrites dans le document H21-A3 du NCCLS.

Ne pas utiliser de tubes de prélèvement sanguin en verre pour recueillir les échantillons de sang total.

Ne pas prélever de sang depuis une tubulure héparinée, un verrou hépariné ou un verrou d'héparine à demeure.

En cas de prélèvement sur une ligne à demeure, purger soigneusement le raccord conformément aux procédures en vigueur dans l'institution.

1. Prélever 0,2 mL de sang avec la seconde seringue.
2. Déposer immédiatement une goutte de sang dans le puits à échantillon de la cuvette d'analyse en veillant à le remplir du bas vers le haut. Ceci peut être effectué avec ou sans aiguille de transfert. Une quantité suffisante de sang doit être ajoutée directement dans le puits à échantillon central de manière à le remplir complètement. Si une grosse goutte de sang déborde du puits à échantillon central, évacuer l'excès dans le puits à échantillon externe.
3. Appuyer sur la touche **START (Démarrer)**.

CONTRÔLE QUALITÉ (CQ)

Les tests et le suivi du contrôle qualité (CQ) de routine doivent être intégrés à un programme d'assurance qualité complet. Il existe des produits de contrôle qualité Hemochron Jr. rendant le CQ habituel plus abordable et plus facile à réaliser.

CQ quotidien de l'instrument

Le CQ d'Hemochron Jr. doit être effectué sur deux niveaux toutes les huit heures d'utilisation. Pour faciliter cette opération, il existe un contrôle de qualité électronique (CQE) permettant de contrôler l'appareil aux deux niveaux. Se reporter au Manuel de l'utilisateur de l'instrument Hemochron pour des instructions détaillées.

CQ des cuvettes d'analyse du système Hemochron Jr.

Le fonctionnement de chaque ***lot*** de cuvettes Hemochron Jr. ACT–LR doit être validé aux deux niveaux de contrôle qualité avec témoins liquides:

- lorsqu'une nouvelle cargaison est reçue, ET
- une fois tous les 30 jours calendaires à compter de la réception.

Après validation réussie du fonctionnement d'après les consignes ci-dessus, il ne sera plus nécessaire d'effectuer d'autres QC avec témoins liquides sauf si un changement des résultats cliniques est suspecté.

La validation du fonctionnement peut être réalisée en utilisant les produits appropriés de contrôle qualité de sang total Hemochron Jr. Les valeurs acceptables de fonctionnement des cuvettes d'analyse et les instructions relatives à leur application à l'ACT–LR sont jointes à chaque kit de produit de contrôle qualité.

LIMITES

Les valeurs ACT équivalent célite supérieures à 400 secondes ne sont pas rapportées sur l'instrument. À la place, le message « Out of Range – Hi » (Hors plage – Haut) apparaît.

***REMARQUE :** Les valeurs ACT équivalent célite supérieures à 400 secondes, dues à une très grande sensibilité des patients à l'héparine, ne reflètent pas une erreur du test.*

Le test Hemochron Jr ACT-LR. utilise de la célite comme activateur. La célite est connue pour être artificiellement prolongée par l'aprotinine, un inhibiteur de protéase.[6] Le test ACT-LR n'est donc pas destiné à être utilisé chez les patients recevant de l'aprotinine.

Les valeurs affichées à la fin de l'analyse sont des valeurs Hemochron ACT équivalent célite (CA 510). La valeur équivalente est générée en se basant sur la corrélation établie chez des patients cliniques (voir figure 3). Même dans le cas d'une forte corrélation (r = 0,95), les valeurs réelles des deux analyses sont statistiquement similaires, mais non identiques. Le clinicien doit donc interpréter le résultat du temps de coagulation en tenant compte de l'état clinique du patient.

Des échantillons présentant un taux d'hématocrite inférieur à 20 % ou supérieur à 55 % ne sont pas recommandés car leur densité optique se situe en dehors du seuil de détection de l'instrument.

Le test ACT–LR Hemochron Jr. est affecté en cas d'emploi d'une technique inappropriée, notamment en ce qui concerne le prélèvement d'échantillons sanguins et le transfert du sang dans le puits. La qualité de l'échantillon sanguin peut être affectée par les éléments suivants :

– apparition de mousse ou hémolyse de l'échantillon

– coagulation totale ou partielle du sang

– anticoagulation inattendue

– lupus anticoagulant

Comme pour tous les tests diagnostiques, les résultats du test Hemochron Jr. doivent être examinés en tenant compte de l'état spécifique du patient et du traitement anticoagulant. En cas de résultat présentant une incohérence vis-à-vis de l'état clinique du patient, le test doit être répété ou complété par d'autres données.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

***REMARQUE :** Les données suivantes ont été collectées avec l'appareil d'Hemochron Jr. et les cuvettes ACT-LR.*

Valeurs normales

Le système Hemochron Jr. a été évalué à l'aide de sang total frais prélevé chez des volontaires sains (N = 21) et chez des patients adultes cardiaques, sous oxygénation extracorporelle, non traités par héparine (N = 20). Les résultats sont indiqués en valeurs Hemochron ACT équivalent célite.

	N	Moyenne (sec)	ET (sec)	Plage (moyenne ±2 ET)
Donneurs sains	21	131	9	113–149
Patients non traités par héparine	20	129	20	89–169

***REMARQUE :** Chaque établissement doit prescrire sa propre plage de valeurs normales et les valeurs recherchées du traitement anticoagulant en fonction de sa population de patients.*

Plages pour le retrait d'un cathéter vasculaire à demeure

Le système Hemochron Jr. a été évalué chez 20 patients en unité de soins intensifs, soit au terme d'une angioplastie coronarienne transluminale percutanée, soit 5 à 24 heures après l'administration d'un bolus d'héparine au moment du retrait du cathéter vasculaire à demeure. Le temps de coagulation activée par célite servant de référence (Hemochron) a été comparé en utilisant une fraction de l'échantillon de sang.

Temps de coagulation au retrait du cathéter

ACT–LR

N	Moyenne (sec)	ET (sec)	Plage (moyenne ±2 ET)
20	145	31	83–207

ACT célite Hemochron

N	Moyenne (sec)	ET (sec)	Plage (moyenne ±2 ET)
20	142	37	68–216

***REMARQUE :** Chaque établissement doit déterminer les valeurs de retrait de cathéter recherchées en fonction de sa propre population de patients.*

Sensibilité à l'héparine (Fig. 1)

Une courbe de sensibilité *in vitro* à l'héparine a été tracée en ajoutant des quantités croissantes d'héparine (de 0 à 2,5 unités/ml) à des fractions d'échantillons sanguins provenant de 9 donneurs sains. Les analyses de l'Hemochron Jr ACT-LR. et de l'Hemochron ACT activé à la célite ont été réalisées en utilisant des fractions d'échantillons sanguins. Les deux analyses ont été effectuées en double. La moyenne des temps de coagulation a été calculée pour les échantillons prélevés sur les 9 donneurs, pour chaque concentration d'héparine.

***REMARQUE :** Ce graphique est donné à titre d'exemple uniquement, car chaque patient présente sa propre courbe dose-réponse à l'héparine.*

Corrélation entre le temps Hemochron Jr ACT-LR. et le temps Hemochron ACT de référence

La sensibilité du test Hemochron Jr ACT-LR. est optimisée pour une héparinisation allant de 0 à 2,5 unités/ml. Actuellement, les méthodes les plus couramment utilisées pour contrôler la concentration d'héparine dans cette plage sont le test Hemochron ACT activé à la célite et le test Hemochron ACT activé aux particules de verre (P214). Il a été établi une corrélation entre le test Hemochron Jr ACT-LR. et ces tests ACT de référence.

I. Corrélation entre le test Hemochron Jr ACT-LR. et le test Hemochron ACT activé à la célite

A. Études de laboratoire (*in vitro*) (Fig. 2)

Du sang frais a été prélevé chez 9 donneurs sains. Des fractions de chaque échantillon de sang ont été héparinées *in vitro* de manière à obtenir 6 concentrations d'héparine différentes allant jusqu'à 2,5 unités/ml. Chaque échantillon a été analysé en utilisant le test ACT-LR de microcoagulation Hemochron Jr. et le test ACT Célite de référence. Un total de 40 points de données appariées ont ainsi été recueillis et analysés (r = 0,96).

Les valeurs Hemochron Jr ACT-LR. ont été converties en valeurs Hemochron ACT équivalent célite en se basant sur l'équation de régression obtenue à partir des études cliniques (Fig. 3).

B. Études cliniques (*in vivo*) (Fig. 3)

Des échantillons de sang ont été prélevés chez 17 patients atteints de maladies cardiovasculaires, avant et après héparinisation durant un cathétérisme cardiaque et une angioplastie. Le nombre total d'échantillons prélevés était de 71. Les échantillons ont été simultanément analysés à l'aide du test Hemochron Jr ACT-LR. et du test de référence ACT Célite. Une équation de régression linéaire a été déduite de cette corrélation (r = 0,95) et la valeur ACT équivalent célite correspondant au temps de coagulation ACT-LR a été déterminée. Cette conversion a ensuite été programmée dans tous les modèles du système Hemochron Jr. de manière à ce que la valeur ACT équivalent célite s'affiche à la fin de l'analyse ACT-LR.

II. Corrélation entre le test Hemochron Jr ACT-LR. et le test Hemochron ACT activé aux particules de verre

Le test Hemochron ACT activé aux particules de verre (P214) est la méthode de choix pour l'analyse du temps de coagulation ACT des patients sous oxygénation extracorporelle et sous dialyse. Parmi les autres méthodes, on compte l'ACT activé au kaolin ou à la célite.

A. Études de laboratoire (*in vitro*) (Fig. 4)

La corrélation de l'Hemochron Jr ACT-LR. et l'ACT activé aux particules de verre a été démontrée dans une étude (*in vitro*) réalisée en laboratoire. Du sang frais a été prélevé chez 5 donneurs sains. Des fractions de chaque échantillon de sang ont été héparinées *in vitro* de manière à obtenir des concentrations d'héparine allant jusqu'à 2,5 unités/ml. Chaque échantillon a été analysé en utilisant le test Hemochron Jr ACT-LR. et le test ACT activé aux particules de verre (P214). Un total de 27 points de données appariées a ainsi été recueilli et analysé (r = 0,95).

B. Étude clinique (*in vivo*) chez les patient sous ECMO (Fig. 5)

L'anticoagulation par héparine a été contrôlée toutes les heures pendant 2 à 48 heures chez 13 patients sous oxygénation extracorporelle en utilisant l'ACT activé aux particules de verre (Hemochron P214). La population de patients comprenait 5 enfants (âgés de 2 mois à 15 ans) et 8 adultes (âgés de 22 à 63 ans). Des échantillons fractionnés ont été simultanément analysés avec le test Hemochron Jr ACT-LR. Un total de 99 points de données appariées a été obtenu et la corrélation entre les deux tests a été analysée (r = 0,81 chez les adultes,
r = 0,61 chez les enfants, r = 0,72 chez les deux populations combinées).

C. Étude clinique (*in vivo*) chez des patients dialysés (Fig. 6)

L'anticoagulation par héparine a été contrôlée toutes les 30 minutes pendant 1 à 2 heures chez 21 patients adultes dialysés (âgés de 30 à 85 ans) en utilisant un test d'ACT activé au kaolin disponible dans le commerce. Des échantillons fractionnés ont été simultanément analysés avec le test Hemochron Jr ACT-LR. Un total de 51 points de données appariées a été obtenu et la corrélation entre les deux tests a été analysée (r = 0,92).

PRÉCISION

A. Précision pour un même jour et de jour en jour

La précision du système Hemochron Jr. a été évaluée en effectuant de multiples tests Hemochron Jr ACT-LR. avec des produits de contrôle de sang total non héparinés (normal) et héparinés (anormal). Les dosages réalisés sur trois jours sur trois analyseurs ont abouti aux résultats suivants :

	N	Moyenne (sec)	ET (sec)	CV (%)
Normal	27	208	14	6,7
Anormal	27	299	11	3,8

Des analyses répétées effectuées sur un seul système Hemochron Jr. pendant trois jours consécutifs ont abouti aux résultats de précision journaliers suivants :

	N	Normal Moyenne (sec)	ET (sec)	CV (%)	Anormal Moyenne (sec)	ET (sec)	CV (%)
Jour 1	3	202	7,9	3,9	292	17,6	6,0
Jour 2	3	217	18,7	8,6	300	1,5	0,5
Jour 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. Corrélation des analyses réalisées en double

Le test Hemochron Jr ACT-LR. a été réalisé en double dans des études *in vitro* et *in vivo*.

1. Une double analyse *in vitro* a été effectuée avec des échantillons de sang de 15 donneurs sains. De l'héparine a été ajoutée aux fractions d'échantillon pour obtenir des concentrations comprises entre 0 et 2,5 unités/ml de sang. Un total de 93 points de données appariées a été obtenu. La corrélation obtenue entre les tests dupliqués était égale à r = 0,97 avec une pente de 0,99. (Fig. 7)
2. Une double analyse *in vivo* a été effectuée chez 25 patients cardiaques ayant présenté des résultats ACT compris entre 87 et 400 secondes. Un total de 76 points de données appariées a été obtenu. La corrélation obtenue entre les tests dupliqués était égale à r = 0,93 avec une pente de 0,81. (Fig. 8)

Low Range Activated Clotting Time
Tempo di coagulazione attivata low range (ACT-LR)

Foglietto illustrativo
Italiano / Italian

USO PREVISTO
Hemochron® Jr. ACT-LR è un'analisi quantitativa per il monitoraggio dell'anticoagulazione con eparina durante diverse procedure mediche. ACT-LR evidenzia correlazione lineare con gli effetti di anticoagulazione dell'eparina fino a 2,5 unità/ml di sangue. L'uso è inteso per il monitoraggio di dosi di eparina da basse a moderate, frequentemente associate a procedure come cateterizzazione cardiaca, ossigenazione extracorporea di membrana (ECMO), emodialisi ed angioplastica coronarica transluminale percutanea. (Il test Hemochron Jr. ACT+ [JACT+] è disponibile per il monitoraggio di livelli da moderati ad alti [1-6 unità/ml] di eparina).

Il test ACT–LR può essere effettuato su ogni modello Hemochron Jr. utilizzando un campione di sangue fresco intero. Ogni strumento è portatile e può essere utilizzato nel luogo di ricovero. La strumentazione non è adatta all'uso domestico.

Per uso diagnostico *in vitro*.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE
Uno stretto monitoraggio e controllo dell'anticoagulazione sono utili per garantire un flusso sanguigno senza da coaguli, minimizzando al contempo le complicazioni emorragiche conseguenti all'intervento.[2,3,4]

Il test Activated Clotting (ACT) descritto per la prima volta da Hattersley nel 1966[5] rappresenta il metodo di elezione per il monitoraggio della terapia con eparina durante interventi come PTCA. Mentre la terapia con eparina è indispensabile per il mantenimento dell'emostasi durante queste procedure, la sua somministrazione può costituire un rischio notevole per il paziente. Esistono dodici gruppi di diversa sensibilità all'eparina in cui il paziente può essere inserito.[1] Un sovradosaggio di eparina può causare un'emorragia pericolosa, mentre un dosaggio troppo basso può avere come conseguenza una trombosi. Pertanto, il monitoraggio della terapia con eparina è fondamentale per combattere questi effetti collaterali indesiderati.

Il risultato del test ACT-LR viene automaticamente convertito in un valore Celite® ACT di riferimento. Alla fine del test, il timer digitale dello strumento visualizzerà solo il valore ACT equivalente di Celite in secondi. La visualizzazione del valore equivalente Celite ACT migliora il processo di interpretazione dei risultati del test.

PRINCIPIO DI FUNZIONAMENTO
Gli strumenti HEMOCGRON Jr. utilizzano un meccanismo di coagulazione endpoint meccanico in cui la formazione del coagulo avviene all'interno della cuvetta monouso ACT-LR. Successivamente all'introduzione del campione di sangue intero, lo strumento misura con precisione 15 microlitri di sangue e li invia automaticamente nel canale di test della cuvetta Citrate ACT-LR. La rimanenza del campione di sangue, non necessario per il test, viene automaticamente inviata al canale di scarto della cuvetta. Anche la miscelazione del campione/reagente e l'avvio del test avvengono in modo automatico, senza necessità di intervento da parte dell'operatore. Dopo la miscelazione con il reagente, il campione viene mosso avanti e indietro all'interno del canale di test, sorvegliando la formazione del coagulo.

Il meccanismo di rilevazione del coagulo consiste in una serie di rilevatori ottici LED allineati con il canale di test della cuvetta. La velocità con cui il campione di sangue si muove fra i rilevatori viene misurata. Quando ha inizio la formazione del coagulo, il flusso del sangue viene ostacolato ed il movimento rallentato. Lo strumento rileva che è stato raggiunto un endpoint della coagulazione nel momento in cui il movimento del sangue scende al di sotto del limite prestabilito. Alla fine del test lo strumento visualizzerà solo il valore Celite ACT equivalente in secondi.

REAGENTI
Ogni confezione di test in cuvetta ACT-LR contiene:

- 45 confezioni, ognuna delle quali contiene un test in cuvetta Hemochron Jr ACT-LR. ed un essiccante

Il test in cuvetta ACT-LR è una camera di test completa, monouso, precaricata con un preparato secco di Celite, un fosfolipide, destrina di patate, stabilizzanti e tamponi. Ogni cuvetta è confezionata individualmente in un involucro. Sugli involucri delle cuvette è stampata la data di scadenza specifica del lotto.

***ATTENZIONE:** tutte le cuvette utilizzate devono essere considerate potenzialmente infettive, pertanto vanno maneggiate con cura ed eliminate in conformità alle normative per l'eliminazione dei rifiuti medici.*

PRECAUZIONI NELL'ESECUZIONE
NON utilizzare cuvette dopo la data di scadenza indicata sulla confezione o che sono state conservate inadeguatamente.

NON introdurre a forza una cuvetta nello strumento. Se durante l'inserimento si incontra resistenza, rimuovere delicatamente la cuvetta ed esaminare lo scomparto. Rimuovere ogni ostruzione prima di tentare di riutilizzare lo strumento (vedi funzionamento e manutenzione nel manuale utente Hemochron Jr.).

CONSERVAZIONE E STABILITÀ
Se conservate in frigorifero (2–8 °C) le cuvette Citrate ACT-LR confezionate rimangono stabili fino alla data di scadenza indicata. Le cuvette confezionate, integre, possono essere conservate a temperatura ambiente (15–30 °C). Non esporre le cuvette ACT-LR a temperature superiori a 37 °C.

***NOTA:** le cuvette possono essere conservate a temperatura ambiente per max.12 settimane, ma non devono essere utilizzate dopo la data di scadenza riportata. Occorre indicare la data di inizio della conservazione a temperatura ambiente, completando la sezione sulle informazioni relative alla conservazione della tabella "Performance Verified" (Performance controllata) apposta sul lato di ogni scatola di cuvette. La confezione aperta, con il lato aperto adeguatamente ripiegato è stabile per sette giorni se conservata in frigorifero. Per una durata ottimale, si raccomanda di aprire l'involucro della cuvetta immediatamente prima dell'uso.*

ISTRUZIONI PER L'USO
Prima di effettuare qualsiasi analisi, l'utente dovrà fare riferimento al rispettivo manuale utente di Hemochron Jr. per le istruzioni dettagliate sull'utilizzo.

Lo strumento si avvia inserendo una cuvetta in esso, lasciandolo riscaldare, introducendo un campione di sangue intero e premendo il tasto **START**. La misurazione del campione, la miscelazione campione/reagente, l'avvio del test e il rilevamento del coagulo avverranno automaticamente.

Materiale fornito
- Test in cuvette precaricate Hemochron Jr. ACT-LR

Materiale necessario ma non fornito
- Hemochron Jr., Hemochron Jr. II o Hemochron Jr. Signature
- Siringhe in plastica da 1 mL o 3 mL, ago di misura 23 o 21 (opzione)

RACCOLTA E TRATTAMENTO DEL CAMPIONE
Per il prelievo del campione di sangue, seguire le direttive della struttura clinica e quelle NCCLS (H21-A3) sulla raccolta di campioni per il test di coagulazione.

Non prelevare campioni di sangue fresco utilizzando provette per la raccolta di sangue.

Non prelevare sangue attraverso la via di accesso eparinizzata, il tappo o il sistema impiantato.

Se il prelievo avviene attraverso aghi cannula impiantati, lavare accuratamente l'accesso seguendo le procedure utilizzate nella struttura clinica.

1. Prelevare 0,2 mL di sangue con la siringa.
2. Inserire immediatamente una goccia di sangue nel pozzetto di analisi della cuvetta, iniziando il riempimento dal fondo del pozzetto. Ciò può essere effettuato con o senza ago. Occorre aggiungere una quantità sufficiente di sangue direttamente al pozzetto centrale per riempirlo. Se una grande goccia di sangue dovesse espandersi oltre il pozzetto centrale, spingerla nel pozzetto esterno.
3. Premere il tasto **START**.

CONTROLLO QUALITÀ (CQ)
Test e rilevamenti routinari di controllo qualità devono essere inseriti nel programma completo di garanzia della qualità. I prodotti per il controllo qualità Hemochron Jr. sono disponibili per effettuare un controllo qualità conveniente e accessibile.

CQ giornaliero dello strumento
Per Hemochron Jr. deve essere effettuato un controllo di qualità a due livelli ogni 8 ore di funzionamento. Electronic Quality Control è a disposizione per assistere nell'esecuzione del Controllo di Qualità quotidiano e può fornire un controllo dello strumento a due livelli. Per istruzioni dettagliate consultare il Manuale per l'operatore per lo specifico strumento Hemochron in uso.

CQ del test in cuvetta Hemochron Jr.
Per ogni ***lotto*** di cuvette Hemochron Jr. ACT–LR le prestazioni delle cuvette devono essere convalidate a due livelli di controllo di qualità del liquido:

- Quando si riceve una nuova fornitura, E
- in seguito, una volta ogni 30 giorni di calendario

Una volta convalidate con successo come descritto precedentemente, le cuvette non avranno bisogno di nessun altro controllo di qualità del liquido a meno che non si sospetti una variazione dei risultati clinici.

La convalida delle prestazioni può essere effettuata usando gli appropriati prodotti per il controllo di qualità della microcoagulazione di sangue intero Hemochron Jr. Le relative informazioni sulle gamme di prestazioni accettabili e su come applicarle alle cuvette da test ACT–LR sono incluse in ogni kit del prodotto di controllo qualità.

LIMITI
Valori equivalenti Celite ACT superiori a 400 secondi non vengono riportati dallo strumento. Verrà invece visualizzato "Out of Range – Hi" (Fuori limite – Hi).

***NOTA:** Valori equivalenti Celite ACT che superano 400 secondi a causa dell'alta sensibilità all'eparina del paziente non rappresentano un errore del test.*

Il test Hemochron Jr. ACT-LR utilizza l'attivatore Celite, che viene artificialmente prolungato dall'aprotinina, un inibitore della proteasi.[6] ACT-LR non è inteso per l'suo in questi pazienti.

I valori visualizzati al termine dell'analisi sono valori equivalenti Celite Hemochron ACT (CA510). Il valore equivalente viene generato sulla base della correlazione stabilita in pazienti clinici, mostrata in Fig. 3. Anche in presenza di un alto grado di correlazione (r=0,95), i valori effettivi delle due analisi sono statisticamente simili, ma non identici. Il medico deve interpretare i risultati del tempo di coagulazione nell'ambito della situazione clinica del paziente.

Campioni con ematocrito inferiore al 20 % o superiore al 55 % non sono consigliati a causa della densità ottica esterna al livello di rilevamento degli strumenti.

Hemochron Jr. ACT-LR è suscettibile a tecniche poco precise, compreso prelievo del sangue e trasferimento nel pozzetto del campione. La qualità del campione di sangue può essere influenzata da:

- Formazione di schiuma o emolisi del campione
- Sangue coagulato o parzialmente coagulato
- Anticoagulazione non sospettata
- Anticoagulante lupico

Come per tutti i test diagnostici, i risultati ottenuti con il test Hemochron Jr. dovranno essere esaminati alla luce delle condizioni specifiche del paziente e della terapia anticoagulante utilizzata. Qualsiasi risultato che riveli incompatibilità con lo stato clinico del paziente dovrà essere ripetuto o integrato con i risultati di analisi aggiuntive.

CARATTERISTICHE DI PERFORMANCE
***NOTA:** utilizzando Hemochron Jr. con cuvette ACT-LR sono stati raccolti i seguenti dati.*

Ambito normale
Hemochron Jr. è stato valutato utilizzando sangue fresco intero da donatori volontari normali (N=21) e da pazienti cardiaci ed ECMO adulti non sottoposti a trattamento con eparina (N=20). I risultati sono indicati in valori Celite Hemochron ACT equivalenti.

	N	Media (sec)	SD (sec)	Ambito (media ± 2SD)
Donatori normali	21	131	9	113–149
Pazienti non trattati con eparina	20	129	20	89–169

***NOTA:** Ogni struttura clinica deve stabilire il proprio ambito normale e target in relazione alla terapia anticoagulativa, in base alla propria popolazione di pazienti.*

Ambiti per la rimozione di accesso vascolare permanente
Hemochron Jr. è stato valutato su 20 pazienti successivamente a angioplastica coronarica transluminale percutanea o da 5 a 24 ore dopo la somministrazione di eparina in bolo nella CCU prima della rimozione dell'accesso vascolare permanente. L'ACT di riferimento Celite (Hemochron) è stato confrontato, utilizzando un campione di sangue frazionato.

Tempo di coagulazione alla rimozione dell'accesso vascolare permanente.

	N	Media (sec)	SD (sec)	Ambito (media ± 2SD)
ACT–LR	20	145	31	83–207
Hemochron Celite ACT	20	142	37	68–216

***NOTA:** Ogni struttura clinica deve stabilire il proprio ambito target in relazione alla rimozione dell'accesso vascolare permanente, in base alla propria popolazione di pazienti.*

Sensibilità all'eparina (Fig. 1)

Una curva della sensibilità all'eparina *in vitro* è stata generata aggiungendo quantitativi crescenti di eparina (da 0 a 2,5 unità/ml) ad aliquote di sangue di 9 donatori normali. I test Hemochron Jr. ACT-LR e Hemochron Celite-activated ACT sono stati eseguiti utilizzando campioni di sangue frazionati. Entrambi i test sono stati eseguiti per due volte. È stata stabilita la media dei tempi di coagulazione in campioni di 9 donatori ad ogni livello di eparina.

***NOTA:** Questo grafico serve unicamente da esempio. Ogni paziente evidenzia una curva individuale di risposta alla dose di eparina.*

Correlazione fra Hemochron Jr. ACT-LR ed il riferimento Hemochron ACT
Il test Hemochron Jr. ACT-LR è ottimizzato per la sensibilità della risposta in una serie di concentrazioni di eparina da 0 a 2,5 unità di eparina/ml di sangue. Attualmente il metodo più comune di monitoraggio dell'eparina in questo ambito di eparinizzazione è costituito dal test Hemochron Celite-activated ACT e dal test Hemochron glass-particle-activated ACT (P214). È stata determinata la correlazione fra ACT-LR e questi test ACT di riferimento.

I. Correlazione fra Hemochron Jr. ACT-LR e Hemochron Celite-activated ACT

A. Studi di laboratorio (*in vitro*) (Fig. 2)

Il sangue fresco è stato ottenuto da 9 donatori normali. Le aliquote di ogni campione di sangue sono state eparinizzate *in vitro* a 6 livelli di concentrazione di eparina, fino a 2,5 unità/ml. L'analisi di ogni campione è stata effettuata con Hemochron Jr. ACT-LR ed il riferimento Hemochron Celite ACT. È stato raccolto ed analizzato un totale di 40 punti dati accoppiati (r=0,96).

Hemochron Jr. ACT-LR è stato convertito nel valore equivalente Celite Hemochron ACT sulla base dell'equazione di regressione stabilita attraverso studi clinici, come evidenziato nella Fig. 3.

B. Studi clinici (*in vivo*) (Fig. 3)

Campioni di sangue prelevati da 17 pazienti cardiovascolari prima e dopo eparinizzazione durante cateterizzazione cardiaca ed angioplastica. Sono stati raccolti complessivamente 71 campioni, che sono stati valutati contemporaneamente utilizzando Hemochron Jr. ACT-LR ed il riferimento Celite ACT. Un'equazione di regressione lineare è stata generata da questa correlazione (r=0,95) ed è stato determinato il valore equivalente Celite ACT corrispondente al tempo di coagulazione ACT-LR. Questa conversione è stata successivamente programmata in tutti i modelli di Hemochron Jr. in modo che al termine dell'analisi ACT-LR venga visualizzato il valore equivalente Celite ACT.

II. Correlazione fra Hemochron Jr. ACT–LR e Hemochron glass-particle-activated ACT.

Hemochron glass–particle–activated ACT (P214) è il metodo di determinazione del tempo di coagulazione ACT di elezione nell'ECMO e nella dialisi. Altri metodi comprendono l'ACT con caolino o Celite attivato.

A. Studi di laboratorio (*in vitro*) (Fig. 4)

La correlazione fra Hemochron Jr. ACT–LR e glass–particle–activated ACT è stata dimostrata in uno studio di laboratorio *in vitro*. Il sangue fresco è stato ottenuto da 5 donatori normali. Le aliquote di ogni campione di sangue sono state eparinizzate *in vitro* ottenendo concentrazioni di eparina fino a 2,5 unità/ml. L'analisi di ogni campione è stata effettuata con Hemochron Jr. ACT–LR e glass–particle ACT (P214). È stato raccolto ed analizzato un totale di 27 punti dati accoppiati (r=0,95).

B. Studi clinici (*in vivo*) Studi in pazienti ECMO (Fig. 5)

La coagulazione dell'eparina è stata monitorata per 2–48 ore in 13 pazienti ECMO, utilizzando un glass particle activated ACT (P214). La popolazione di pazienti comprendeva 5 pazienti pediatrici (2 mesi–15 anni) e 8 adulti (22–63 anni). Campioni frazionati sono stati valutati contemporaneamente utilizzando Hemochron Jr. ACT–LR. È stato ottenuto un totale di 99 punti dati accoppiati e la correlazione fra i due test è stata analizzata (r=0,81 negli adulti, r=0,61 nei pazienti pediatrici, r=0,72 combinati).

C. Studi clinici (*in vivo*) Studi in pazienti dializzati (Fig. 6)

L'effetto di anticoagulazione dell'eparina è stato monitorato ogni 30 minuti per 1–2 ore in 21 pazienti adulti dializzati (30–80 anni) utilizzando un ACT attivato con caolino commercialmente disponibile. Campioni frazionati sono stati valutati contemporaneamente utilizzando Hemochron Jr. ACT-LR. È stato ottenuto un totale di 51 punti dati accoppiati e la correlazione fra i due test è stata analizzata (r=0,92).

PRECISIONE
A.Precisione per il giorno e da giorno a giorno.
La precisione di Hemochron Jr. è stata valutata eseguendo molteplici test Hemochron Jr. ACT-LR utilizzando materiali di controllo di sangue intero non eparinizzati (normali) ed eparinizzati (anomali). Le analisi sono state effettuate in tre giorni diversi, utilizzando tre analizzatori, con i seguenti risultati.

	N	Media (sec)	SD (sec)	CV (%)
Normale	27	208	14	6,7
Anomalo	27	299	11	3,8

I test sono stati eseguiti su un unico Hemochron Jr. durante tre giorni consecutivi, evidenziando i seguenti risultati di precisione per ogni giorno:

	N	Normale Media (sec)	Normale SD (sec)	Normale CV (%)	Anomalo Media (sec)	Anomalo SD (sec)	Anomalo CV (%)
Giorno 1	3	202	7,9	3,9	292	17,6	6,0
Giorno 2	3	217	18,7	8,6	300	1,5	0,5
Giorno 3	3	214	11,7	5,5	303	7,2	2,4
Totale	9	211	13,4	6,4	298	10,8	3,6

B. Correlazione fra i test duplicati
Il test Hemochron Jr. ACT–LR è stato duplicato sia negli studi *in vitro* che in quelli *in vivo*.

1. Sono stati eseguiti duplicati dei test *in vitro* utilizzando sangue ottenuto da 15 donatori normali. È stata aggiunta eparina ad aliquote dei campioni per ottenere concentrazioni varianti da 0 a 2,5 unità/ml sangue. Sono stati raccolti complessivamente 93 punti dati. Nella duplicazione dei test è stata ottenuta una correlazione di r=0,97 con un'inclinazione di 0,99. (Fig. 7)
2. I test sono stati duplicati *in vivo* in 25 pazienti cardiovascolari con risultati ACT compresi fra 87 e 400 secondi. Sono stati raccolti complessivamente 76 punti dati accoppiati. Nella duplicazione dei test è stata ottenuta una correlazione di r=0,93 con un'inclinazione di 0,81. (Fig. 8)

Low Range Activated Clotting Time
Tempo de Coagulação Activada de Curto Alcance (ACT-LR)

Folheto Informativo
Português / Portuguese

FIM A QUE SE DESTINA
O Hemochron® Jr. ACT–LR é um teste quantitativo para monitorizar a anticoagulação da heparina durante diversos procedimentos médicos. O ACT–LR demonstra a correlação linear dos efeitos da anticoagulação da heparina até um máximo de 2,5 unidades/ml de sangue. Destina-se a ser utilizado na monitorização de doses baixas a moderadas de heparina, frequentemente associadas a procedimentos como a cateterização cardíaca, oxigenação de membrana extracorpórea (ECMO), hemodiálise e angioplastia coronária transluminal percutânea. (O teste Hemochron Jr. ACT+ [JACT+] encontra-se disponível para monitorizar níveis moderados a elevados [1 a 6 unidades/ml] de heparina).

O teste ACT-LR é realizado em qualquer modelo Hemochron Jr. com uma amostra de sangue total fresco. Cada instrumento é portátil e destina-se a ser utilizado à cabeceira. O instrumento não se destina a utilização doméstica.

Para Utilização em Diagnóstico *in vitro*

RESUMO E EXPLICAÇÃO
Aconselha-se uma monitorização e controlo da anticoagulação contínuos para assegurar uma circulação sanguínea sem coágulos, ao mesmo tempo que se minimizam as complicações de hemorragia a seguir ao procedimento.[2,3,4]

O teste do Tempo de Coagulação Activada (ACT) primeiramente descrito por Hattersley em 1966,[5] é o método de escolha para a monitorização da terapia com heparina durante procedimentos de intervenções como a PTCA. Enquanto que a terapia com heparina é essencial para se manter a hemostase durante o procedimento, a sua administração apresenta um risco significativo para o doente. A sensibilidade dos doentes à heparina pode variar até doze vezes.[1] A sobredosagem de heparina pode resultar numa hemorragia perigosa, ao passo que as doses de heparina inferiores ao necessário podem levar à trombose. Por isso, é vital a monitorização da terapia com heparina para que não surjam estes efeitos secundários indesejáveis.

O resultado do teste ACT-LR é automaticamente convertido num valor de referência Celite® ACT. Depois de concluído o teste, o temporizador digital do instrumento irá apresentar o valor ACT equivalente ao Celite em apenas alguns segundos. A apresentação deste valor ACT equivalente a Celite melhora a facilidade de interpretação do resultado do teste.

PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO
Os instrumentos Hemochron Jr. utilizam um mecanismo mecânico de coagulação de ponto final, no qual ocorre o a formação de coágulos dentro da cuvete ACT-LR descartável. A seguir à introdução da amostra de sangue total, o instrumento mede precisamente 15 microlitros de sangue e transfere-os automaticamente para o canal de teste, dentro da cuvete de ACT-LR. A amostra de sangue restante, que não é necessária para a realização do teste, é automaticamente introduzida no canal de resíduos da cuvete. A homogeneização da amostra/reagente e o início do teste são realizados automaticamente e não necessitam da intervenção do operador. Após a homogeneização com o reagente, a amostra é então agitada para a frente e para trás dentro do canal de teste e é monitorizada quanto à formação de coágulos.

O mecanismo de detecção de coágulos consiste numa série de detectores ópticos do tipo LED alinhados com o canal de teste da cuvete. É medida a velocidade a que a amostra de sangue se move entre os detectores. Quando começa a formação de coágulos, o fluxo sanguíneo é dificultado e o movimento abranda. O instrumento reconhece que o ponto final da coagulação foi atingido quando o movimento diminui um nível inferior de a uma taxa predeterminada. Os instrumentos apresentam o valor ACT equivalente a Celite em apenas alguns segundos.

REAGENTES
Cada caixa de cuvetes de teste de ACT-LR contém:

- 45 bolsas, cada uma contendo uma cuvete de teste Hemochron Jr. ACT-LR e um dessecante

A cuvete do teste de ACT-LR é constituída por uma câmara de teste descartável autónoma, pré-cheia com uma preparação liofilizada de Celite, dextrina de batata, estabilizadores e tampões. Cada cuvete é embalada individualmente numa bolsa. As bolsas com as cuvetes têm gravada a data de validade específica do lote.

***PRECAUÇÃO:** Todas as cuvetes de teste usadas devem ser consideradas como potencialmente infecciosas e devem ser manuseadas com cuidado e ser eliminadas de acordo com a política de eliminação de resíduos hospitalares.*

PRECAUÇÕES DE FUNCIONAMENTO
NÃO utilize cuvetes que ultrapassaram a data de validade indicada ou que não tenham sido armazenadas adequadamente.

NÃO force uma cuvete a entrar no instrumento. Se sentir resistência quando tentar inserir a cuvete, retire suavemente a cuvete e examine a ranhura da cuvete. Retire qualquer obstrução antes de voltar a utilizar o instrumento (consulte a secção "Assistência e Manutenção" no Manual do Operador do Hemochron Jr. apropriado).

ARMAZENAMENTO E ESTABILIDADE
Quando guardadas no frigorífico (2 a 8°C), as cuvetes de ACT-LR embaladas permanecem estáveis até à data de validade indicada. O armazenamento à temperatura ambiente (15 a 30°C) é opcional para as cuvetes embaladas e seladas. As cuvetes de ACT-LR não devem ser expostas a temperaturas superiores a 37°C.

***NOTA:** Pode atribuir-se uma nova data de validade às cuvetes quando armazenadas à temperatura ambiente, um máximo de 12 semanas, não podendo ultrapassar a data de validade indicada. Esta nova data é necessária caso as armazene à temperatura ambiente e deve ser indicada preenchendo a secção das informações de "armazenamento" da tabela "Desempenho verificado" (Performance Verified), no face lateral de cada caixa de cuvetes. A bolsa aberta, adequadamente dobrada na extremidade aberta e guardada no frigorífico, é estável durante sete dias. Para um tempo de armazenamento perfeito, é recomendado que a bolsa da cuvete seja aberta imediatamente antes de a utilização.*

INSTRUÇÕES DE FUNCIONAMENTO
Antes de realizar um ensaio, o utilizador deve consultar o Manual do Operador adequado do Hemochron Jr. para obter instruções de funcionamento detalhadas.

O instrumento é operado inserindo-se uma cuvete no instrumento, permitindo que aqueça, introduzindo uma amostra de sangue total e premindo a tecla **START**. A medição da amostra, a homogeneização da amostra/reagente, o início do teste e a detecção de coágulos irá então dar-se automaticamente.

Material Fornecido
- Cuvetes de teste Hemochron Jr. ACT-LR pré-carregadas

Materiais Necessários mas Não Fornecidos
- Hemochron Jr., Hemochron Jr. II ou Hemochron Jr. Signature
- seringas plásticas de 1 cm^3 ou 3 cm^3 com agulhas de calibre 23 ou 21 (opcional)

COLHEITA DA AMOSTRA E MANUSEAMENTO
Para obter uma amostra de sangue, siga as guidelines NCCLS (H21-A3) e institucionais, referentes à obtenção de amostras para a realização de testes de coagulação. Não recolha amostras de sangue total fresco utilizando tubos de colheita de sangue de vidro. Não obtenha sangue a partir de uma tubagem heparinizada nem a partir de um bloqueio interior de heparina. Quando obtiver amostras através de linhas de sangue interiores, lave muito bem a via de acesso seguindo os procedimentos institucionais.

1. Obtenha 0,2 cm^3 de sangue com a seringa.
2. Aplique imediatamente um gota de sangue na cavidade da amostra da cuvete de teste; enchendo desde o fundo da cavidade para cima. Isto pode ser realizado com ou sem uma agulha de transferência. Deve ser acrescentada uma quantidade de sangue suficiente directamente na cavidade da amostra central para a encher completamente até ao topo. Caso uma gota grande de sangue atinja o topo da cavidade da amostra central, empurre o sangue em excesso para dentro da cavidade da amostra exterior.
3. Prima a tecla **START**.

CONTROLO DE QUALIDADE (CQ)
Os testes e o seguimento do controlo de qualidade de rotina devem fazer parte de um extenso programa de garantia de qualidade. Os produtos de controlo de qualidade do Hemochron Jr. encontram-se disponíveis para tornarem o CQ de rotina mais conveniente e rentável.

CQ Diário do Instrumento
O Hemochron Jr. deve ser controlado relativamente à qualidade a dois níveis de controlo, uma vez por cada 8 horas de funcionamento. Para ajudar na persecussão do CQ diário, está disponível um Controlo de Qualidade Electrónico, com capacidade para proporcionar uma verificação do instrumento a dois níveis. Para obter instruções detalhadas, consulte o Manual do Operador do Instrumento Hemochron específico.

CQ das Cuvetes de Teste do Hemochron Jr.
Cada ***lote*** das cuvetes ACT–LR Hemochron Jr. deve ser validado relativamente ao seu desempenho com dois níveis de controlo de qualidade líquido:

- Quando é recebida uma nova remessa, E
- Subsequentemente uma vez a cada 30 dias do calendário

Após uma validação do desempenho bem sucedida, como acima, as cuvetes não irão necessitar de qualquer controlo de qualidade líquido adicional, excepto nos casos em que se suspeite de um desvio nos resultados clínicos.

A validação do desempenho pode ser obtida utilizando os produtos de Controlo de Qualidade de Sangue Total para Microcoagulação Hemochron Jr. adequados. Os intervalos de desempenho aceitáveis e a forma de aplicação às cuvetes de teste ACT–LR estão incluídos com cada kit de produto de controlo de qualidade.

LIMITAÇÕES
Os valores ACT equivalentes a Celite superiores a 400 segundos não são apresentados no instrumento Em vez disso, é apresentada uma mensagem "Out of range – Hi" (Fora do Limite – Hi).

***NOTA:** Os valores ACT equivalentes a Celite que excedam os 400 segundos devido a uma sensibilidade à heparina extremamente elevada nos doentes não representa um erro no teste.*

O teste Hemochron Jr. ACT–LR utiliza Celite como activador, produto este que se sabe ser prolongado artificialmente pela aprotinina, um inibidor da protease.[6] O ACT–LR não deve ser utilizado nestes doentes.

Os valores apresentados durante a conclusão do teste são valores Hemochron ACT (CA510) equivalentes a Celite. O valor equivalente é gerado com base na correlação estabelecida com doentes clínicos e é apresentado na Fig. 3. Mesmo na presença de um grau elevado de correlação (r=0,95), os valores reais dos dois testes são estatisticamente semelhantes mas não idênticos. O médico tem que interpretar o resultado do tempo de coagulação à luz da situação clínica do doente.

As amostras com um hematócrito inferior a 20 % ou superior a 55 % não são recomendadas devido a uma densidade óptica considerada fora da gama de detecção do instrumento.

O Hemochron Jr. ACT-LR é afectado por uma técnica deficiente incluindo a colheita de sangue e a transferência de sangue para a cavidade da amostra. A qualidade da amostra de sangue pode ser afectada por:

- Formação de espuma ou hemólise da amostra
- Sangue coagulado ou parcialmente coagulado
- Anticoagulação insuspeita
- Anticoagulante de lúpus

Tal como com todos os testes de diagnóstico, os resultados dos testes do Hemochron Jr. devem ser examinados minuciosamente à luz do estado do doente específico e da terapia com anticoagulantes utilizada. Quaisquer resultados que apresentem inconsistência com o estado clínico do doente devem ser repetidos ou complementados com dados de teste adicionais.

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO
***NOTA:** Os dados que se seguem foram recolhidos utilizando o Hemochron Jr. com cuvetes ACT-LR.*

Intervalo Normal
O Hemochron Jr. foi avaliado utilizando sangue total fresco de dadores voluntários normais (N=21) e de doentes cardíacos e ECMO adultos que não receberam tratamento com heparina (N=20). Os resultados são apresentados em valores Hemochron ACT equivalentes a Celite.

	N	Média (segs.)	DP (segs.)	Intervalo (média±2DP)
Dadores Normais:	21	131	9	113–149
Doentes que não estão a ser tratados com heparina	20	129	20	89–169

***NOTA:** Cada instituição deve estabelecer o seu próprio intervalo normal e o intervalo alvo da anticoagulação terapêutica com base na sua população de doentes.*

Intervalos para Remoção de Protecção Vascular Interior
O Hemochron Jr. foi avaliado em 20 doentes após a conclusão do angioplastia coronária transluminal percutânea ou 5 a 24 horas após o bolus de heparina no CCU quando se deveria remover a protecção vascular interior. O ACT Celite de referência (Hemochron) foi comparado utilizando-se uma amostra de sangue dividida.

Tempo de Coagulação durante a Remoção da Protecção

	N	Média (segs.)	DP (segs.)	Intervalo (média±2DP)
ACT–LR	20	145	31	83–207
Hemochron Celite ACT	20	142	37	68–216

***NOTA:** Cada instituição deve estabelecer o seu próprio intervalo alvo para remoção da protecção com base na sua população de doentes.*

Sensibilidade à Heparina (Fig. 1)
Foi gerada uma curva de sensibilidade à heparina *in vitro* adicionando-se quantidades acrescidas de heparina (0 a 2,5 unidades/ML) a alíquotas de amostras de sangue de 9 dadores normais. Foram realizados os testes Hemochron Jr. ACT–LR e Hemochron ACT activado por Celite utilizando-se amostras de sangue divididas. Ambos os testes foram realizados em duplicado. Foi feita a média dos tempos de coagulação das amostras de 9 dadores em cada nível de heparina.

***NOTA:** Este gráfico serve apenas como exemplo. Cada doente apresenta uma curva de resposta de dose única de heparina.*

Correlação entre o Hemochron Jr. ACT–LR e o Hemochron ACT de referência
O teste Hemochron Jr. ACT–LR é optimizado para a sensibilidade da resposta relativamente a um intervalo de heparinização de 0 a 2,5 unidades/ml. Actualmente, o método mais comum utilizado para a monitorização da heparina neste intervalo de heparinização é o teste Hemochron ACT activado por Celite e o teste Hemochron ACT activado por partículas de vidro (P214). Foi determinada a correlação entre o Hemochron Jr. ACT–LR e estes testes ACT de referência.

I. Correlação entre o teste Hemochron Jr. ACT–LR e o teste Hemochron ACT activado por Celite

A. Estudos laboratoriais (*in vitro*) (Fig. 2)

Foi obtido sangue fresco de 9 dadores normais. Foram heparinizadas alíquotas de cada amostra de sangue *in vitro* com 6 níveis de concentração de heparina até um máximo de 2,5 unidades/ml. Cada amostra foi testada utilizando-se os testes Hemochron Jr. ACT–LR e ACT Celite de referência. Foi recolhido e analisado um total de 40 pontos de dados emparelhados (r=0,96).

O valor do Hemochron Jr. ACT–LR foi convertido no valor equivalente do Hemochron ACT Celite com base na equação de regressão estabelecida a partir dos estudos clínicos, tal como indicado na Fig. 3.

B. Estudos clínicos (*in vivo*) (Fig. 3)

Foram colhidas amostras de sangue de 17 doentes cardiovasculares antes e depois da heparinização durante a cateterização cardíaca e a angioplastia. O número total de amostras colhidas foi 71. As amostras foram avaliadas em simultâneo utilizando o Hemochron Jr. ACT–LR e o ACT Celite de referência. Foi gerada uma equação de regressão linear a partir desta correlação (r=0,95) e foi determinado o valor ACT equivalente a Celite correspondente ao tempo de coagulação do ACT–LR. Esta conversão foi, subsequentemente, programada em todos os modelos do Hemochron Jr. de forma a que fosse apresentado o valor ACT equivalente de Celite durante a conclusão do teste ACT–LR.

II. Correlação entre o Hemochron Jr. ACT–LR e o Hemochron ACT activado por partículas de vidro.

O Hemochron ACT activado por partículas de vidro (P214) é um método preferido para determinação do tempo de coagulação ACT para o ECMO e a diálise. Outros métodos incluem o ACT activado por caulino ou Celite.

A. Estudos laboratoriais (*in vitro*) (Fig. 4)

Foi demonstrada a correlação entre o Hemochron Jr. ACT–LR e o ACT activado por partículas de vidro num estudo laboratorial *in vitro*. Foram obtidas amostras de sangue fresco de 5 dadores normais. Foram heparinizadas alíquotas de cada amostra de sangue *in vitro* com concentrações de heparina até um máximo de 2,5 unidades/ml. Cada amostra foi testada utilizando-se os testes Hemochron Jr. ACT–LR e ACT de partículas de vidro (P214). Foi recolhido e analisado um total de 27 pontos de dados emparelhados (r=0,95).

B. Estudo clínico (*in vivo*) em doentes ECMO (Fig. 5)

A anticoagulação por heparina foi monitorizada de hora a hora durante 2 a 48 horas em 13 doentes ECMO utilizando-se o ACT activado por partículas de vidro (P214). A população de doentes incluía 5 doentes pediátricos (com idades compreendidas entre os 2 meses e os 15 anos) e 8 adultos (com idades compreendidas entre os 22 e os 63 anos). Foram avaliadas amostras divididas em simultâneo com o Hemochron Jr. ACT–LR. Foi obtido um total de 99 pontos de dados emparelhados e foi analisada a correlação entre os dois testes (r=0,81 nos doentes adultos, r=0,61 nos doentes pediátricos, r=0,72 na combinação dos dois).

C. Estudo clínico (*in vivo*) em doentes de diálise (Fig. 6)

A anticoagulação por heparina foi monitorizada de 30 em 30 minutos durante 1 a 2 horas em 21 doentes de diálise adultos (com idades compreendidas entre os 30 e os 85 anos) utilizando um ACT activado por caulino disponível no mercado. Foram avaliadas amostras divididas em simultâneo com o Hemochron Jr. ACT–LR. Foi obtido um total de 51 pontos de dados emparelhados e foi analisada a correlação entre os dois testes analisados (r=0,92).

PRECISÃO
A. Precisão ao Longo do Dia e Precisão Dia e Dia
A precisão do Hemochron Jr. foi avaliada através da realização de diversos testes Hemochron Jr. ACT–LR utilizando materiais de controlos de sangue total não heparinizado (Normal) e heparinizado (Anormal). Os testes foram realizados em três dias separados utilizando-se três analisadores com os seguintes resultados:

	N	Média (seg.)	DP (seg.)	CV (%)
Normal	27	208	14	6.7
Anormal	27	299	11	3.8

Foi realizada a repetição dos testes num único Hemochron Jr. durante três dias consecutivos produzindo resultados de precisão, em cada dia, como se segue:

	N	Normal Média (seg.)	Normal DP (seg.)	Normal CV (%)	Anormal Média (seg.)	Anormal DP (seg.)	Anormal CV (%)
Dia 1	3	202	7,9	3,9	292	17,6	6,0
Dia 2	3	217	18,7	8,6	300	1,5	0,5
Dia 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. Correlação de Testes Duplicados
O teste Hemochron Jr. ACT–LR foi realizado em duplicado tanto nos estudos *in vitro* como nos estudos *in vivo*.

1. Os testes duplicados *in vitro* foram realizados utilizando-se amostras de sangue de 15 dadores normais. Foi adicionada heparina às alíquotas das amostras para se alcançarem concentrações com um intervalo entre 0 e 2,5 unidades/ml de sangue. Foi recolhido um total de 93 pontos de dados emparelhados. Foi obtida uma correlação de r=0,97 com uma obliquidade de 0,99 entre os testes duplicados. (Fig. 7)
2. Os testes duplicados *in vivo* foram realizados em 25 doentes cardiovasculares com resultados ACT que se encontravam dentro de um intervalo de 87 a 400 segundos. Foi recolhido um total de 76 pontos de dados emparelhados. Foi obtida uma correlação de r=0,93 com uma obliquidade de 0,81 entre os testes duplicados. (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			

DE

Leistung verifiziert			
Ergebnisse			**Lagerung**
QK Chargennr.			Eine der folgenden Lagerungsmöglichkeiten wählen:
	Normalen	Abnormalen	❑ Gekühlt (8–2 °C)
Akzeptabler Bereich	-	-	Verfallsdatum: Verwendung laut Vorschrift
Testergebnis			oder
Ergebnis positiv	❑	❑	❑ Raumtemperatur
Ergebnis negativ	❑	❑	Neues Verfallsdatum:
Verifiziert durch			

ES

Funcionamiento verificado			
Resultados			**Almacenamiento**
Nº de lote para el CC:			A continuación, elija la opción de almacenamiento:
	Normal	Anormal	❑ Refrigerado (2 – 8 °C)
Intervalo aceptable	-	-	Fecha de caducidad: Utilícese según se indica
Resultado de la prueba			o
Resultado satisfactorio	❑	❑	❑ Temperatura ambiente
Resultado fallido	❑	❑	Nueva fecha de caducidad:
Verificado por			

FR

Performance vérifiée			
Résultats			**Stockage**
N° de lot CQ :			Choisir une option de stockage ci-dessous :
	Normal	Anormal	❑ Au réfrigérateur (2 à 8 °C)
Plage acceptable	-	-	Date de péremption : Suivre les instructions
Résultat du test			ou
OK	❑	❑	❑ À température ambiante
Échec	❑	❑	Nouvelle date de péremption
Vérifié par			

IT

Performance controllata			
Risultati			**Conservazione**
CQ Lotto n.:			Selezionare l'opzione di conservazione sottostante:
	Normale	Anomala	❑ in frigorifero (2-8 °C)
Ambito accettabile	-	-	Data di scadenza: utilizzare come indicato
Risultato del test			o
Risultato positivo	❑	❑	❑ temperatura ambiente
Risultato negativo	❑	❑	Nuova data di scadenza:
Controllato da			

PT

Desempenho verificado			
Resultados			**Armazenamento**
Lote QC Nº:			Escolher opção de armazenamento abaixo:
	Normal	Anormal	❑ Refrigerado (28°-C)
Intervalo Aceitável	-	-	Data de Validade: Utilizar como indicado
Resultado de Teste			ou
Resultado "Pass"	❑	❑	❑ Temperatura Ambiente
Resultado "Fail"	❑	❑	Nova data de validade:
Verificado por			

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

EN	English	English
DE	German	Deutsch
ES	Spanish	Español
FR	French	Francaise
IT	Italian	Italiano
PT	Portugese	Português

Fig. 7

Fig. 8

	L1	L2	$\overline{X}$	r
EN	Level 1	Level 2	Mean	Range
DE	Niveau 1	Niveau 2	Moyenne	Plage
ES	Nivel 1	Nivel 2	Media	Intervalo
FR	Level 1	Level 2	Durchschnitt	Bereich
IT	Livello 1	Livello 2	Media	Intervallo
PT	Nível 1	Nivel 2	Média	Limite

REFERENCES/REFERENZEN/REFERENCIAS/RÉFÉRENCES/RIFERIMENTI/REFERÊNCIA
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.

IVD

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

FB5936WEU 01

ACT-LR										
EN	Clotting Time (sec)	Heparin (units/cc)	Celite	Duplicate Difference	Duplicate Mean	Real Time	Glass	Adult	Pediatric	Kaolin
DE	Gerinnungszeit (sek.)	Heparin (einheiten/ml)	Celite	Duplikat-Differenz	Duplikat-Mittelwert	Echtzeit	Glas	Erwachsene	Kinder	Kaolin
ES	Tiempo de Coagulación (s)	Heparina (unidades/cc	Celite	Diferencia en Duplicados	Media en duplicados	Tiempo Real	Vidrio	Adulto	Pediátrico	Caolín
FR	Temps de Coagulation (sec)	Héparine (unités/ml)	Célite	Différence entre les Réplicats	Moyenne des Réplicats	Temps Réel	Verre	Adulte	Enfant	Kaoli
IT	Tempo di Coagulazione (sec)	Eparina (unità/cc)	Celite	Differenza fra le due volte	Media delle due volte	Tempo por Reale	Glass	Adulti	Pediatrici	Kaolin
PT	Tempo de Coagulação (seg.)	Heparina (unidades/cm3)	Celite	Diferenca Duplicada	Media duplicada	Tiempo Real	Vidrio	Adulto	Pediátrico	Caulino