



ACTIVATED CLOTTING TIME CARTRIDGES  
 CARTOUCHES POUR TEMPS DE COAGULATION ACTIVÉE  
 KARTUSCHEN ZUR BESTIMMUNG DER AKTIVIERTEN  
 GERINNUNGSZEIT  
 CARTUCHOS DE TIEMPO DE COAGULACIÓN ACTIVADA  
 PATRONEN VOOR GEACTIVEERDE STOLLINGSTIJD  
 CARTUCCE PER IL TEMPO DI COAGULAZIONE ATTIVATA  
 AKTIVOIDUN HYYTYMISAJAN TESTIPUTKET  
 TESTRÖR FÖR BESTÄMNING AV AKTIVERAD  
 KOAGULATIONSTID  
 ΦΙΑΛΙΔΙΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΧΡΟΝΟ ΠΗΞΗΣ  
 AKTIVE KOAGULATIONSTIDS KASSETTER  
 CARTUCHOS DE TEMPO DE COAGULAÇÃO ACTIVADA

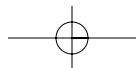
Low Range (LR-ACT) / Valeurs faibles (LR-ACT) / Low Range (LR-ACT) / Bajo rango (LR-ACT) / Laag bereik (LR-ACT) / Basso range (LR-ACT) / Low Range (LR-ACT) / Lågt värde (LR-ACT) / Χαμηλού Εύρους (LR-ACT) / Low Range (LR-ACT) / Valores baixos (LR-ACT)

Recalcified (RACT) / Recalcifié (RACT) / Recalcified (RACT) / Recalcificado (RACT) / Recalcified (RACT) / Ricalcificata (RACT) / Recalcified (RACT) / Rekalcifierad (RACT) / Επανασβεστοποιημένα (RACT) / Recalcificeret (RACT) / Recalcificado (RACT)

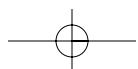
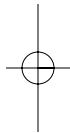
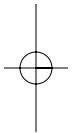
High Range (HR-ACT) / Valeurs élevées (HR-ACT) / High Range (HR-ACT) / Alto rango (HR-ACT) / Hoog bereik (HR-ACT) / Ampio range (HR-ACT) / High Range (HR-ACT) / Högt värde (HR-ACT) / Υψηλού Εύρους (HR-ACT) / High Range (HR-ACT) / Valores altos (HR-ACT)

Instructions for Use ■ Mode d'emploi ■ Gebrauchsanweisung ■ Instrucciones de uso ■ Gebruiksaanwijzing  
 Istruzioni per l'uso ■ Käyttöohjeet ■ Bruksanvisning ■ Οδηγίες χρήσης ■ Brugsanvisning ■ Instruções de utilização





Medtronic Confidential



**Explanation of symbols on package labeling**  
**Explication des symboles des étiquettes sur l'emballage**  
**Erklärung der Symbole auf dem Verpackungsetikett**  
**Explicación de los símbolos en el etiquetado del envase**  
**Verklaring van de symbolen op de verpakkingslabels**  
**Spiegazione dei simboli sulle etichette della confezione**  
**Pakkausen merkintöjen selitykset**  
**Förklaring av symboler på förpackningsetiketten**  
**Επεξήγηση των συμβόλων στην ετικέτα της συσκευασίας**  
**Forklaring af symboler på emballagens mærkater**  
**Explicação dos símbolos nas etiquetas da embalagem**



Conformité Européenne (European Conformity). This symbol means that the device fully complies with the European Council Directive 98/79/EC (27 October 1998, on in vitro diagnostic medical devices)

Conformité Européenne. Ce symbole signifie que l'appareil est entièrement conforme à la Directive Européenne 98/79/CE (27 octobre 1998, sur appareils médicaux de diagnostics in vitro)

Conformité Européenne (Europäische Konformität). Dieses Symbol bedeutet, dass das Gerät die Anforderungen der Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Rates (27. Oktober 1998, Medizinprodukte für die In-vitro-Diagnostik) vollständig erfüllt.

Conformité Européenne (Conformidad Europea). Este símbolo indica que el dispositivo cumple totalmente la Directiva del Consejo Europeo 98/79/EC (27 de octubre de 1998 sobre dispositivos médicos para diagnóstico in vitro)

Conformité Européenne (Europese Conformiteit). Dit symbool betekent dat het apparaat volledig voldoet aan de Europese Richtlijn 98/79/EG (27 Oktober 1998, over in-vitro diagnostische medische apparatuur).

Conformité Européenne (Conformità Europea). Questo simbolo significa che l'apparecchio è conforme alla Direttiva del Consiglio Europeo 98/79/EC (27 ottobre 1998, sui dispositivi medicali diagnostici in vitro)

Conformité Européenne (eurooppalainen vaatimustenmukaisuus). Tämä symboli osoittaa, että laite noudattaa kokonaan Euroopan unionin neuvoston direktiiviä 98/79/EY (annettu 27. lokakuuta 1998, koskien in vitro -diagnostisia lääkinnällisiä laitteita).

Conformité Européenne (Europeisk Standard). Denna symbol betyder att utrustningen helt följer Rådets direktiv 98/79/EC (27 oktober 1998, om medisintekniska produkter för in vitro-diagnostisk).

Conformité Européenne (Ευρωπαϊκή Συμμόρφωση). Το σύμβολο αυτό σημαίνει ότι η συσκευή συμμορφώνεται πλήρως με την Οδηγία 98/79/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Συμβουλίου (από την 27 Οκτωβρίου 1998 σχετικά με ιατρικές συσκευές για διάγνωση in vitro).

Conformité Européenne (Europæisk Standard). Dette symbol betyder, at udstyret er i overensstemmelse med EU-direktiv 98/79/EU (27. oktober 1998, angående in vitro diagnostiske enheder)

Conformité Européenne (Conformidade Europeia). Este símbolo significa que o dispositivo está em total conformidade com a Directiva do Conselho Europeu 98/79/CE (27 de Outubro de 1999, acerca de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro)

LOT

Lot Number / Numéro de lot / Losnummer / Número de lote / Partijnummer / Numero di lotto / Eränumero / Lotnummer / Αριθμός παρτίδας / Partinummer / Número de lote



Attention, See Instructions for Use / Attention, voir le mode d'emploi / Achtung, siehe Gebrauchsanweisung / Atención, consulte las instrucciones de uso / Attentie, ziegebruksaanwijzing / Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso / Huomautus, katso käyttöohjeet / OBS! Se bruksanvisning / Προσοχή, δείτε τις οδηγίες χρήσης / Obs! Se brugsvejledning / Atenção, ver instruções de utilização

REF

Catalog number / Numéro de référence / Katalognummer / Número de catálogo / Catalogusnummer / Numero di catalogo / Tuotenumero / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Katalognummer / Número de catálogo



Do not reuse / Ne pas réutiliser / Nicht wiederverwenden / No reutilizable / Voor eenmalig gebruik / Non riutilizzare / Kertakäytöinen / Endast för engångsbruk / Μη επαναχρησιμοποιείτε / Må ikke genbruges / Não reutilizável



Use By / À utiliser jusqu'au / Zu verwenden bis einschließlich / No utilizar después de / Te gebruiken tot en met / Non usare dopo il / Käytettävä viimeistään / Får användas till och med / Χρήση μέχρι και / Kan anvendes til og med / Não utilizar depois de



Quantity / Quantité / Menge / Cantidad / Aantal / Quantità / Määrä / Mängd / Ποσότητα / Antal / Quantidade



For US audiences only / Ne s'applique qu'aux États-Unis / Nur für Leser in den USA / Sólo aplicable en EE.UU. / Alleen van toepassing voor de V.S. / Solo valido per il mercato USA / Koskee vain Yhdysvaltoja / Gäller endast USA / Μόνο για πελάτες εντός των ΗΠΑ / Kun til USA-publikum / Apenas aplicável aos E.U.A.



Fragile, handle with care / Fragile, à manipuler avec précaution / Vorsicht, zerbrechlich / Frágil / Breekbaar, voorzichtig hanteren / Fragile, maneggiare con cura / Helposti särkyvä, käsittele varovasti / Ömtälig, hanteras varsamt / Εύθραυστο, χειριστείτε με προσοχή / Fragilt, omgås med forsigtighed / Frágil, manusear com cuidado



This way up / Placer ce côté vers le haut / Diese Seite oben / Esta cara hacia arriba / Deze zijde boven / Questa parte rivolta verso l'alto / Tämä puoli ylöspäin / Denna sida upp / Προς τα πάνω / Denne side op / Manter esta parte virada para cima



Temperature Limitation / Limite de la température / Temperaturbereich / Limitación de la temperatura / Temperatuurbereik / Limiti di temperatura / Lämpötilaraja-arvot / Temperaturbegränsning / Οριο θερμοκρασίας / Temperaturgrænse / Limite de temperatura



In vitro diagnostic device / Appareil diagnostique in vitro / Gerät zur In-vitro-Diagnostik / Dispositivo para diagnóstico in vitro / In-vitro diagnostisch apparaat / Dispositivo diagnostico in vitro / In vitro -diagnostinen laite / Enhet för in vitro-diagnostisk / Συσκευή για διάγνωση in vitro / In vitro diagnostisk udstyr / Dispositivo de diagnóstico in vitro

## INTENDED USE

### 1 INTENDED USE

For use in determining the activated clotting time of whole blood.

For In Vitro Diagnostic Use.

### 2 SUMMARY

The activated clotting time test was originally described by Hattersley in 1966 (Hattersley, 1966). The test and its variations have been widely used to monitor the anticoagulant effect of heparin.<sup>1,2,3,5,7,12</sup> Medtronic Activated Clotting Time Cartridges utilize either fresh whole blood or citrated whole blood. Three types of cartridges are available (Table I). The Low Range Activated Clotting Time Cartridge, LR-ACT (catalog # 402-01) and the High Range Activated Clotting Time Cartridge, HR-ACT (catalog # 402-03), are for use with fresh drawn whole blood, and the Recalcified Activated Clotting Time Cartridge, RACT (catalog # 402-02) is for use with citrated whole blood. The two fresh draw ACT cartridges are distinguished by their respective sensitivities to the anticoagulant heparin. The HR-ACT cartridge has a decreased response to heparin which favors its use in cardiovascular surgery. The LR-ACT cartridge has increased response to heparin, which favors its use in therapeutic heparin administration.<sup>14</sup>

### 3 PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

The activated clotting time test measures the clotting time of fresh whole blood activated by surface contact. Hattersley's original procedure used diatomaceous earth as the activating agent. Diatomaceous earth exhibits differing degrees of contact activation depending on its purity, the source of the deposit, and the particle size and shape. Activated Clotting Time Cartridges use a specially prepared and standardized kaolin as the activating agent. This kaolin exhibits superior characteristics in contact activation of blood coagulation and minimizes lot to lot variation in activation characteristics.

The end point of the test is the detection of clot (fibrin) formation. Medtronic Automated Coagulation Timers detect clot formation by measuring the rate of fall of the plunger-flag mechanism contained in each cartridge channel. The plunger assembly falls rapidly through an unclotted sample, but the fibrin web formed during clotting impedes the rate of descent. This is detected by a photo optical system located in the cover assembly of the instrument. Automated Coagulation Timers perform simultaneous duplicate tests using the two channel cartridge. The clotting times for each channel are displayed in seconds following completion of the test. By depressing the front panel display switch on the ACT II® instrument the average and difference of the duplicate tests can be displayed.

### 4 REAGENTS

Table 1 describes the cartridge reagents (0.1 ml per channel) and maximum prewarm times for the cartridges and cartridges + sample:

Table 1.

Cartridge Type	Reagent	Cartridge Max. Prewarm Limits	Cartridge + Sample Prewarm Limits
HR-ACT	12% Kaolin 0.05M CaCl <sub>2</sub> HEPES Buffer <sup>a</sup> Sodium Azide <sup>b</sup>	12 hours	Non-applicable. Perform test immediately.
LR-ACT	0.75% Kaolin <sup>c</sup> 0.0025M CaCl <sub>2</sub> HEPES Buffer Sodium Azide	12 hours	Non-applicable. Perform test immediately.
RACT	2.2% Kaolin <sup>c</sup> 0.05M CaCl <sub>2</sub> HEPES Buffer Sodium Azide	12 hours	5 min

<sup>a</sup> HEPES (hydroxyethyl-piperazine-ethanesulfonic acid) buffer.

<sup>b</sup> Sodium Azide is a bacteriostatic agent.

<sup>c</sup> Kaolin concentration may vary slightly.

### 5 STORAGE

Store the Activated Clotting Time Cartridges from 2 °C to 25 °C (36 °F to 77 °F) for the expiration dating period indicated on the cartridge container. Do not use if cartridge appears discolored, cracked or disfigured, or if the reagent appears to have evaporated or be contaminated.

Do not freeze the cartridges.

## INSTRUMENT

Store cartridges in box until time of use.

## 6 INSTRUMENT

Medtronic Activated Clotting Time Cartridges are specifically designed for use in Medtronic Automated Coagulation Timers. For instrument instructions consult the operator's manual.

If blood should get into the light paths, it is critical the instrument be cleaned as soon as possible. In order to ensure proper instrument performance, it is important to clean the instrument a minimum of every thirty (30) days or more. An Actuator Cleaning Kit (catalog # 303-58) is provided with each instrument. See details in Cleaning Kit package insert.

## 7 CARTRIDGES

The following Medtronic Activated Clotting Time Cartridges are available for use with the Medtronic Automated Coagulation Timer (Table 2).

Table 2.

Catalog #	Product	Sample Type	Channel Sample Volume	Intended Use
402-01	LR-ACT	Fresh drawn	0.2 ml	Therapeutic (0-1.5 Units Heparin/ml)
402-02	RACT	Citrated	0.2 ml	Therapeutic (0-1.5 Units Heparin/ml)
402-03	HR-ACT	Fresh drawn	0.4 ml	Cardiovascular Cath Lab (1 Unit Heparin/ml or more)

## 8 SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Improperly handled samples can yield erroneous coagulation test results; therefore, samples must be collected carefully and handling techniques must be consistent.

If blood is obtained by venipuncture, the venipuncture should be clean and the first several milliliters of blood discarded to avoid contamination of the sample with tissue thromboplastin. Blood should not be taken from heparinized indwelling catheters or other anticoagulated lines without thoroughly flushing the line.

If testing fresh whole blood, samples should be run as quickly as possible after being drawn. Baseline samples, which contain no anticoagulant, should be run within one (1) minute. Heparinized samples should be run within two (2) minutes.

If testing citrated whole blood, test the sample immediately or store the sample at room temperature and test samples from any one patient in the same time frame. For example, if a patient sample is tested 15 minutes after drawing then subsequent samples for that patient should be tested at 15 minutes.

Citrated samples should be tested within 6 hours when stored at room temperature. Ensure that the sample has the proper amount of citrate (a 1:9 volume ratio of 3.2% or 3.8% sodium citrate to blood).

## 9 PROCEDURE

This product is intended for use only by trained individuals.

A. Materials Supplied:

High Range Activated Clotting Time Cartridge (HR-ACT), catalog # 402-03

or

Recalcified Activated Clotting Time Cartridge (RACT), catalog # 402-02

or

Low Range Activated Clotting Time Cartridge (LR-ACT), catalog # 402-01

B. Materials required, not supplied:

Automated Coagulation Timer with heat block at  $37^{\circ} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$  ( $98.6^{\circ} \pm 0.9^{\circ}\text{F}$ ).

Syringe with needle (preferably blunt 18 or 19 gauge, Syringe catalog # 300-01 and Blunt Needle catalog # 300-02) or device that delivers 0.200 ml or 0.400 ml, depending on the test performed.

Fresh whole blood or citrated whole blood sample, depending on the test performed.

C. Sequence of Operation:

ACT II®

(1) Set Incubate off for the HR-ACT and LR-ACT Cartridges with fresh whole blood.

## RESULTS

- (2) Set Incubate on for the RACT Cartridges with citrated whole blood. For instrument instructions consult the operator's manual.
- (3) Tap the cartridge to resuspend the activator. Make sure any activator clinging to the cartridge wall is dislodged. Tapping the bottom of the cartridge against a solid surface or flicking with a finger will facilitate this dislodging.
- (4) HR-ACT and LR-ACT Cartridges
  - a. Warm the cartridge in the heat block to  $37^{\circ} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$  ( $98.6^{\circ} \pm 0.9^{\circ}\text{F}$ ) (allow 3-5 minutes) then add the required amount of blood sample to each cartridge channel (HR-ACT: 0.4 ml/ channel; LR-ACT: 0.2 ml/channel). Each channel is marked with fill lines that indicate upper and lower limits of the sample volume for each channel.
  - b. Start the test by rotating the actuator heat block to the closed position.
- (5) RACT Cartridges
  - a. Add the required amount of blood sample (0.2 ml/channel) to each channel of the cartridge. Each channel is marked with fill lines that indicate the upper and lower limits of the sample volume.
  - b. Simultaneously warm the cartridge and blood sample to  $37^{\circ} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$  ( $98.6^{\circ} \pm 0.9^{\circ}\text{F}$ ) by setting Incubate on and starting the test by rotating the actuator heat block to the closed position. The test will automatically begin after the incubation cycle is complete.

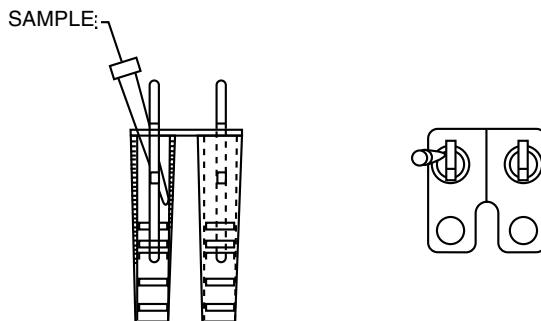


Figure 1. Filling the Cartridge

- (6) Results are displayed in seconds in two formats: a) the test time for each channel, or b) the average and difference of the channels. Pressing the front panel switch controls the display format.
- (7) Following termination of the test, dispose of the cartridge, syringe, and needle in approved biohazard disposable containers.

### ACT Plus™

- (1) From the Main Menu select [Cartridge Type], press the key until the correct cartridge is displayed. Press **Enter** to confirm selection.  
**Note:** Lot Numbers and Expiration Dates for cartridges and controls must be entered prior to running a test.
- (2) From the Main Menu select **Enter ID**. Enter the **Patient ID** and **User ID** numbers. Press **Enter** to confirm.
- (3) Prewarm the cartridge for 3 - 5 minutes before collecting the test sample.
- (4) Tap the cartridge to resuspend the reagent.
- (5) Fill each cartridge chamber with the appropriate sample volume:

Cartridge	Sample Type	Sample Volume per Channel
HR-ACT	Fresh Whole Blood	0.4 ml
LR-ACT	Fresh Whole Blood	0.2 ml
RACT	Citrated Whole Blood	0.2 ml

- (6) Insert the cartridge into the ACT Plus™ and close the actuator heat block to start test.
- (7) Clot formation is signaled by an audible tone, the actuator heat block opens and the results are displayed.

## 10 RESULTS

The response of the activated clotting time to heparin varies considerably from individual to individual.<sup>1,2,4</sup> Various drugs affect the activated clotting time; in particular, drugs which inhibit platelet activation.<sup>15</sup> A number of other factors can affect the response of an individual's activated clotting time to heparin (e.g. antithrombin III levels, heparin potency, coagulation

#### LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

factor deficiencies, sample activation, consumptive coagulopathies, excessive sample dilution, and sample temperature) and should be taken into account when interpreting the results of activated clotting time tests.<sup>8,9,11</sup>

Duplicate channel results should fall within 10% of each other for baseline (unheparinized) samples and within 12% of each other for extended or heparinized samples.

Sample Calculation:

Ch 1 clotting time = 210 seconds  
Ch 2 clotting time = 200 seconds  
Mean clotting time = 205 seconds  
Difference = 10 seconds  
12% of the mean = 25 seconds

The difference of 10 seconds is less than 12% of the mean, 25 seconds. These results are acceptable.

#### 11 LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

To obtain accurate and consistent activated clotting times, the following conditions must be observed:

1. Both the instrument heat block and cartridge temperature should be at  $37^{\circ} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$  ( $98.6^{\circ} \pm 0.9^{\circ}\text{F}$ ). (The cartridge will come to temperature in approximately 3 minutes in the instrument heat block.)
2. Activator must be thoroughly resuspended.
3. Blood must be free of tissue thromboplastin and run as soon as possible after drawing (fresh drawn), or stored in a non-activating, capped container (citrated whole blood).
4. Patient diagnosis and medications should be noted. Medications can alter clotting times.<sup>15</sup> Samples which give unexplained abnormal values should be redrawn and retested. If the results are still abnormal and no cause is apparent, a sample should be citrated and sent to your clinical lab for special coagulation analysis.
5. To optimize precision, all technique variables should be held constant from test to test.
6. Methodologies used in cardiopulmonary bypass surgery continually change as does the population demographics of bypass patients. Patient sensitivity to heparin, dilution of clotting factors by the extracorporeal circuit, the use of citrated blood products, the use of antiplatelet drugs, hypothermia, fluctuating calcium levels, a change in platelet function or count, unknown coagulopathies, etc., are influenced by these changes.<sup>13</sup> Excessive blood dilution during bypass, frequently due to a desire to limit the use of heterologous blood products, can lead to postsurgically hemodiluted patients. This dilution can be great enough that clotting times, as reflected by the activated clotting time, are extended due to the dilution.<sup>10</sup> In severe instances, the dilution may be so great that measurable clotting does not occur. In this case, the patient may experience postoperative bleeding due to a lack of plasma clotting factors. The adequacy of plasma clotting factors cannot be determined by the patient's hematocrit. Frequently, washed cells are administered to the patient without compensating for lost plasma. If the HR-ACT fails to clot following reversal of heparinization and a protamine titration indicates no heparin is present (Heparin Assay is not affected to the same degree by dilution as is an activated clotting time), a dilutional coagulopathy is a strong possibility. If a presurgical coagulation panel is available for the patient, either an activated partial thromboplastin time (aPTT) or a prothrombin time (PT), a comparison of the pre- and post-surgical values should indicate an extension. The degree of extension is patient-related and cannot be judged by reference to normal control clotting time ranges. An aPTT which changes from the low normal range to the high normal range is indicative of a significant change in patient coagulation characteristics.

**Warning:** Due to the formulation of the HR-ACT cartridge, it should not be used to monitor regional anticoagulation achieved by infusing citrate.

For instrument precautions and limitations, consult the operator's manual.

#### 12 EXPECTED VALUES

Clotting times using the Medtronic Low Range Activated Clotting Time Cartridge (LR-ACT), the Medtronic Recalcified Activated Clotting Time Cartridge (RACT) and the Medtronic High Range Activated Clotting Time Cartridge (HR-ACT) were determined on 3 normal volunteers. Table 3 is a sample of an individual response to heparin using 3 donors. The HR-ACT and the LR-ACT cartridges were run with fresh drawn whole blood, and the RACT cartridges were run with citrated whole blood (3.2% sodium citrate). Response to an increased concentration of heparin may vary between individuals. Each laboratory/facility should establish their own range based on their local demographics.

### SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Table 3.

Low Range ACT Cartridge		Recalcified ACT Cartridge		High Range ACT Cartridge	
Heparin Level <sup>a</sup>	Avg. Clot Time	Heparin Level	Avg. Clot Time	Heparin Level	Avg. Clot Time
Donor 1					
0.0	118	0.0	130	0.0	132
1.0	357	1.0	294	1.0	183
2.0	591	2.0	472	2.0	286
3.0	712	3.0	615	3.0	414
4.0	926	4.0	842	4.0	474
5.0	>999	5.0	>999	5.0	622
6.0	>999	6.0	>999	6.0	850
Donor 2					
0.0	106	0.0	105	0.0	109
1.0	258	1.0	221	1.0	145
2.0	387	2.0	310	2.0	214
3.0	652	3.0	404	3.0	282
4.0	790	4.0	509	4.0	334
5.0	879	5.0	624	5.0	389
6.0	>999	6.0	850	6.0	477
Donor 3					
0.0	106	0.0	121	0.0	116
1.0	254	1.0	308	1.0	164
2.0	426	2.0	440	2.0	264
3.0	516	3.0	572	3.0	323
4.0	648	4.0	804	4.0	427
5.0	734	5.0	>999	5.0	497
6.0	>999	6.0	>999	6.0	679

<sup>a</sup> Heparin level in units of heparin per ml of whole blood. Heparin was added to each blood sample just prior to running the cartridge.

## 13 SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

The Medtronic Activated Clotting Cartridges in the clotting time range of 0–600 seconds, typically do not exceed a variation of 12% between duplicate samples for any one individual. In subjects with extreme sensitivity to heparin, an activated clotting time in excess of 600 seconds is generally not considered to be adequately reliable enough to predict heparin effect by coagulation times.

The LR-ACT cartridge (Catalog #402-01) is intended for therapeutic heparin monitoring via the activated clotting time of fresh drawn whole blood. Its increased sensitivity to heparin allows better control of heparin anticoagulation at therapeutic heparin levels.

The RACT cartridge (Catalog #402-02) is a general-purpose recalcified activated clotting time cartridge.

The instrument's operable range is up to 999 seconds.

## 14 QUALITY CONTROL

Two levels of controls should be run when the instrument is in operation to ensure adequate quality control of the instrument and cartridges.

Results should fall within the specified ranges listed by the manufacturer or ranges determined by the user.

Details concerning Quality Assurance can be found in the Medtronic QA Manual, (catalog # 300-29).

CLOTTrac® CWB Coagulation Controls (Catalog #550-01) are available to verify the correct functioning of the RACT and LR-ACT cartridges, and the Automated Coagulation Timers. LR-ACT cartridges require the addition of 0.1M Calcium Chloride (Catalog #550-11) (see calcium chloride package insert for directions).

## QUALITY CONTROL

CLOTtrac® LR Abnormal Controls (Catalog #550-09) are available to verify the correct functioning of the LR-ACT cartridges and the Automated Coagulation Timers in the extended clotting range. LR-ACT cartridges require the addition of one drop (40 microliters) of 0.1 M Calcium Chloride, Catalog #550-11, (see calcium chloride package insert for directions).

CLOTtrac® RACT Abnormal Controls (Catalog #550-10) are available to verify the correct functioning of the RACT cartridges and the Automated Coagulation Timers in the extended clotting range.

CLOTtrac® HR Coagulation Controls (Catalog #550-07) are available to verify the correct functioning of the HR-ACT cartridge and the Automated Coagulation Timers.

CLOTtrac® HR Abnormal Coagulation Controls (Catalog #550-08) are available to verify the performance of the HR-ACT cartridge and the Automated Coagulation Timers in the extended clotting range.

## DISCLAIMERS OF WARRANTY

### 15 DISCLAIMERS OF WARRANTY

#### THE FOLLOWING DISCLAIMER OF WARRANTY APPLIES TO UNITED STATES CUSTOMERS ONLY:

- Le déni de garantie ci-après vaut uniquement pour les clients des Etats-Unis : /
- Der nachfolgende Haftungsausschluß gilt nur für Kunden in den Vereinigten Staaten: /
- La siguiente renuncia de responsabilidad se aplica sólo a los clientes de los Estados Unidos: /
- De volgende uitsluiting van garantie geldt uitsluitend voor klanten in de Verenigde Staten: /
- La seguente esclusione dalla garanzia è valida solo per i clienti negli Stati Uniti: /
- Seuraava takuu vastuuvaapauslauseke koskee vain Yhdysvaltojen asiakkaita: /
- Nedanstående friskrivning från ansvar är endast tillämplig på kunder i USA: /
- Η ακόλουθη δήλωση αποποίησης εγγύησης ισχύει μόνον για πελάτες από τις Ηνωμένες Πολιτείες: /
- Nedenstående ansvarsfriskrivelse er kun gældende for kunder i USA:
- A seguinte exoneração de responsabilidade aplica-se apenas aos clientes nos Estados Unidos:

#### DISCLAIMER OF WARRANTY

ALTHOUGH THE ACTIVATED CLOTTING TIME CARTRIDGES, HEREAFTER REFERRED TO AS "PRODUCT," HAVE BEEN MANUFACTURED UNDER CAREFULLY CONTROLLED CONDITIONS, MEDTRONIC HAS NO CONTROL OVER THE CONDITIONS UNDER WHICH THIS PRODUCT IS USED. MEDTRONIC, THEREFORE DISCLAIMS ALL WARRANTIES, BOTH EXPRESS AND IMPLIED, WITH RESPECT TO THE PRODUCT, INCLUDING, BUT NOT LIMITED TO, ANY IMPLIED WARRANTY OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE. MEDTRONIC SHALL NOT BE LIABLE TO ANY PERSON OR ENTITY FOR ANY MEDICAL EXPENSES OR ANY DIRECT, INCIDENTAL OR CONSEQUENTIAL DAMAGES CAUSED BY ANY USE, DEFECT, FAILURE OR MALFUNCTION OF THE PRODUCT, WHETHER A CLAIM FOR SUCH DAMAGES IS BASED UPON WARRANTY, CONTRACT, TORT OR OTHERWISE. NO PERSON HAS ANY AUTHORITY TO BIND MEDTRONIC TO ANY REPRESENTATION OR WARRANTY WITH RESPECT TO THE PRODUCT.

The exclusions and limitations set out above are not intended to, and should not be construed so as to, contravene mandatory provisions of applicable law. If any part or term of this Disclaimer of Warranty is held to be illegal, unenforceable or in conflict with applicable law by a court of competent jurisdiction, the validity of the remaining portions of this Disclaimer of Warranty shall not be affected, and all rights and obligations shall be construed and enforced as if this Disclaimer of Warranty did not contain the particular part or term held to be invalid.

#### THE FOLLOWING DISCLAIMER OF WARRANTY APPLIES TO CUSTOMERS OUTSIDE THE UNITED STATES:

#### DISCLAIMER OF WARRANTY

ALTHOUGH THE ACTIVATED CLOTTING TIME CARTRIDGES, HEREAFTER REFERRED TO AS "PRODUCT," HAVE BEEN CAREFULLY DESIGNED, MANUFACTURED AND TESTED PRIOR TO SALE, THE PRODUCT MAY FAIL TO PERFORM ITS INTENDED FUNCTION SATISFACTORILY FOR A VARIETY OF REASONS. THE WARNINGS CONTAINED IN THE PRODUCT LABELING PROVIDE MORE DETAILED INFORMATION AND ARE CONSIDERED AN INTEGRAL PART OF THIS DISCLAIMER OF WARRANTY. MEDTRONIC, THEREFORE, DISCLAIMS ALL WARRANTIES, BOTH EXPRESS AND IMPLIED, WITH RESPECT TO THE PRODUCT. MEDTRONIC SHALL NOT BE LIABLE FOR ANY INCIDENTAL OR CONSEQUENTIAL DAMAGES CAUSED BY ANY USE, DEFECT OR FAILURE OF THE PRODUCT, WHETHER THE CLAIM IS BASED ON WARRANTY, CONTRACT, TORT OR OTHERWISE.

The exclusions and limitations set out above are not intended to, and should not be construed so as to, contravene mandatory provisions of applicable law. If any part or term of this Disclaimer of Warranty is held by any court of competent jurisdiction to be illegal, unenforceable or in conflict with applicable law, the validity of the remaining portion of the Disclaimer of Warranty shall not be affected, and all rights and obligations shall be construed and enforced as if this Disclaimer of Warranty did not contain the particular part or term held to be invalid.

*DISCLAIMERS OF WARRANTY*

## UTILISATION PRÉVUE

### 1 UTILISATION PRÉVUE

Pour être utilisé dans la détermination du temps de coagulation activée du sang total.

Pour établir un diagnostic in vitro.

### 2 RÉSUMÉ

Le test de temps de coagulation activée a été trouvé en premier par Hattersley en 1966 (Hattersley, 1966). Ce test et ses variantes ont largement été utilisés pour surveiller l'effet anti-coagulant de l'héparine.<sup>1,2,3,5,7,12</sup> Les cartouches de Medtronic pour temps de coagulation activée utilisent soit du sang total frais soit du sang total citraté. Trois types de cartouches sont disponibles (Tableau 1). La cartouche pour temps de coagulation activée valeur faible, LR (N° de référence 402-01) et la cartouche pour temps de coagulation activée valeur élevée, HR-ACT (N° de référence 402-03) sont destinées à être utilisées avec du sang récemment prélevé et la cartouche pour temps de coagulation activée recalcifiée, RACT (N° de référence 402-02) est destinée à être utilisée avec du sang total citraté. Les deux cartouches ACT pour le sang récemment prélevé se distinguent par leurs sensibilités respectives à l'héparine anticoagulant. La cartouche HR-ACT a une réponse décroissante à l'héparine ce qui favorise son utilisation en chirurgie cardiovasculaire. La cartouche LR-ACT a une réponse croissante à l'héparine, ce qui favorise son usage en administration d'héparine thérapeutique.<sup>14</sup>

### 3 PRINCIPES DE LA PROCÉDURE

Le test de temps de coagulation activée mesure le temps de coagulation du sang total récemment prélevé par contact de surface. Le premier test de Hattersley utilisait de la terre de diatomées comme agent activant. La terre de diatomées présente plusieurs degrés d'activation par contact en fonction de sa pureté, de l'origine du dépôt ainsi que de la taille et la forme des particules. Les cartouches pour temps de coagulation activée utilisent des caolins spécialement préparés et standards comme agent activant. Ce caolin présente de meilleures caractéristiques pour l'activation par contact de la coagulation du sang et réduit la variabilité des caractéristiques d'activation d'un lot à l'autre.

Le but final du test est la détection de la formation de caillots (fibrine). Les compteurs automatiques de coagulation de Medtronic détectent la formation de caillots en mesurant la vitesse à laquelle descend le mécanisme du piston contenu dans chaque canal de cartouche. Le piston chute rapidement à travers un échantillon non coagulé mais le réseau de fibrine qui se forme au cours de la coagulation freine la vitesse de la descente. Ceci est détecté par un système photo-optique situé dans le capot de l'instrument. Les compteurs automatiques de coagulation dupliquent la mesure simultanément dans la cartouche à deux canaux. Les temps de coagulation des deux canaux s'affichent dans les secondes qui suivent la fin du test. En appuyant sur le commutateur de l'affichage du panneau avant de l'ACT II®, la moyenne et de la différence entre les deux tests s'affichent.

### 4 RÉACTIFS

Le Tableau 1 donne les réactifs de la cartouche (0,1 ml par canal) et les durées maximales de préchauffage pour les cartouches et les cartouches + échantillon :

Tableau 1.

Type de cartouche	Réactif	Limites maximales de préchauffage d'une cartouche	Limites de préchauffage d'une cartouche + échantillon
HR-ACT	12% de Kaolin 0,05 M CaCl <sub>2</sub> Tampon HEPES <sup>a</sup> Azoture de sodium <sup>b</sup>	12 heures	N/A Effectuer le test immédiatement.
LR-ACT	0,75% de Kaolin <sup>c</sup> 0,0025 M CaCl <sub>2</sub> Tampon HEPES Azoture de sodium	12 heures	N/A Effectuer le test immédiatement.
RACT	2,2% Kaolin <sup>c</sup> 0,05 M CaCl <sub>2</sub> Tampon HEPES Azoture de sodium	12 heures	5 min

<sup>a</sup> Tampon HEPES (acide éthanesulfonique-pipérazine-hydroxyéthyle).

<sup>b</sup> L'azoture de sodium est un agent bactériostatique.

<sup>c</sup> La concentration en kaolin peut varier légèrement.

## STOCKAGE

### 5 STOCKAGE

Stocker les cartouches pour temps de coagulation activée à une température entre 2 °C et 25 °C (36 °F et 77 °F) pendant la durée indiquée sur l'emballage de la cartouche. Ne pas utiliser si la cartouche est décolorée, fissurée ou abîmée ou si le réactif s'est évaporé ou est contaminé.

Ne pas congeler les cartouches.

Stocker les cartouches dans l'emballage jusqu'à l'utilisation.

### 6 INSTRUMENT

Les cartouches Medtronic pour temps de coagulation activée sont spécialement conçues pour être utilisées dans les Compteurs automatiques de coagulation de Medtronic. Pour plus d'instructions concernant l'instrument, consulter le manuel de l'utilisateur.

Si du sang devait se trouver dans la lumière du bloc thermique à servocommande, il est important que l'instrument soit nettoyé le plus rapidement possible. Afin d'optimiser le fonctionnement de l'instrument, il est important de nettoyer l'instrument au minimum tous les trente (30) jours ou plus. Un kit de nettoyage de l'actuateur (N° de référence 303-58) est fourni avec chaque instrument. Voir les détails sur la notice du kit de nettoyage.

### 7 CARTOUCHES

Les cartouches de Medtronic pour temps de coagulation activée suivantes sont disponibles pour utilisation avec les compteurs horaires de coagulation automatisés de Medtronic (Tableau 2).

Tableau 2.

N° de référence	Produit	Type d'échantillon	Volume de l'échantillon du canal	Utilisation prévue
402-01	LR-ACT	Récemment prélevé	0,2 ml	Thérapeutique (0-1,5 unités d'héparine/ml)
402-02	RACT	Citraté	0,2 ml	Thérapeutique (0-1,5 unités d'héparine/ml)
402-03	HR-ACT	Récemment prélevé	0,4 ml	Salle de cathétérisme cardiovasculaire (1 unité d'héparine/ml ou plus)

### 8 PRÉLÈVEMENT ET PRÉPARATION D'ÉCHANTILLON

Une manipulation incorrecte des échantillons peut produire un résultat erroné du test de coagulation ; en conséquence, les échantillons doivent être prélevés avec soin et les techniques de manipulation doivent être régulières.

Si le sang est obtenu par ponction veineuse, la ponction veineuse doit être propre et les premiers millilitres de sang doivent être jetés afin d'éviter la contamination du sang avec de la thrombokinase tissulaire. Le sang ne doit pas être prélevé à partir de cathéters pré-héparinées ou d'autres lignes avec un anticoagulant sans les avoir rincés de manière efficace.

Si le test s'effectue sur du sang total récemment prélevé, les échantillons doivent être utilisés aussi rapidement que possible après le prélèvement. Des échantillons de référence, qui ne contiennent aucun coagulant, doivent être utilisés dans la minute (1) qui suit. Les échantillons héparinés doivent être utilisés dans les deux (2) minutes.

Si le test se fait sur du sang total citraté, tester l'échantillon immédiatement ou le stocker à température ambiante et tester les échantillons d'un même patient dans les mêmes délais. Par exemple, si l'échantillon d'un patient est testé 15 minutes après le prélèvement, les échantillons suivants pour ce patient doivent être testés 15 minutes après chaque prélèvement.

Les échantillons citratés devront être testés dans les 6 heures lorsqu'ils sont conservés à température ambiante. S'assurer que l'échantillon contient la quantité de citrate appropriée (rapport en volume de sang de 1:9 de citrate de sodium à 3,2 ou 3,8%).

### 9 PROCÉDURE

Ce produit ne doit être utilisé que par des personnes spécialisées.

A. Matériels fournis :

Cartouche pour temps de coagulation activée valeur élevée (HR-ACT), N° de référence 402-03  
ou

## PROCÉDURE

Cartouche pour temps de coagulation activée recalcifiée, (RACT), N° de référence 402-02

ou

Cartouche pour temps de coagulation activée valeur faible, (LR ACT), N° de référence 402-01

B. Matériaux nécessaires, mais non fournis :

Compteurs automatique de coagulation avec chauffage à  $37^{\circ}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$  ( $98,6^{\circ}\pm 0,9^{\circ}\text{F}$ ).

Seringue avec aiguille (de préférence à extrémité de 18 ou 19 gauge, seringues N° de référence 300-01 et aiguilles N° de référence 300-02) ou système qui délivre 0,200 ml ou 0,400 ml en fonction du test effectué.

Echantillon de sang total frais ou de sang total citraté, selon le test effectué.

C. Séquences des opérations :

ACT II®

(1) Régler le commutateur Incubation sur Arrêt pour les cartouches HR-ACT et LR-ACT avec du sang total récemment prélevé.

(2) Régler le commutateur Incubation sur Marche pour les cartouches RACT avec du sang total citraté. Pour plus d'instructions concernant l'instrument, consulter le manuel de l'utilisateur.

(3) Taper légèrement sur la cartouche pour remettre l'activateur en suspension. S'assurer qu'il ne reste pas d'activateur sur les parois de la cartouche. Pour cela, taper légèrement le fond de la cartouche sur une surface solide ou avec le doigt.

(4) Cartouches HR-ACT et LR-ACT

a. Chauffer la cartouche sur le bloc thermique jusqu'à  $37^{\circ}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$  ( $98,6^{\circ}\pm 0,9^{\circ}\text{F}$ ) (laisser de 3 à 5 minutes) puis ajouter la quantité voulue de l'échantillon de sang dans chacun des canaux de la cartouche (HR-ACT : 0,4 ml par canal; LR-ACT : 0,2 ml par canal). Chaque canal est marqué avec des repères de remplissage qui indiquent les limites supérieure et inférieure pour chaque canal.

b. Démarrer le test en faisant tourner le système de chauffage de l'actuateur en position fermé.

(5) Cartouches RACT

a. Ajouter la quantité voulue de l'échantillon de sang (0,2 ml par canal) dans chacun des canaux de la cartouche. Chaque canal est marqué avec des repères de remplissage qui indiquent les limites supérieure et inférieure du volume de l'échantillon.

b. Chauffer simultanément la cartouche et l'échantillon de sang jusqu'à  $37^{\circ}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$  ( $98,6^{\circ}\pm 0,9^{\circ}\text{F}$ ). Pour cela, positionner le commutateur Incubation sur Marche et démarrer le test en faisant tourner le système de chauffage de l'actuateur en position fermé. Le test démarre automatiquement une fois le cycle d'incubation terminé.

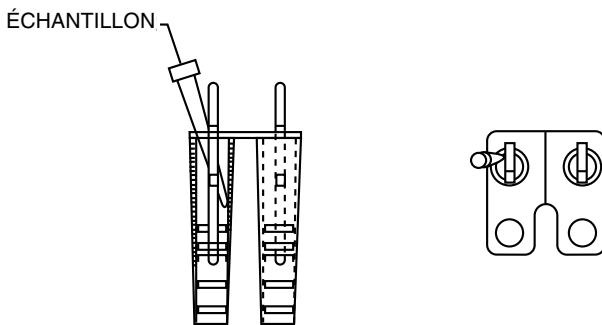


Figure 1. Remplissage de la cartouche

- (6) Les résultats sont affichés en quelques secondes sous deux formats : a) la durée du test pour chacun des canaux ou b) la moyenne et la différence entre les canaux. Le fait d'appuyer sur les contacts du panneau avant sélectionne le format d'affichage.
- (7) Une fois le test terminé, jeter la cartouche, la seringue et l'aiguille dans des récipients jetables agréés pour les biorisques.

ACT Plus™

- (1) Dans le Menu principal, sélectionner [Type de cartouche] et appuyer plusieurs fois sur cette touche pour sélectionner la cartouche appropriée. Appuyer sur Entrée pour confirmer la sélection.  
**Remarque :** Il faut saisir les numéros de lots et les dates de péremption des cartouches et des contrôles avant d'effectuer les tests.
- (2) Dans le Menu principal, sélectionner Entrer ID. Saisir les numéros ID patient et ID utilisateur. Appuyer sur Entrée pour confirmer.

## RÉSULTATS

- (3) Préchauffer les cartouches pendant 3-5 minutes avant de prélever l'échantillon.
- (4) Taper légèrement sur la cartouche pour remettre le réactif en suspension.
- (5) Placer le volume d'échantillon approprié dans chaque chambre de la cartouche :

Cartouche	Type d'échantillon	Volume de l'échantillon par canal
HR-ACT	Sang total frais	0,4 ml
LR-ACT	Sang total frais	0,2 ml
RACT	Sang total citré	0,2 ml

- (6) Insérer la cartouche dans l'ACT Plus™ et fermer le bloc thermique pour démarrer le test.
- (7) Lorsque la formation de caillots est détectée, une sonnerie retentit, le bloc thermique s'ouvre et les résultats sont affichés.

## 10 RÉSULTATS

La réponse du temps de coagulation activée à l'héparine varie considérablement d'un individu à l'autre<sup>1,2,4</sup>. Divers médicaments affectent le temps de coagulation activée et en particulier les médicaments qui inhibent l'activation des plaquettes<sup>15</sup>. Un certain nombre d'autres facteurs peuvent affecter la réponse du temps de coagulation activée à l'héparine d'un individu (par exemple, les niveaux de l'antithrombine III, la teneur de l'héparine, les déficiences du facteur de coagulation, l'activation de l'échantillon, les coagulopathies de consommation, la dilution excessive de l'échantillon et la température de l'échantillon) et doivent être pris en compte lors de l'interprétation des résultats des tests du temps de coagulation activée.<sup>8,9,11</sup>

Les résultats des canaux dupliqués doivent se situer dans une fourchette de 10% l'un de l'autre pour des échantillons simples (non-héparinés) et de 12% pour les échantillons étendus ou héparinés.

Exemple de calcul

Temps de coagulation du canal 1 = 210 secondes  
Temps de coagulation du canal 2 = 200 secondes  
Temps de coagulation moyen = 205 secondes  
Différence = 10 secondes  
12% de la moyenne = 25 secondes

La différence de 10 secondes est inférieure aux 12% de la moyenne, 25 secondes. Ces résultats sont acceptables.

## 11 LIMITES DE LA PROCÉDURE

Respecter les conditions suivantes pour obtenir des temps de coagulation précis et cohérents :

1. La température du système de chauffage et des cartouches doit être de  $37^{\circ} \pm 0,9^{\circ}\text{C}$  ( $98,6^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{F}$ ). (La cartouche atteint cette température en environ 3 minutes dans le système de chauffage de l'instrument.)
2. L'activateur doit être entièrement remis en suspension.
3. Le sang doit être libre de toute thrombokinase tissulaire et être utilisé dès que possible après le prélèvement (récemment prélevé) ou conservé dans un récipient non-activant et fermé (sang total citré).
4. Le diagnostic et la médication du patient doit être notés. Les médications peuvent modifier les temps de coagulation.<sup>15</sup> Les échantillons qui donnent des valeurs anormales inexplicées doivent être retirés et retestés. Si les résultats demeurent anormaux sans aucune cause apparente, citrer un échantillon et l'envoyer à votre laboratoire clinique pour une analyse spéciale de la coagulation.
5. Pour optimiser la précision, toutes les variables techniques doivent être maintenues constantes d'un test à l'autre.
6. Les méthodologies utilisées pour les pontages cardiopulmonaires chirurgicaux changent de manière continue tout comme la démographie des patients. La sensibilité du patient à l'héparine, la dilution des facteurs de coagulation par une circulation extra-corporelle, l'utilisation de produits sanguins citrés, l'usage de médicaments anti-plaquettes, l'hypothermie, la fluctuation des niveaux de calcium, une modification dans la fonction ou la numération des plaquettes, des coagulopathies inconnues, etc... sont influencés par ces modifications.<sup>13</sup> Une dilution excessive du sang au cours d'un pontage, fréquemment due à un désir de limiter l'utilisation de produits de sang xénogénique, peut conduire à des patients hémodilués post-chirurgicaux. Cette dilution peut être suffisamment importante pour que les temps de coagulation, tels qu'ils sont perceptibles d'après le temps de coagulation activée, puissent se trouver rallongés du fait de la dilution<sup>10</sup>. Dans des cas extrêmes, la dilution peut être si importante qu'il ne se produit pas une coagulation mesurable. Dans ce cas, le patient peut subir des saignements post-opératoires en raison d'un manque de facteurs de coagulation du plasma. La suffisance des facteurs de coagulation du plasma ne peut être déterminée par l'hématocrite du patient. Il arrive fréquemment que des cellules lavées soit administrées au patient sans

## VALEURS PRÉVUES

compensation pour le plasma perdu. Si le ACT-HR ne parvient pas à coaguler suite à l'inversion de l'héparination et si un dosage de l'héparine par la protamine indique l'absence d'héparine (le titrage de l'héparine n'est pas affecté au même point que le temps de coagulation activée par la dilution), il existe alors un fort risque de coagulopathie dilutionnelle. Si un panneau de coagulation pré-chirurgical est disponible pour le patient, un temps de céphaline activé (PTT) ou un temps de prothrombine (PT), une comparaison des valeurs pré- et post-chirurgicales doit être indiquée comme extension. Le degré d'extension dépend du patient et ne peut être évalué par rapport à des plages de temps de coagulation de commande normale. Un temps de céphaline qui passe de la valeur faible normale à la valeur élevée normale est une indication d'un changement significatif des caractéristiques de coagulation du patient.

**Avertissement :** Du fait de la formulation de la cartouche ACT-HR , elle ne doit pas être utilisée pour surveiller une anticoagulation régionale obtenue en infusant du citrate.

Pour obtenir plus d'information sur les précautions et les limitations concernant l'instrument, consulter le manuel de l'utilisateur.

## 12 VALEURS PRÉVUES

Les temps de coagulation obtenus avec la cartouche pour temps de coagulation activée valeur faible, (LR-ACT) de Medtronic, la cartouche recalcifiée pour temps de coagulation activée (RACT) de Medtronic, ainsi que la cartouche pour temps de coagulation activée valeur élevée, (HR-ACT) de Medtronic ont été déterminés sur trois volontaires en bonne santé. Le Tableau 3 présente les réponses individuelles à l'héparine de ces trois donneurs. Les cartouches HR-ACT et LR-ACT ont été utilisées avec du sang complet récemment prélevé ; les cartouches RACT avec du sang complet citraté (citrate de sodium à 3,2%). La réponse à une concentration croissante d'héparine peut varier avec les individus. Chaque laboratoire/établissement doit établir ses propres valeurs suivant la démographie locale.

Tableau 3.

Cartouche pour temps de coagulation activée valeur faible		Cartouche ACT recalcifiée		Cartouche pour temps de coagulation activée valeur élevée	
Niveau d'héparine <sup>a</sup>	Temps de coagulation moyen	Niveau d'héparine	Temps de coagulation moyen	Niveau d'héparine	Temps de coagulation moyen
Donneur 1					
0,0	118	0,0	130	0,0	132
1,0	357	1,0	294	1,0	183
2,0	591	2,0	472	2,0	286
3,0	712	3,0	615	3,0	414
4,0	926	4,0	842	4,0	474
5,0	>999	5,0	>999	5,0	622
6,0	>999	6,0	>999	6,0	850
Donneur 2					
0,0	106	0,0	105	0,0	109
1,0	258	1,0	221	1,0	145
2,0	387	2,0	310	2,0	214
3,0	652	3,0	404	3,0	282
4,0	790	4,0	509	4,0	334
5,0	879	5,0	624	5,0	389
6,0	>999	6,0	850	6,0	477
Donneur 3					
0,0	106	0,0	121	0,0	116
1,0	254	1,0	308	1,0	164
2,0	426	2,0	440	2,0	264
3,0	516	3,0	572	3,0	323
4,0	648	4,0	804	4,0	427
5,0	734	5,0	>999	5,0	497
6,0	>999	6,0	>999	6,0	679

<sup>a</sup> Niveau d'héparine exprimé en unités d'héparine par ml de sang total. De l'héparine a été ajouté dans chaque échantillon de sang juste avant de lancer la cartouche.

## CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES SPÉCIFIQUES

### 13 CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES SPÉCIFIQUES

Les cartouches de coagulation activée Medtronic, dans la plage de temps de coagulation de 0 à 600 secondes, ne diffèrent pas, en général, de plus de 12% entre les échantillons dupliqués pour un individu donné. Chez des sujets dont la sensibilité à l'héparine est extrême, un temps de coagulation activée de plus de 600 secondes n'est généralement pas suffisamment fiable pour prévoir un effet de l'héparine grâce aux temps de coagulation.

La cartouche LR-ACT (N° de référence 402-01) est prévue pour une surveillance de l'héparine thérapeutique via le temps de coagulation activée du sang total récemment prélevé. Sa sensibilité accrue à l'héparine permet un meilleur contrôle de l'anticoagulation de l'héparine à des niveaux thérapeutique d'héparine.

La cartouche RACT (N° de référence 402-02) est une cartouche de temps de coagulation activée recalcifiée à usage général.

La plage de fonctionnement de l'appareil va jusqu'à 999 secondes.

### 14 CONTRÔLE QUALITÉ

Deux niveaux de contrôle sont nécessaires lorsque l'appareil est en fonctionnement pour garantir un contrôle de qualité adéquat de l'instrument et des cartouches.

Les résultats doivent se situer dans les plages spécifiées listées par le fabricant ou dans des plages déterminées par l'utilisateur.

Des renseignements sur l'Assurance Qualité se trouvent dans le Manuel QA de Medtronic (N° de référence 300-29).

Les contrôles de coagulation CLOTtrac® CWB (N° de réf. 550-01) sont disponibles pour vérifier le fonctionnement correct des cartouches RACT et LR-ACT et des compteurs automatiques de coagulation. Les cartouche LR-ACT nécessitent l'ajout de 0,1 M de chlorure de calcium (N° de réf. 550-11) (voir la notice à l'intérieur du paquet de chlorure de calcium pour plus d'informations).

Les Contrôles anormaux CLOTtrac® LR (N° de réf. 550-09) sont disponibles pour vérifier le fonctionnement correct des cartouches LR-ACT et des compteurs automatiques de coagulation dans la plage de coagulation étendue. Les cartouche LR-ACT nécessitent l'ajout d'une goutte (40 microlitres) de 0,1 M de chlorure de calcium, N° de réf. 550-11, (voir la notice à l'intérieur du paquet de chlorure de calcium pour plus d'informations).

Les Contrôles anormaux CLOTtrac® RACT (N° de réf. 550-10) sont disponibles pour vérifier le fonctionnement correct des cartouches RACT et des compteurs automatiques de coagulation dans la plage de coagulation étendue.

Les contrôles de coagulation CLOTtrac® HR (N° de réf. 550-07) sont disponibles pour vérifier le fonctionnement correct de la cartouche HR-ACT et des compteurs automatiques de coagulation.

Les contrôles de coagulations anormales CLOTtrac® HR (N° de réf. 550-08) sont disponibles pour vérifier le fonctionnement correct de la cartouche HR-ACT et des compteurs automatiques de coagulation dans la plage de coagulation étendue.

## DÉNI DE GARANTIE

### 15 DÉNI DE GARANTIE

LE DÉNI DE GARANTIE CI-APRES S'APPLIQUE AUX CLIENTS EN DEHORS DES ÉTATS-UNIS :

#### DÉNI DE GARANTIE DE MEDTRONIC

BIEN QUE LES CARTOUCHES POUR TEMPS DE COAGULATION ACTIVÉE (CI-APRES, LE "PRODUIT") AIENT ÉTÉ SOIGNEUSEMENT CONÇUES, FABRIQUÉES ET TESTÉES AVANT LEUR MISE EN VENTE SUR LE MARCHÉ, LE PRODUIT PEUT, POUR DIVERSES RAISONS, CONNAÎTRE DES DÉFAILLANCES. LES AVERTISSEMENTS DÉCRITS DANS LA DOCUMENTATION DU PRODUIT CONTIENNENT DES INFORMATIONS DÉTAILLÉES ET DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉS COMME FAISANT PARTIE INTÉGRANTE DU PRÉSENT DÉNI DE GARANTIE. EN CONSÉQUENCE, MEDTRONIC DÉCLINE TOUTE RESPONSABILITÉ, EXPRESSE OU IMPLICITE, RELATIVE AU PRODUIT. MEDTRONIC NE SERA PAS TENU RESPONSABLE DE TOUS DOMMAGES FORTUITS OU INDIRECTS QUI SERAIENT PROVOQUÉS PAR TOUS USAGES, DÉFECTUOSITÉS OU DÉFAILLANCES DU PRODUIT, ET CE QUE LA PLAINTE SOIT FONDÉE SUR UNE GARANTIE, UNE RESPONSABILITÉ CONTRACTUELLE, DÉLICTUEUSE OU QUASI-DÉLICTUEUSE.

Les exclusions et les limitations de garantie mentionnées ci-dessus ne sont pas, et ne doivent pas être interprétées comme, contraires aux dispositions obligatoires des lois applicables. Si une partie ou une disposition du présent DÉNI DE GARANTIE devait être considérée illégale, non applicable ou contraire à la loi en vigueur par un tribunal compétent, la validité des autres dispositions du présent DÉNI DE GARANTIE n'en sera pas affectée. Dans ce cas, tous autres droits et obligations seront interprétés et appliqués, sans tenir compte de la partie ou la disposition considérée comme illégale.

*DÉNI DE GARANTIE*

## VORGESEHEN VERWENDUNGSZWECK

### 1 VORGESEHEN VERWENDUNGSZWECK

Die Vorrichtung dient zur Bestimmung der aktivierte Gerinnungszeit von Vollblut.

Für In-vitro-Diagnostik.

### 2 KURZBESCHREIBUNG

Die Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit wurde erstmals 1966 von Hattersley beschrieben (Hattersley, 1966). Der entsprechende Test und seine Varianten werden seitdem in großem Umfang zur Beobachtung der gerinnungshemmenden Wirkung von Heparin angewandt.<sup>1,2,3,5,7,12</sup> Medtronic Kartuschen zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit verwenden entweder frisches Vollblut oder Zitratvollblut. Es sind drei Kartuscentypen erhältlich (Tabelle I). Kartuschen des Typs "Low Range Activated Clotting Time" (LR-ACT, Katalognummer 402-01) und "High Range Activated Clotting Time" (HR-ACT, Katalognummer 402-03) eignen sich zur Verwendung mit frisch entnommenem Vollblut, während sich Kartuschen des Typs "Recalcified Activated Clotting Time" (RACT, Katalognummer 402-02) zur Verwendung mit Zitratvollblut eignen. Die beiden ACT-Kartuscentypen für frisch entnommenes Blut unterscheiden sich durch ihre jeweilige Empfindlichkeit gegenüber dem Gerinnungshemmer Heparin voneinander. Die HR-ACT-Kartusche reagiert langsamer auf Heparin und wird daher bevorzugt in der kardiovaskulären Chirurgie eingesetzt. Die LR-ACT-Kartusche reagiert schneller auf Heparin und kommt daher insbesondere bei der therapeutischen Verabreichung von Heparin zur Anwendung.<sup>14</sup>

### 3 MEDIZINISCHE GRUNDLAGEN DES VERFAHRENS

Bei der Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit wird die Gerinnungszeit von frischem, durch Oberflächenkontakt aktiviertem Vollblut gemessen. Im Originalverfahren nach Hattersley wurde Diatomeenerde als Aktivierungsmittel verwendet. Bei Diatomeenerde kann die Kontaktaktivierung unterschiedlich stark erfolgen, je nach Reinheit und geografischer Herkunft der Substanz sowie Größe und Form der Partikel. Medtronic Kartuschen zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit verwenden als Aktivierungsmittel ein speziell präpariertes und standardisiertes Kaolin. Dieses Kaolin löst die Kontaktaktivierung der Blutgerinnung zuverlässiger und gleichförmiger aus als andere Substanzen und führt daher zu geringstmöglichen Abweichungen zwischen den einzelnen Produktchargen.

Der Test endet, sobald die Gerinnungsbildung (Fibrin) erkannt wird. Medtronic Gerinnungszeitmessgeräte erkennen die Entstehung der Gerinnung an der Senkgeschwindigkeit des in jedem Kartuschenkanal enthaltenen Kolben-Hebemechanismus. Die Kolbenbaugruppe senkt sich bei einer nicht geronnenen Probe schnell. Hat sich jedoch infolge der Gerinnung ein Fibrinnetz gebildet, wird die Absenkung des Kolbens gehemmt, und die Senkgeschwindigkeit nimmt ab. Dies wird von einem fotooptischen System in der Abdeckbaugruppe des Instruments registriert. Bei Verwendung einer zweikanaligen Kartusche können automatische Gerinnungszeitmessgeräte zwei Tests gleichzeitig durchführen. Nach Beendigung des Tests wird für jeden Kanal die Gerinnungszeit in Sekunden angezeigt. Durch Drücken des Schalters neben dem Display an der Frontkonsole des ACT II® Instruments werden der Durchschnittswert und die Abweichung der beiden gleichzeitig durchgeföhrten Tests angezeigt.

### 4 REAGENZIEN

In Tabelle 1 sind die Kartuschenreagenzien (0,1 ml pro Kanal) und die maximalen Aufwärmzeiten für die Kartuschen mit und ohne Probe aufgeführt:

Tabelle 1.

Kartuscentyp	Reagenz	Max. Vorwärmgrenze der Kartusche	Vorwärmgrenze der Kartusche mit Probe
HR-ACT	12% Kaolin 0,05 M CaCl <sub>2</sub> HEPES-Puffer <sup>a</sup> Natriumazid <sup>b</sup>	12 Stunden	Nicht relevant. Test sofort durchführen.
LR-ACT	0,75% Kaolin <sup>c</sup> 0,0025 M CaCl <sub>2</sub> HEPES-Puffer Natriumazid	12 Stunden	Nicht relevant. Test sofort durchführen.
RACT	2,2% Kaolin 0,05 M CaCl <sub>2</sub> HEPES-Puffer Natriumazid	12 Stunden	5 Min

<sup>a</sup> HEPES-Puffer (Hydroxyethylpiperazin-Ethansulfonsäure).

<sup>b</sup> Natriumazid ist ein Bakteriostatikum.

<sup>c</sup> Kaolin-Konzentration kann leicht variieren.

## LAGERUNG

### 5 LAGERUNG

Die Kartuschen zur Messung der aktivierte Gerinnungszeit dürfen nur bis zum Ablauf der auf dem Kartuschenbehälter angegebenen Verwendbarkeitsdauer und nur bei einer Temperatur von 2 °C bis 25 °C (36 °F bis 77 °F) gelagert werden. Kartuschen, die Verfärbungen, Risse oder Verformungen aufweisen oder deren Reagenz verdampft oder kontaminiert sein könnte, dürfen nicht verwendet werden.

Kartuschen dürfen nicht eingefroren werden.

Kartuschen bis zur Verwendung in der entsprechenden Box aufbewahren.

### 6 INSTRUMENT

Medtronic Kartuschen zur Messung der aktivierte Gerinnungszeit wurden speziell zur Verwendung in automatischen Gerinnungszeitmessgeräten entwickelt. Nähere Informationen zu diesem Instrument sind dem Benutzerhandbuch des Herstellers zu entnehmen.

Falls der Lichtstrahl durch Blut blockiert wird, muss das Instrument schnellstmöglich gereinigt werden. Damit sich das Instrument jederzeit ordnungsgemäß verhält, muss es mindestens alle dreißig (30) Tage gereinigt werden. Zu jedem Instrument wird ein Reinigungskit (Katalognummer 303-58) für das Betätigungslement mitgeliefert. Beachten Sie die Angaben auf dem Beipackzettel des Reinigungskits.

### 7 KARTUSCHEN

Die folgenden Medtronic Kartuschen zur Messung der aktivierte Gerinnungszeit sind zur Verwendung mit automatischen Medtronic Gerinnungszeitmessgeräten erhältlich (Tabelle 2).

Tabelle 2.

Katalognummer	Produkt	Probentyp	Probenvolumen pro Kanal	Verwendungszweck
402-01	LR-ACT	Frisch entnommen	0,2 ml	Therapeutisch (0 - 1,5 Einheiten Heparin/ml)
402-02	RACT	Zitratblut	0,2 ml	Therapeutisch (0 - 1,5 Einheiten Heparin/ml)
402-03	HR-ACT	Frisch entnommen	0,4 ml	Kardiovaskulär, Herzkatheter-Labor (1 Einheit Heparin/ml oder mehr)

### 8 ENTNAHME UND VORBEREITUNG DER PROBEN

Durch unsachgemäßem Umgang mit Proben kann die Bestimmung der Gerinnungszeit zu irreführenden Ergebnissen führen; aus diesem Grund müssen die Probenentnahme und der Umgang mit den Proben besonders sorgfältig erfolgen.

Bei einer Blutentnahme per Venenpunktion muss sauber gearbeitet werden. Die ersten paar Milliliter Blut sollten nicht verwendet werden, um eine Kontamination der Probe mit Gewebethromboplastin auszuschließen. Das Blut darf ohne eine vorherige gründliche Spülung des Zugangs nicht aus heparinisierten Verweilkathetern oder anderen gerinnungshemmend präparierten Zugängen entnommen werden.

Falls Proben aus frischem Vollblut getestet werden sollen, muss der Test nach der Entnahme schnellstmöglich erfolgen. Referenzproben, die keinen Gerinnungshemmer enthalten, sollten innerhalb einer (1) Minute verarbeitet werden. Heparinisierte Proben sollten innerhalb von zwei (2) Minuten verarbeitet werden.

Falls Zitratvollblut getestet werden soll, kann der Test entweder sofort erfolgen, oder die Probe kann bei Raumtemperatur eine gewisse Zeit lang aufbewahrt werden. In diesem Fall müssen jedoch nachfolgende Proben des betreffenden Patienten im selben Zeitabstand getestet werden. Wenn das Blut eines Patienten beispielsweise 15 Minuten nach der Entnahme getestet wird, muss jede weitere von diesem Patienten entnommene Probe ebenfalls 15 Minuten nach der Entnahme getestet werden.

Zitratproben sollten innerhalb von 6 Stunden getestet werden, wenn die Aufbewahrung bei Raumtemperatur erfolgt. Dabei ist sicherzustellen, dass die Probe den vorgeschriebenen Zitratanteil aufweist (3,2 oder 3,8 %iges Natriumzitrat und Blut im Volumenverhältnis 1:9).

### 9 VERFAHREN

Dieses Produkt ist nur für die Benutzung durch dafür ausgebildete Personen vorgesehen.

A. Im Lieferumfang enthaltene Materialien:

## VERFAHREN

Kartusche des Typs "High Range Activated Clotting Time" (HR-ACT, Katalognummer 402-03)

oder

Kartusche des Typs "Recalcified Activated Clotting Time" (RACT, Katalognummer 402-02)

oder

Kartusche des Typs "Low Range Activated Clotting Time" (LR-ACT, Katalognummer 402-01)

B. Erforderliche Materialien (nicht mitgeliefert):

Automatisches Gerinnungszeitmessgerät mit Heizblock bei  $37^{\circ} \pm 0,9^{\circ}\text{C}$  ( $98,6^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{F}$ ).

Spritze mit Kanüle (vorzugsweise stumpf, 18 oder 19 Gauge - Katalognummer der Spritze: 300-01; Katalognummer der stumpfen Kanüle: 300-02) oder eine andere Vorrichtung, die zur Abgabe von 0,2 ml bzw. 0,4 ml geeignet ist, je nach Art des durchgeführten Tests.

Eine Probe frischen Vollbluts oder Zitratvollbluts, je nach Art des durchgeführten Tests.

C. Verfahrensschritte:

ACT II<sup>®</sup>

(1) Deaktivieren Sie bei Verwendung des Kartuscentyps HR-ACT oder LR-ACT mit frischem Vollblut die Inkubation.

(2) Aktivieren Sie bei Verwendung des Kartuscentyps RACT mit Zitratvollblut die Inkubation. Nähere Informationen zu diesem Instrument sind dem Benutzerhandbuch des Herstellers zu entnehmen.

(3) Tippen Sie die Kartusche mehrmals an, um den Aktivator zu resuspendieren. Achten Sie darauf, dass sich an der Kartuschenwand haftendes Aktivierungsmittel wieder restlos ablöst. Am einfachsten funktioniert dies durch mehrmaliges, leichtes Aufklopfen der Kartusche auf eine feste Oberfläche oder durch wiederholtes "Anschnippen" der Kartusche mit dem Zeigefinger.

(4) HR-ACT- und LR-ACT-Kartuschen

a. Erwärmen Sie die Kartusche im Heizblock auf  $37^{\circ} \pm 0,9^{\circ}\text{C}$  ( $98,6^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{F}$ ) (Dauer: ca. 3 - 5 Minuten), und geben Sie dann die Proben mit der benötigten Blutmenge in die einzelnen Kartuschenkanäle hinein. (HR-ACT: 0,4 ml/Kanal; LR-ACT: 0,2 ml/Kanal). Die einzelnen Kanäle sind mit Fülllinien zur Kennzeichnung des jeweiligen Höchst- und Mindestvolumens einer Probe versehen.

b. Starten Sie den Test, indem Sie den Heizblock des Betätigungselements in die geschlossene Stellung drehen.

(5) RACT-Kartuschen

a. Geben Sie das benötigte Blutprobenvolumen (0,2 ml/Kanal) in die einzelnen Kanäle der Kartusche hinein. Die einzelnen Kanäle sind mit Fülllinien zur Kennzeichnung des jeweiligen Höchst- und Mindestvolumens einer Probe versehen.

b. Erwärmen Sie die Kartusche zusammen mit der Blutprobe auf  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  ( $98,6^{\circ} \pm 0,9^{\circ}\text{F}$ ). Aktivieren Sie die Inkubation, und starten Sie den Test, indem Sie den Heizblock des Bedienungselements in die geschlossene Stellung drehen. Der Test beginnt nach Abschluss des Inkubationszyklus automatisch.

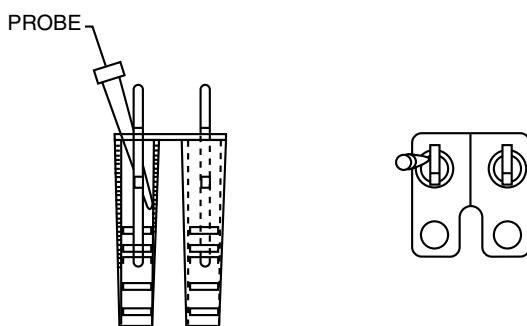


Abbildung 1. Füllen der Kartusche

(6) Die Resultate werden in Sekunden in zwei Formaten angezeigt: a) als Testdauer für jeden Kanal oder b) als Durchschnitt und Differenz der Kanäle. Durch Drücken des Schalters an der Frontkonsole kann das Anzeigeformat eingestellt werden.

(7) Entsorgen Sie die Kartusche, Spritze und Kanüle nach Beendigung des Tests in einem für biologisches Gefahrgut zugelassenen Abfallbehälter.

ACT Plus™

(1) Wählen Sie im Hauptmenü die Option [Kartuscentyp] und drücken Sie die Taste so oft, bis der richtige Kartuscentyp angezeigt wird. Drücken Sie zur Bestätigung der Auswahl die Taste **Enter**.

## ERGEBNISSE

**Hinweis:** Die Chargennummern und Verwendbarkeitsdauer der Kartuschen und Kontrollen müssen vor Testbeginn eingegeben werden.

- (2) Geben Sie im Hauptmenü die **Patienten-ID** und die **User-ID** ein. Drücken Sie zur Bestätigung Ihrer Eingabe die Taste **Enter**.
- (3) Wärmen Sie die Kartuschen 3 bis 5 Minuten lang auf, bevor Sie die Testprobe entnehmen.
- (4) Tippen Sie die Kartusche mehrmals an, um die Reagenz zu resuspendieren.
- (5) Füllen Sie das entsprechende Probenvolumen in beide Kammern der Kartusche ein:

Kartusche	Probentyp	Probenvolumen pro Kanal
HR-ACT	Frisches Vollblut	0,4 ml
LR-ACT	Frisches Vollblut	0,2 ml
RACT	Zitratvollblut	0,2 ml

- (6) Setzen Sie die Kartusche in das ACT Plus™ Instrument ein und schließen Sie den Heizblock des Betätigungselements, um den Test zu starten.
- (7) Die Gerinnungsbildung wird durch einen Signalton gemeldet, der Heizblock des Betätigungselements öffnet sich und die Ergebnisse werden angezeigt.

## 10 ERGEBNISSE

Die Reaktion der aktivierten Gerinnungszeit auf Heparin variiert von Patient zu Patient beträchtlich.<sup>1,2,4</sup> So wirken sich etwa bestimmte Arzneimittel auf die Gerinnungszeit aus, vor allem solche, die auf die Plättchenaktivierung inhibierend wirken.<sup>15</sup> Darüber hinaus können noch weitere Faktoren die patientenspezifische Reaktion der aktivierten Gerinnungszeit auf Heparin beeinflussen (z. B. der Antithrombin-III-Spiegel, die Heparinpotenz, ein Mangel an Gerinnungsfaktoren, die Probenaktivierung, Verbrauchskoagulopathien, eine zu starke Verdünnung der Probe und die Temperatur der Probe). Diese Faktoren sollten bei der Interpretation der Ergebnisse von Tests zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit berücksichtigt werden.<sup>8,9,11</sup>

Die Ergebnisse aus zwei gleichzeitig als Referenz ausgewerteten (nicht heparinisierten) Proben dürfen um maximal 10% voneinander abweichen; bei zusätzlich untersuchten oder heparinisierten Proben darf die Abweichung maximal 12% betragen.

Probenberechnung:

Gerinnungszeit Kan. 1 = 210 Sekunden  
Gerinnungszeit Kan. 2 = 200 Sekunden  
Durchschnittliche Gerinnungszeit = 205 Sekunden  
Differenz = 10 Sekunden  
12% des Durchschnitts = 25 Sekunden

Die Differenz von 10 Sekunden ist kleiner als 12% des Durchschnitts (25 Sekunden). Die Ergebnisse sind somit akzeptabel.

## 11 EINSCHRÄNKUNGEN DES VERFAHRENS

Damit jederzeit akkurate und konsistente Gerinnungszeiten bestimmt werden können, müssen die folgenden Voraussetzungen erfüllt sein:

1. Die Temperatur des Instrumentenheizblocks und der Kartusche sollte  $37^{\circ} \pm 0,9^{\circ}\text{C}$  ( $98,6^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{F}$ ) betragen. (Die Kartusche erreicht diese Temperatur nach ca. 3-minütiger Erwärmung im Instrumentenheizblock.)
2. Die Aktivierungssubstanz muss sich restlos verteilt haben.
3. Das Blut muss frei von Gewebethromboplastin sein und schnellstmöglich nach der Entnahme verarbeitet werden (Frischblut) bzw. bis zur Verarbeitung in einem nicht aktivierenden, geschlossenen Behälter aufbewahrt werden (Zitratvollblut).
4. Der Befund des Patienten und die zur Behandlung eingesetzten Medikamente müssen beachtet werden. Durch bestimmte Medikamente kann sich die Gerinnungszeit ändern.<sup>15</sup> Bei Proben, die Werte mit unerklärlichen Abweichungen von den Normalwerten ergeben, sollte eine erneute Blutentnahme durchgeführt und der Test unter Verwendung der neuen Probe wiederholt werden. Falls die Ergebnisse auch dann noch ohne ersichtlichen Grund von den Normalwerten abweichen, sollte eine Probe zitiert und labormäßig gezielt auf Gerinnungsauffälligkeiten analysiert werden.

## ZU ERWARTENDE WERTE

5. Zur Optimierung der angewandten Präzision sollten alle Verfahrensvariablen von Test zu Test konstant gehalten werden.
6. Die bei kardiopulmonalen Bypass-Operationen eingesetzten Methoden ändern sich kontinuierlich, ebenso die demografische Verteilung von Bypass-Patienten. Das Ansprechen des Patienten auf Heparin, die Verdünnung der Gerinnungsfaktoren durch den extrakorporalen Kreislauf, die Verwendung von Zitratblutprodukten und Arzneien mit hemmender Wirkung auf die Plättchenbildung, Hypothermie, schwankende Calciumspiegel, eine Änderung der Funktion oder Anzahl der Blutplättchen, unbekannte Koagulopathien usw. werden durch diese Änderungen beeinflusst.<sup>13</sup> Eine zu starke Blutverdünnung während der Bypass-Operation, die häufig aus dem Wunsch resultiert, die Verwendung heterologer Blutprodukte möglichst einzuschränken, kann zu einer postoperativen Blutverdünnung führen. Diese Verdünnung kann so stark sein, dass sich die anhand der aktivierten Gerinnungszeit bestimmten Gerinnungszeiten durch die Verdünnung verlängern.<sup>10</sup> In schweren Fällen kann die Verdünnung so stark sein, dass keine messbare Gerinnung mehr eintritt. In einer solchen Situation kann es aufgrund mangelnder Gerinnungsfaktoren im Plasma zu postoperativen Blutungen kommen. Das ausreichende Vorhandensein von Gerinnungsfaktoren im Plasma kann durch den Hämatokritwert des Patienten nicht zuverlässig nachgewiesen werden. Häufig erhält der Patient gewaschene Erythrozyten ohne Ausgleich für verlorenes Plasma zurück. Falls in einer HR-ACT-Kartusche nach einer Umröhrung der Heparinisierung keine Gerinnung erfolgt und eine Protamintitration das Fehlen jeglichen Heparins anzeigen (Heparintests werden durch Verdünnung nicht im selben Maße beeinträchtigt wie die aktivierte Gerinnungszeit), liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Verdünnungskoagulopathie vor. Falls ein präoperatives Gerinnungsbild des Patienten mit aktiverter partieller Thromboplastinzeit (aPTT) oder Prothrombinzeit (PT) vorliegt, sollte beim Vergleich der präoperativen mit den postoperativen Werten eine Verlängerung erkennbar sein. Das Ausmaß der Verlängerung ist patientenspezifisch und kann durch einen Vergleich mit normalen Kontrollbereichen der Gerinnungszeit nicht beurteilt werden. Ein aPTT, das sich vom niedrigen Normalbereich zum hohen Normalbereich hin verändert, spricht für eine signifikante Verschiebung der Gerinnungseigenschaften des Patienten.

**Warnung:** Aufgrund der Beschränktheit der HR-ACT-Kartusche darf diese nicht zur Überwachung der regionalen, durch Infusion von Zitrat bewirkten Gerinnungshemmung verwendet werden.

Nähere Informationen zu Vorsichtsmaßnahmen und Einschränkungen in Verbindung mit dem Instrument finden Sie im Benutzerhandbuch des Herstellers.

## 12 ZU ERWARTENDE WERTE

Die zu erwartenden Gerinnungszeiten unter Verwendung der Medtronic Kartusche vom Typ „Low Range Activated Clotting Time Cartridge (LR-ACT)“, der Medtronic Kartusche vom Typ „Recalcified Activated Clotting Time Cartridge (RACT)“ und der Medtronic Kartusche vom Typ „High Range Activated Clotting Time Cartridge (HR-ACT)“ wurden an drei normalen Freiwilligen bestimmt. Tabelle 3 enthält die Daten, die bei drei Freiwilligen für die einzelnen Kartuschenarten ermittelt wurden. Bei den HR-ACT- und LR-ACT-Kartuschen erfolgte der Test mit frisch entnommenem Vollblut, bei den RACT-Kartuschen wurde hingegen Zitratvollblut (3,2% Natriumzitrat) verwendet. Die Reaktion auf eine erhöhte Heparinkonzentration kann von Patient zu Patient unterschiedlich sein. Jedes Labor und jedes Zentrum sollte seine spezifische Reaktionsspanne auf der Grundlage der jeweiligen demografischen Gegebenheiten ermitteln.

Tabelle 3.

Low Range ACT-Kartusche		Kartusche des Typs „Recalcified ACT“		High Range ACT-Kartusche	
Heparinspiegel <sup>a</sup>	Durchschn. Gerinnungszeit	Heparinspiegel	Durchschn. Gerinnungszeit	Heparinspiegel	Durchschn. Gerinnungszeit
Spender 1					
0,0	118	0,0	130	0,0	132
1,0	357	1,0	294	1,0	183
2,0	591	2,0	472	2,0	286
3,0	712	3,0	615	3,0	414
4,0	926	4,0	842	4,0	474
5,0	>999	5,0	>999	5,0	622
6,0	>999	6,0	>999	6,0	850
Spender 2					
0,0	106	0,0	105	0,0	109
1,0	258	1,0	221	1,0	145
2,0	387	2,0	310	2,0	214
3,0	652	3,0	404	3,0	282

## SPEZIFISCHE VERHALTENSMERKMALE

Tabelle 3. (Forts.)

Low Range ACT-Kartusche		Kartusche des Typs „Recalcified ACT“		High Range ACT-Kartusche	
Heparinspiegel <sup>a</sup>	Durchschn. Gerinnungszeit	Heparinspiegel	Durchschn. Gerinnungszeit	Heparinspiegel	Durchschn. Gerinnungszeit
4,0	790	4,0	509	4,0	334
5,0	879	5,0	624	5,0	389
6,0	>999	6,0	850	6,0	477
Spender 3					
0,0	106	0,0	121	0,0	116
1,0	254	1,0	308	1,0	164
2,0	426	2,0	440	2,0	264
3,0	516	3,0	572	3,0	323
4,0	648	4,0	804	4,0	427
5,0	734	5,0	>999	5,0	497
6,0	>999	6,0	>999	6,0	679

<sup>a</sup> Heparinspiegel in Heparineinheiten pro ml Vollblut. Heparin wurde den einzelnen Blutproben unmittelbar vor der Verarbeitung der Kartusche beigegeben.

## 13 SPEZIFISCHE VERHALTENSMERKMALE

Bei den für einen Gerinnungszeitbereich von 0 - 600 Sekunden ausgelegten Medtronic Kartuschen zur Messung der aktivierte Gerinnungszeit kommt es normalerweise zu keiner Abweichung von über 12% zwischen gleichzeitig verarbeiteten Proben desselben Patienten. Bei Patienten, die extrem stark auf Heparin ansprechen, gilt eine aktivierte Gerinnungszeit von über 600 Sekunden grundsätzlich als nicht zuverlässig genug, um aus ihr die Heparinwirkung anhand der Gerinnungszeiten vorhersagen zu können.

Die LR-ACT-Kartusche (Katalognummer 402-01) ist zur Beobachtung der Wirkung therapeutisch verabreichten Heparins anhand der aktivierten Gerinnungszeit von frisch entnommenem Vollblut vorgesehen. Aufgrund der erhöhten Empfindlichkeit dieses Kartuschentyps auf Heparin gestattet sie eine bessere Überwachung der durch Heparin bedingten Gerinnungshemmung bei therapeutisch wirksamen Heparinkonzentrationen.

Die RACT-Kartusche (Katalognummer 402-02) ist eine rekalifizierte Mehrzweckkartusche zur Bestimmung der aktivierten Gerinnungszeit.

Das Instrument ist für eine maximale Verarbeitungsdauer von 999 Sekunden ausgelegt.

## 14 QUALITÄSKONTROLLE

Im laufenden Betrieb des Instruments sollten Kontrollen auf zwei Ebenen durchgeführt werden, um eine adäquate Qualitätskontrolle des Instruments und der Kartuschen zu gewährleisten.

Die entsprechenden Resultate sollten innerhalb der vom Hersteller angegebenen oder vom Benutzer festgelegten Bereiche liegen.

Einzelheiten zu Fragen der Qualitätssicherung finden Sie im Medtronic QA-Handbuch (Katalognummer 300-29).

Zur Überprüfung der einwandfreien Funktion der RACT- und LR-ACT-Kartuschen und der automatischen Gerinnungszeitmessgeräte sind CLOTtrac® CWB Gerinnungskontrollen (Katalognummer 550-01) erhältlich. Bei LR-ACT-Kartuschen müssen 0,1 M Calciumchlorid (Katalognummer 550-11) zugegeben werden. (Beachten Sie die Angaben auf der Packungsbeilage des Calciumchlorids.)

Zur Überprüfung der einwandfreien Funktion der LR-ACT-Kartuschen und der automatischen Gerinnungszeitmessgeräte im verlängerten Gerinnungszeitbereich sind CLOTtrac® LR Abnormale Kontrollen (Katalognummer 550-09) erhältlich. Bei LR-ACT-Kartuschen muss ein Tropfen (40 Mikroliter) Calciumchlorid zu 0,1 M (Katalognummer 550-11) zugegeben werden. (Beachten Sie die Angaben auf der Packungsbeilage des Calciumchlorids.)

Zur Überprüfung der einwandfreien Funktion der RACT-Kartuschen und der automatischen Gerinnungszeitmessgeräte im verlängerten Gerinnungszeitbereich sind CLOTtrac® RACT Abnormale Kontrollen (Katalognummer 550-10) erhältlich.

Zur Überprüfung der einwandfreien Funktion der HR-ACT-Kartusche und der automatischen Gerinnungszeitmessgeräte sind CLOTtrac® HR Gerinnungskontrollen (Katalognummer 550-07) erhältlich.

## QUALITÄTSKONTROLLE

Zur Überprüfung des Verhaltens der HR-ACT-Kartusche und der automatischen Gerinnungszeitmessgeräte im verlängerten Gerinnungszeitbereich sind CLOTtrac® HR Abnormale Gerinnungskontrollen (Katalognummer 550-08) erhältlich.

## HAFTUNGSAUSSCHLUSS

### 15 HAFTUNGSAUSSCHLUSS

DER NACHFOLGENDE HAFTUNGSAUSSCHLUSS GILT NUR FÜR KUNDEN AUSSERHALB DER USA:

#### MEDTRONIC HAFTUNGSAUSSCHLUSS

TROTZ SORGFÄLTIGER KONSTRUKTION, HERSTELLUNG UND VOR VERKAUF DURCHGEFÜHRTER TESTDURCHLÄUFE IST ES MÖGLICH, DASS DIE KARTUSCHEN ZUR BESTIMMUNG DER AKTIVIERTEN GERINNUNGSZEIT - IM NACHFOLGENDEN ALS "PRODUKT" BEZEICHNET - AUS VERSCHIEDENSTEN GRÜNDEN NICHT ZUFRIEDENSTELLEND FUNKTIONIEREN. DIE HINWEISE IN DER PRODUKTINFORMATION ENTHALTEN WEITERE DETAILLIERTE INFORMATIONEN UND SOLLTN ALS TEIL DES HAFTUNGSAUSSCHLUSSSES GESEHEN WERDEN. MEDTRONIC SCHLIESST JEDOCH AUSDRÜCKLICHE ODER STILLSCHWEIGENDE GARANTIE IN BEZUG AUF DAS PRODUKT AUS. MEDTRONIC HAFTET WEDER FÜR UNMITTELBARE NOCH MITTELBARE FOLGESCHÄDEN, DIE DURCH DEN GEBRAUCH, DURCH STÖRUNGEN ODER FEHLFUNKTIONEN DES PRODUKTES ENTSTEHEN, UNABHÄNGIG DAVON, OB SICH DER ANSPRUCH AUF SCHADENSERSATZ AUF EINE GARANTIE, EINEN VERTRAG, EINE UNERLAUBTE HANDLUNG ODER EINE ANDERE ANSPRUCHSGRUNDLAGE STÜTZT.

Die hier aufgeführten Haftungsausschlüsse und -beschränkungen sollen nicht gegen zwingende gesetzliche Bestimmungen verstößen und sind nicht dahingehend auszulegen. Sollte ein zuständiges Gericht feststellen, dass dieser HAFTUNGSAUSSCHLUSS ganz oder teilweise unwirksam, nicht durchsetzbar oder im Widerspruch zu zwingendem Recht ist, berührt dies die Gültigkeit der restlichen Klauseln nicht und alle Rechte und Pflichten aus diesem HAFTUNGSAUSSCHLUSS sind so auszulegen und durchzusetzen, als sei der für ungültig erklärte Teil oder die ungültige Vorschrift in dem HAFTUNGSAUSSCHLUSS nicht enthalten.

## USO PREVISTO

### 1 USO PREVISTO

Para la determinación del tiempo de coagulación activada de la sangre.

Para uso diagnóstico in vitro.

### 2 RESUMEN

La prueba del tiempo de coagulación activada fue descrita originalmente por Hattersley en 1966 (Hattersley, 1966). Esta prueba y sus variantes se han utilizado ampliamente para controlar el efecto anticoagulante de la heparina.<sup>1,2,3,5,7,12</sup> Los cartuchos de tiempo de coagulación activada de Medtronic utilizan sangre recién extraída o sangre citratada. Hay disponibles tres tipos de cartuchos (Tabla I). El cartucho de tiempo de coagulación activada de bajo rango, LR-ACT (n.º de catálogo 402-01), y el cartucho de tiempo de coagulación activada de alto rango, HR-ACT (n.º de catálogo 402-03), deben utilizarse con sangre recién extraída, mientras que el cartucho de tiempo de coagulación activada recalcificada, RACT (n.º de catálogo 402-02), debe utilizarse con sangre citratada. Los dos cartuchos ACT de sangre recién extraída se diferencian por sus respectivas sensibilidades al anticoagulante heparina. El cartucho HR-ACT tiene una respuesta menor a la heparina, lo cual favorece su utilización en la cirugía cardiovascular. El cartucho LR-ACT tiene una respuesta mayor a la heparina, lo cual favorece su utilización en la administración terapéutica de heparina<sup>14</sup>.

### 3 PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

La prueba del tiempo de coagulación activada mide el tiempo de coagulación de sangre recién extraída activada por el contacto con una superficie. El procedimiento original de Hattersley utilizaba tierra diatomácea como agente activador. La tierra diatomácea muestra diferentes grados de activación por contacto dependiendo de su pureza, la fuente del depósito y el tamaño y la forma de las partículas. Los cartuchos de tiempo de coagulación activada utilizan como agente activador un caolín normalizado especialmente preparado. Este caolín presenta características superiores en la activación por contacto de la coagulación sanguínea y reduce al mínimo la variación de las características de activación entre lotes.

El punto final de la prueba es la detección de la formación de coágulos (fibrina). El medidor del tiempo de coagulación automatizado de Medtronic detecta la formación de coágulos mediante la medición de la velocidad de descenso del mecanismo de émbolo-señalizador en cada canal del cartucho. El conjunto del émbolo desciende rápidamente a través de una muestra no coagulada, pero la red de fibrina formada durante la coagulación obstaculiza el descenso. Esto es detectado por un sistema fotoóptico situado en el conjunto de cubierta del instrumento. El medidor del tiempo de coagulación automatizado realiza pruebas duplicadas simultáneas utilizando el cartucho de dos canales. Los tiempos de coagulación para cada canal se muestran en segundos tras la finalización de la prueba. Pueden mostrarse en pantalla el promedio y la diferencia de las pruebas duplicadas pulsando el interruptor del panel frontal en el dispositivo ACT II®.

### 4 REACTIVOS

En la Tabla 1 se describen los reactivos del cartucho (0,1 ml por canal) y los tiempos de precalentamiento máximos para los cartuchos y para los cartuchos más la muestra:

Tabla 1.

Tipo de cartucho	Reactivos	Límites de precal. máx. para el cartucho	Límites de precal. máx. para el cartucho + muestra
HR-ACT	Caolín al 12% 0,05 M CaCl <sub>2</sub> Tampón HEPES <sup>a</sup> Azidica sódica <sup>b</sup>	12 horas	No aplicable. Realizar la prueba inmediatamente.
LR-ACT	Caolín al 0,75% <sup>c</sup> 0,0025 M CaCl <sub>2</sub> Tampón HEPES Azidica sódica	12 horas	No aplicable. Realizar la prueba inmediatamente.
RACT	Caolín al 2,2% <sup>c</sup> 0,05 M CaCl <sub>2</sub> Tampón HEPES Azidica sódica	12 horas	5 min

<sup>a</sup> Tampón HEPES (ácido hidroxietil-piperazina-etanosulfónico).

<sup>b</sup> La azidica sódica es un agente bacteriostático.

<sup>c</sup> La concentración de caolín puede variar ligeramente.

## ALMACENAMIENTO

### 5 ALMACENAMIENTO

Almacene los cartuchos de tiempo de coagulación activada a 2 °C-25 °C durante el período de validez indicado en el envase del cartucho. No utilice los cartuchos si presentan un cambio de coloración o grietas o están deformados, o si el reactivo parece haberse evaporado o estar contaminado.

No congele los cartuchos.

Mantenga almacenados los cartuchos en su caja hasta que se vayan a utilizar.

### 6 DISPOSITIVO

Los cartuchos de tiempo de coagulación activada de Medtronic están diseñados específicamente para su utilización en el medidor del tiempo de coagulación automatizado de Medtronic. Para ver las instrucciones del dispositivo, consulte el manual del usuario.

Si entra sangre en los trayectos luminosos, es esencial limpiar el dispositivo lo antes posible. Para garantizar el correcto funcionamiento del dispositivo, es importante limpiar el dispositivo como mínimo cada treinta (30) días. Con cada dispositivo se proporciona un equipo de limpieza del accionador (n.º de catálogo 303-58). Consulte los detalles en el prospecto del equipo de limpieza.

### 7 CARTUCHOS

Están disponibles los siguientes cartuchos de tiempo de coagulación activada de Medtronic para su utilización con el medidor del tiempo de coagulación automatizado de Medtronic (Tabla 2).

Tabla 2.

N.º de catálogo	Producto	Tipo de muestra	Volumen de muestra en el canal	Uso previsto
402-01	LR-ACT	Recién extraída	0,2 ml	Terapéutica (0-1,5 unidades de heparina/ml)
402-02	RACT	Citratada	0,2 ml	Terapéutica (0-1,5 unidades de heparina/ml)
402-03	HR-ACT	Recién extraída	0,4 ml	Cardiovascular Laboratorio de cateterismo (1 unidad de heparina/ml o más)

### 8 RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

Las muestras manipuladas incorrectamente pueden proporcionar resultados erróneos en las pruebas de coagulación; por consiguiente, las muestras deben recogerse meticulosamente y las técnicas de manipulación utilizadas deben ser similares.

Si se obtiene sangre por venopunción, ésta debe ser limpia y deben desecharse los primeros mililitros de sangre para evitar la contaminación de la muestra con tromboplastina tisular. No debe recogerse sangre de catéteres permanentes heparinizados ni de otras vías anticoaguladas sin un previo lavado a fondo de la línea.

Al analizar sangre recién extraída, las muestras deben procesarse lo antes posible tras su extracción. Las muestras basales, que no contienen anticoagulantes, deben analizarse en el plazo de un (1) minuto. Las muestras heparinizadas deben analizarse en el plazo de dos (2) minutos.

Al analizar sangre citratada, la muestra debe procesarse inmediatamente o almacenarse a temperatura ambiente; las muestras de cada paciente deben analizarse en el mismo plazo de tiempo. Por ejemplo, si se analiza la muestra de un paciente 15 minutos después de su extracción, las siguientes muestras de ese paciente deben analizarse a los 15 minutos.

Las muestras citratadas deben analizarse en el plazo de 6 horas si se almacenan a temperatura ambiente. Asegúrese de que la muestra tiene la cantidad apropiada de citrato (relación de volumen de 1:9 de citrato sódico al 3,2 ó 3,8% y sangre).

### 9 PROCEDIMIENTO

Este producto está diseñado para su utilización exclusivamente por personas con formación apropiada.

A. Materiales suministrados:

Cartucho de tiempo de coagulación activada de alto rango (HR-ACT), n.º de catálogo 402-03

O bien

Cartucho de tiempo de coagulación activada recalcificado (RACT), n.º de catálogo 402-02

## PROCEDIMIENTO

O bien

Cartucho de tiempo de coagulación activada de bajo rango (LR-ACT), n.<sup>o</sup> de catálogo 402-01

B. Materiales necesarios no suministrados:

Medidor del tiempo de coagulación automatizado con bloque térmico a  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .

Jeringa con aguja (preferiblemente jeringa de punta roma, de 18 ó 19 gauges, n.<sup>o</sup> de catálogo 300-01, y aguja de punta roma, n.<sup>o</sup> de catálogo 300-02) o un dispositivo que administre 0,200 ml o 0,400 ml, dependiendo de la prueba realizada.

Muestra de sangre recién extraída o citratada, dependiendo de la prueba realizada.

C. Secuencia de operación:

ACT II<sup>®</sup>

(1) Desactive la incubación para los cartuchos HR-ACT y LR-ACT con sangre recién extraída.

(2) Active la incubación para los cartuchos RACT con sangre citratada. Para ver las instrucciones del dispositivo, consulte el manual del usuario.

(3) Golpee suavemente el cartucho para desprender el activador. Asegúrese de desprender todo resto de activador adherido a la pared del cartucho. Para facilitar el desprendimiento, golpee suavemente la base del cartucho contra una superficie sólida o con el dedo.

(4) Cartuchos HR-ACT y LR-ACT

a. Caliente el cartucho en el bloque térmico a  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  (deje transcurrir 3-5 minutos) y, a continuación, añada la cantidad necesaria de muestra de sangre a cada canal del cartucho (HR-ACT: 0,4 ml/canal; LR-ACT: 0,2 ml/canal). Cada canal está marcado con líneas de llenado que indican los límites superior e inferior del volumen de muestra para cada canal.

b. Inicie la prueba girando el bloque térmico del accionador hasta la posición cerrada.

(5) Cartuchos RACT

a. Añada la cantidad necesaria de muestra de sangre (0,2 ml/canal) a cada canal del cartucho. Cada canal está marcado con líneas de llenado que indican los límites superior e inferior del volumen de muestra.

b. Caliente de forma simultánea el cartucho y la muestra de sangre hasta los  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  activando la incubación e inicie la prueba girando el bloque térmico del accionador hasta la posición cerrada. La prueba comenzará automáticamente una vez completado el ciclo de incubación.

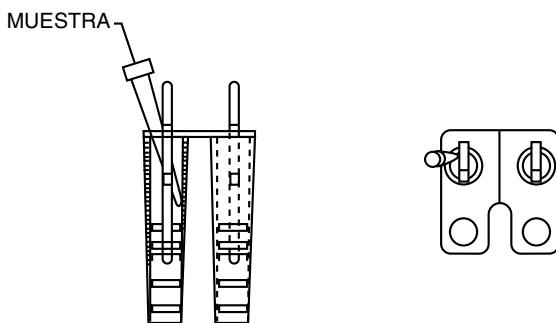


Figura 1. Llenado del cartucho

- (6) Los resultados se muestran en segundos en dos formatos: a) el tiempo de prueba para cada canal, o b) el promedio y las diferencias de los canales. El formato de visualización se controla presionando el interruptor del panel frontal.
- (7) Una vez terminada la prueba, deseche el cartucho, la jeringa y la aguja en recipientes desechables aprobados para materiales de riesgo biológico.

ACT Plus™

- (1) Del Menú principal seleccione [Tipo de cartucho], pulse la tecla hasta que se muestre el cartucho correcto. Pulse **Intro** para confirmar selección.

**Nota:** Los números de lote, las fechas de caducidad de los cartuchos y los controles se deben introducir antes de llevar a cabo una prueba.

- (2) Del Menú principal seleccione **Introduzca ID**. Introduzca la **ID Pacien.** y la **ID de usuario**. Pulse **Intro** para confirmar.

- (3) Precaliente el cartucho durante unos 3 - 5 minutos antes de recoger una muestra de prueba.

- (4) Golpee suavemente el cartucho para desprender el reactivo.

## RESULTADOS

- (5) Rellene cada cámara del cartucho con el volumen de muestra adecuado.

Cartucho	Tipo de muestra	Volumen de muestra por canal
HR-ACT	Sangre recién extraída	0,4 ml
LR-ACT	Sangre recién extraída	0,2 ml
RACT	Sangre citratada	0,2 ml

- (6) Inserte el cartucho en el dispositivo ACT Plus™ y cierre el bloque térmico del accionador para comenzar la prueba.  
(7) Se indica la coagulación a través de un tono acústico, el bloque térmico del accionador se abre mostrándose los resultados.

## 10 RESULTADOS

La respuesta del tiempo de coagulación activada a la heparina varía considerablemente de unas personas a otras.<sup>1,2,4</sup> Diversos fármacos afectan al tiempo de coagulación activada, en particular aquéllos que inhiben la activación plaquetaria.<sup>15</sup> Otros factores también pueden afectar a la respuesta del tiempo de coagulación activada de una persona a la heparina (como los niveles de antitrombina III, la potencia de la heparina, los déficit de factores de la coagulación, la activación de la muestra, las coagulopatías de consumo, la dilución excesiva de la muestra y la temperatura de la muestra), motivo por el cual deben tenerse en cuenta al interpretar los resultados de las pruebas del tiempo de coagulación activada.<sup>8,9,11</sup>

Los resultados duplicados de los canales deben estar dentro del margen del 10% entre sí para las muestras basales (no heparinizadas) y dentro del margen del 12% entre sí para las muestras prolongadas o heparinizadas.

Cálculo de la muestra:

Tiempo de coagulación del canal 1 = 210 seg  
Tiempo de coagulación del canal 2 = 200 seg  
Tiempo de coagulación medio = 205 seg  
Diferencia = 10 seg  
12% de la media = 25 seg

La diferencia de 10 segundos es inferior al 12% de la media, 25 segundos. Estos resultados son aceptables.

## 11 LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Para obtener tiempos de coagulación activada exactos y homogéneos, deben cumplirse las siguientes condiciones:

1. Las temperaturas del bloque térmico del dispositivo y del cartucho deben ser de  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ . (El cartucho alcanzará esa temperatura en el bloque térmico del dispositivo en unos 3 minutos.)
2. El activador debe deprenderse completamente.
3. La sangre no debe contener tromboplastina tisular y debe analizarse lo antes posible tras su extracción (sangre recién extraída) o almacenarse en un recipiente tapado no activado (sangre citratada).
4. Deben tenerse en cuenta el diagnóstico y la medicación del paciente. Los fármacos pueden alterar los tiempos de coagulación<sup>15</sup>. Si una muestra proporciona resultados anormales inexplicables, debe volver a extraerse y analizarse. Si los resultados siguen siendo anormales y no existe una causa aparente, se debe citrar una muestra y enviarla al laboratorio clínico para la realización de un análisis especial de la coagulación.
5. Para optimizar la precisión, deben mantenerse constantes todas las variables de la técnica en las distintas pruebas.
6. Los métodos empleados en la cirugía de derivación cardiopulmonar cambian constantemente de acuerdo con la variación de las características demográficas de la población de pacientes sometida a estas intervenciones. Estos cambios influyen en la sensibilidad del paciente a la heparina, la dilución de los factores de la coagulación por el circuito extracorpóreo, el uso de hemoderivados citratados, el uso de antiagregantes plaquetarios, la hipotermia, las concentraciones fluctuantes de calcio, los cambios en la función o el recuento de las plaquetas, las coagulopatías desconocidas, etc.<sup>13</sup> Una dilución excesiva de la sangre durante la derivación, a menudo debido a la intención de limitar el uso de hemoderivados heterogéneos, puede dar lugar a una hemodilución posquirúrgica del paciente. Esta dilución puede ser suficientemente intensa como para prolongar los tiempos de coagulación, como se refleja en el tiempo de coagulación activada<sup>10</sup>. En diversas circunstancias, la dilución puede ser tan intensa que no se produzca una coagulación mensurable. En este caso, el paciente podría experimentar una hemorragia postoperatoria debido a la falta de factores plasmáticos de la coagulación. La idoneidad de los factores plasmáticos de la coagulación no puede determinarse en función del hematocrito del paciente. A menudo se administran al paciente células lavadas sin compensar la pérdida de plasma. Si el cartucho HR-ACT no presenta coagulación después de la inversión de la

## VALORES PREVISTOS

heparinización y una valoración de protamina indica la ausencia de heparina (el análisis de heparina no se afecta por la dilución en la misma magnitud que el tiempo de coagulación activada), existe una posibilidad clara de que se trate de una coagulopatía por dilución. Si se dispone del panel de coagulación prequirúrgico del paciente, un tiempo parcial activado de tromboplastina (aPTT) o un tiempo de protrombina (PT), la comparación de los valores previos y posteriores a la intervención quirúrgica deben indicar una prolongación. El grado de prolongación depende del paciente y no puede valorarse comparándolo con rangos de tiempo de coagulación de control normales. Un aPTT que cambia del rango normal bajo al rango normal alto indica un cambio significativo en las características de coagulación del paciente.

**Advertencia:** Debido a su formulación, el cartucho HR-ACT no debe utilizarse para controlar la anticoagulación regional obtenida mediante la infusión de citrato.

Para ver las precauciones y limitaciones del dispositivo, consulte el manual del usuario.

## 12 VALORES PREVISTOS

Se determinaron los tiempos de coagulación con el cartucho de tiempo de coagulación activada de bajo rango de Medtronic (LR-ACT), el cartucho de tiempo de coagulación activada recalcificada de Medtronic (RACT) y con el cartucho de tiempo de coagulación activada de alto rango de Medtronic (HR-ACT) en tres voluntarios sanos. La Tabla 3 presenta la respuesta individual a la heparina en tres donantes. Los cartuchos LR-ACT y HR-ACT se procesaron con sangre recién extraída, y los cartuchos RACT se procesaron con sangre citratada (citrato sódico al 3,2%). La respuesta a una concentración de heparina elevada puede variar entre los diferentes individuos. Cada laboratorio/instalación debe determinar sus rangos basados en los datos demográficos locales.

Tabla 3.

Cartucho ACT de bajo rango		Cartucho ACT recalcificado		Cartucho ACT de alto rango	
Nivel de heparina <sup>a</sup>	Tiempo de coagulación medio	Nivel de heparina	Tiempo de coagulación medio	Nivel de heparina	Tiempo de coagulación medio
Donante 1					
0,0	118	0,0	130	0,0	132
1,0	357	1,0	294	1,0	183
2,0	591	2,0	472	2,0	286
3,0	712	3,0	615	3,0	414
4,0	926	4,0	842	4,0	474
5,0	>999	5,0	>999	5,0	622
6,0	>999	6,0	>999	6,0	850
Donante 2					
0,0	106	0,0	105	0,0	109
1,0	258	1,0	221	1,0	145
2,0	387	2,0	310	2,0	214
3,0	652	3,0	404	3,0	282
4,0	790	4,0	509	4,0	334
5,0	879	5,0	624	5,0	389
6,0	>999	6,0	850	6,0	477
Donante 3					
0,0	106	0,0	121	0,0	116
1,0	254	1,0	308	1,0	164
2,0	426	2,0	440	2,0	264
3,0	516	3,0	572	3,0	323
4,0	648	4,0	804	4,0	427
5,0	734	5,0	>999	5,0	497
6,0	>999	6,0	>999	6,0	679

<sup>a</sup> Nivel de heparina en unidades de heparina por mililitro de sangre. Se añadió heparina a cada muestra de sangre antes de poner en funcionamiento el cartucho.

## CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE RENDIMIENTO

### 13 CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE RENDIMIENTO

Los cartuchos de tiempo de coagulación activada de Medtronic, en el rango de tiempo de coagulación de 0–600 segundos, no suelen superar una variación del 12% entre muestras duplicadas para cualquier persona. En sujetos con una sensibilidad extrema a la heparina, un tiempo de coagulación activada superior a 600 segundos generalmente no se considera suficientemente fiable para pronosticar el efecto de la heparina en función de los tiempos de coagulación.

El cartucho LR-ACT (n.º de catálogo 402-01) está diseñado para el control del uso terapéutico de la heparina por medio del tiempo de coagulación activada de sangre recién extraída. Su mayor sensibilidad a la heparina permite un mejor control de la anticoagulación heparínica a niveles terapéuticos de heparina.

El cartucho RACT (n.º de catálogo 402-02) es un cartucho de tiempo de coagulación activada recalcificada con fines generales.

El rango de funcionamiento del dispositivo es de hasta 999 segundos.

### 14 CONTROL DE CALIDAD

Deben analizarse dos niveles de controles cuando el dispositivo esté en funcionamiento para garantizar un control de calidad adecuado del dispositivo y los cartuchos.

Los resultados deben estar dentro de los rangos especificados por el fabricante o determinados por el usuario.

Pueden verse más detalles sobre la garantía de calidad en el manual de garantía de calidad de Medtronic (n.º de catálogo 300-29).

Los controles de la coagulación CLOTtrac® CWB (n.º de catálogo 550-01) están disponibles para verificar el correcto funcionamiento de los cartuchos RACT y LR-ACT, así como del medidor del tiempo de coagulación automatizado. Los cartuchos LR-ACT requieren la adición de cloruro cálcico 0,1 M (n.º de catálogo 550-11) (consulte las instrucciones en el prospecto del cloruro cálcico).

Los controles de coagulación anormal CLOTtrac® LR (n.º de catálogo 550-09) están disponibles para verificar el correcto funcionamiento de los cartuchos LR-ACT y del medidor del tiempo de coagulación automatizado en el rango de coagulación prolongada. Los cartuchos LR-ACT requieren la adición de una gota (40 µl) de cloruro cálcico 0,1 M, n.º de catálogo 550-11 (consulte las instrucciones en el prospecto del cloruro cálcico).

Los controles de coagulación anormal CLOTtrac® RACT (n.º de catálogo 550-10) están disponibles para verificar el correcto funcionamiento de los cartuchos RACT y del medidor del tiempo de coagulación automatizado en el rango de coagulación prolongada.

Los controles de la coagulación CLOTtrac® HR (n.º de catálogo 550-07) están disponibles para verificar el correcto funcionamiento de los cartuchos HR-ACT y del medidor del tiempo de coagulación automatizado.

Los controles de coagulación anormal CLOTtrac® HR (n.º de catálogo 550-08) están disponibles para verificar el correcto funcionamiento de los cartuchos HR-ACT y del medidor del tiempo de coagulación automatizado en el rango de coagulación prolongada.

## SIGUIENTE RENUNCIA DE RESPONSABILIDAD

### 15 SIGUIENTE RENUNCIA DE RESPONSABILIDAD

LA SIGUIENTE RENUNCIA DE RESPONSABILIDAD SE APLICA SÓLO A LOS CLIENTES DE FUERA DE LOS ESTADOS UNIDOS:

#### RENUNCIA DE RESPONSABILIDAD MEDTRONIC

AUNQUE LOS CARTUCHOS DE TIEMPO DE COAGULACIÓN ACTIVADA, AL QUE NOS REFERIREMOS DE AHORA EN ADELANTE COMO "PRODUCTO", HA SIDO DISEÑADO, FABRICADO Y PROBADO CUIDADOSAMENTE ANTES DE PONERLO A LA VENTA, EL PRODUCTO PUEDE NO CUMPLIR SUS FUNCIONES SATISFACTORIAMENTE POR VARIAS RAZONES. LAS ADVERTENCIAS QUE CONTIENE LA DOCUMENTACIÓN DEL PRODUCTO PROPORCIONAN INFORMACIÓN MÁS DETALLADA Y SE CONSIDERAN COMO PARTE INTEGRANTE DE ESTA RENUNCIA DE RESPONSABILIDAD. MEDTRONIC, POR LO TANTO, NO ES RESPONSABLE DE LOS DAÑOS DIRECTOS O INDIRECTOS DERIVADOS DE LA UTILIZACIÓN, DEFECTO O MAL FUNCIONAMIENTO DEL PRODUCTO, AUNQUE LA RECLAMACIÓN SE BASE EN LA GARANTÍA, CONTRATO, RESPONSABILIDAD EXTRACONTRACTUAL U OTRAS CAUSAS.

Las exclusiones y limitaciones arriba expresadas no revisten el propósito de contravenir las disposiciones obligatorias establecidas por la legislación vigente, ni deben interpretarse de dicha forma. En el supuesto de que cualquier parte o término de la presente RENUNCIA DE RESPONSABILIDAD sea declarado por cualquier tribunal competente, como ilegal, inaplicable o contrario a la ley, ello no afectará a la validez del resto de la RENUNCIA DE RESPONSABILIDAD, interpretándose y aplicándose cuantos derechos y obligaciones se incluyen en ella como si la presente RENUNCIA DE RESPONSABILIDAD no contuviera la parte o condición considerada no válida

*SIGUIENTE RENUNCIA DE RESPONSABILIDAD*

## TOEPASSING

### 1 TOEPASSING

Bestemd voor het bepalen van de geactiveerde stollingstijd van volbloed.

Voor in vitro diagnostisch gebruik.

### 2 SAMENVATTING

De geactiveerde stollingstijdstest werd als eerste in 1966 door Hattersley beschreven (Hattersley, 1966). De test en de variaties erop zijn wijdverbreid voor het bewaken van het antistollingseffect van heparine.<sup>1,2,3,5,7,12</sup> Voor het testen met ACT-patronen van Medtronic wordt gebruik gemaakt van vers volbloed of van citraatbloed. Er zijn drie typen patronen verkrijgbaar (Tabel I). Het patroon voor laag bereik geactiveerde stollingstijd, LR-ACT (catalogusnummer 402-01) en het patroon voor hoog bereik geactiveerde stollingstijd, HR-ACT (catalogusnummer 402-03) zijn bedoeld voor gebruik met vers afgenoemde volbloed, terwijl het patroon voor recalcified geactiveerde stollingstijd, RACT (catalogusnummer 402-02) is bedoeld voor gebruik met citraatbloed. De twee ACT-patronen voor vers afgenoemde bloed onderscheiden zich door hun respectieve gevoeligheid voor het anticoagulans heparine. Het HR-ACT-patroon geeft een minder sterke reactie op heparine waardoor het gebruik ervan tijdens cardiovasculaire operaties de voorkeur verdient. Het LR-ACT-patroon geeft een sterkere reactie op heparine waardoor het gebruik ervan tijdens therapeutische toediening van heparine de voorkeur verdient.<sup>14</sup>

### 3 WERKING VAN DE PROCEDURE

De geactiveerde stollingstijdstest meet hoeveel tijd er nodig is voor de stolling van vers volbloed na activatie door oppervlaktecontact. Bij de oorspronkelijke procedure van Hattersley werd gebruik gemaakt van diatoméeënaarde als activator. Diatoméeënaarde oefent verschillende gradaties van contactactivatie uit, afhankelijk van de zuiverheid, de plaats van de afzetting en de grootte en vorm van de deeltjes. In een ACT-patroon wordt als activator gebruik gemaakt van speciaal geprepareerd en gestandaardiseerd kaoline. Dit kaoline heeft bij de contactactivatie van bloedstolling superieure kenmerken en minimaliseert de variatie in activatiekenmerken.

Het eindpunt van de test is de detectie van stolselvorming (fibrinevorming). Automatische stollingtimers van Medtronic detecteren de stolselvorming door in elk patroonkanaal de dalingsnelheid van het stamper-vlagmechanisme te bepalen. De stamper daalt snel door een niet gestold monster, maar het fibrineweb dat zich tijdens de stolling vormt, vertraagt de dalingsnelheid van de stamper. Dit wordt waargenomen door een foto-optisch systeem dat zich in het actuatordeel van het apparaat bevindt. Door middel van het patroon met twee kanalen voeren automatische stollingtimers gelijktijdig een dubbele test uit. Per kanaal wordt de stollingstijd na afronding van de test in seconden weergegeven. Door het indrukken van de knop in het display aan de voorzijde van het ACT II® apparaat kunnen het gemiddelde van en het verschil tussen de twee tests worden weergegeven.

### 4 REAGENTIA

In Tabel 1 staan de patroonreagentia (0,1 ml per kanaal) en maximale voorverwarmingstijden voor elk patroontype en voor patronen met monster:

Tabel 1.

Patroontype	Reagens	Max. voorverwarmingstijd patronen	Max. voorverwarmingstijd patronen + monster
HR-ACT	12% Kaoline 0,05 mol CaCl <sub>2</sub> HEPES-buffer <sup>a</sup> Natriumazide <sup>b</sup>	12 uur	Niet van toepassing. Voer de test meteen uit.
LR-ACT	0,75% Kaoline <sup>c</sup> 0,0025 mol CaCl <sub>2</sub> HEPES-buffer Natriumazide	12 uur	Niet van toepassing. Voer de test meteen uit.
RACT	2,2% Kaoline <sup>c</sup> 0,05 mol CaCl <sub>2</sub> HEPES-buffer Natriumazide	12 uur	5 minuten

<sup>a</sup> HEPES-buffer (hydroxyethylpiperazine-ethaansulfonzuur).

<sup>b</sup> Natriumazide is een bacteriostatisch middel.

<sup>c</sup> De kaolineconcentratie kan enigszins variëren.

## OPSLAG

### 5 OPSLAG

Bewaar de patronen voor geactiveerde stollingstijd gedurende de periode tot aan de op de patroonverpakking aangegeven vervaldatum bij een temperatuur tussen 2 °C en 25 °C. Gebruik het patroon niet als het verkleurd, gebarsten of misvormd lijkt te zijn of als het reagens verdampft of verontreinigd lijkt te zijn.

Vries de patronen niet in.

Bewaar de patronen tot aan het moment van gebruik in de verpakking.

### 6 APPARAAT

ACT-patronen van Medtronic zijn speciaal ontworpen voor gebruik in de automatische stollingstimers van Medtronic. Raadpleeg de gebruikershandleiding voor apparaatinstructies.

Mocht er bloed in de sensorlichtpaden komen, dan is het van essentieel belang dat het apparaat zo snel mogelijk wordt gereinigd. Voor een juiste werking van het apparaat is het belangrijk dat het apparaat minimaal elke dertig (30) dagen of vaker wordt gereinigd. Een reinigingskit voor het actuatordeel (catalogusnummer 303-58) wordt bij elk apparaat meegeleverd. Zie de bijlage in de reinigingskit voor details.

### 7 PATRONEN

De volgende ACT-patronen van Medtronic zijn beschikbaar voor gebruik in de automatische stollingstimers van Medtronic (Tabel 2).

Tabel 2.

Catalogusnr.	Product	Type monster	Volume kanaalmonster	Toepassing
402-01	LR-ACT	Vers afgenoem	0,2 ml	Therapeutisch (0-1,5 eenheden heparine/ml)
402-02	RACT	Citraat	0,2 ml	Therapeutisch (0-1,5 eenheden heparine/ml)
402-03	HR-ACT	Vers afgenoem	0,4 ml	Cardiovasculaire OK of hartkatherisatielaboratorium (1 eenheid heparine/ml of meer)

### 8 MONSTERAFNAME EN BEREIDING

Monsters die niet goed zijn gehanteerd kunnen foutieve stollingstestuitslagen geven. Daarom moet elk monster zorgvuldig worden afgenoemd en moet de hanteringstechniek consistent zijn.

Als het bloed door middel van een venapunctie is verkregen, moet de venapunctie schoon zijn en moeten de eerste milliliter bloed worden weggegooid om verontreiniging van het monster met weefsel tromboplastine te voorkomen. Bloed afnemen uit met heparineoplossing gevulde verblijfskatheters of andere lijnen met anticoagulans mag alleen nadat deze eerst grondig zijn doorgespoeld.

Bij het testen van vers volbloed moeten monsters zo snel mogelijk na afname worden verwerkt. Basislijnmonsters, die geen anticoagulans bevatten, moeten binnen één (1) minuut worden verwerkt. Gehepariniseerde monsters moeten binnen twee (2) minuten worden verwerkt.

Bij het testen van citraatbloed moet het monster onmiddellijk worden getest of bij kamertemperatuur worden opgeslagen, waarna bij het testen van volgende monsters van die patiënt telkens dezelfde tussentijd moet worden aangehouden. Als een monster bijvoorbeeld 15 minuten na afname is getest, dan moeten volgende monsters van diezelfde patiënt ook weer 15 minuten na afname worden getest.

Citraatmonsters die bij kamertemperatuur zijn bewaard, moeten binnen 6 uur worden getest. Zorg ervoor dat het monster met de juiste hoeveelheid citraat is vermengd (een volumeverhouding van 1:9 van natriumcitraat 3,2% of 3,8% tot bloed).

## PROCEDURE

### 9 PROCEDURE

Dit product is uitsluitend bestemd voor gebruik door daartoe opgeleide personen.

A. Geleverd materiaal:

- Patroon voor hoog bereik geactiveerde stollingstijd (HR-ACT), catalogusnummer 402-03
- of
- Patroon voor recalcified geactiveerde stollingstijd (RACT), catalogusnummer 402-02
- of
- Patroon voor laag bereik geactiveerde stollingstijd (LR-ACT), catalogusnummer 402-01

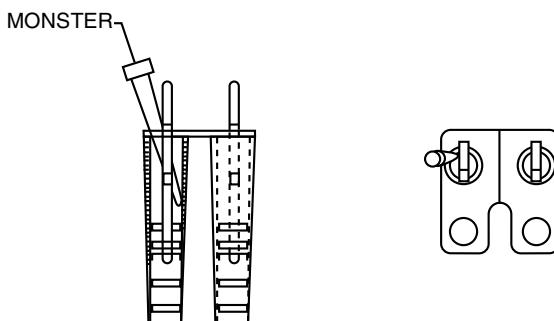
B. Benodig materiaal, niet meegeleverd:

- Automatische stollingstimer met hitteblok op  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .
- Injectiespuit met naald (bij voorkeur een stompe naald van 18 of 19 gauge, een injectiespuit met catalogusnummer 300-01 en een stompe naald met catalogusnummer 300-02) of een apparaat dat, afhankelijk van de uit te voeren test, 0,200 ml of 0,400 ml afgeeft.
- Een monster vers volbloed of citraatbloed, afhankelijk van de uit te voeren test.

C. Werkvolgorde:

ACT II®

- (1) Stel incubatie voor de HR-ACT- en LR-ACT-patronen met vers volbloed in op uit.
- (2) Stel incubatie voor de RACT-patronen met citraatbloed in op aan. Raadpleeg de gebruikershandleiding voor apparaatinstructies.
- (3) Tik op het patroon om de activator opnieuw te suspenderen. Zorg er daarbij voor dat aan de wand van het patroon klevende activator losraakt. Dit losraken wordt bevorderd door met de onderkant van het patroon tegen een stevige ondergrond te tikken of door met een vinger tegen het patroon te tikken.
- (4) HR-ACT- en LR-ACT-patronen
  - a. Verwarm het patroon in het hitteblok tot  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  (wacht 3-5 minuten) en voeg daarna aan elk patroonkanaal de vereiste hoeveelheid bloedmonster toe (HR-ACT: 0,4 ml/kanaal; LR-ACT: 0,2 ml/kanaal). Elk kanaal is gemarkeerd met vullijnen die per kanaal de boven- en ondergrens van het monstervolume aangeven.
  - b. Start de test door het hitteblok van de actuator naar de gesloten positie te draaien.
- (5) RACT-patronen
  - a. Voeg aan elk patroonkanaal de vereiste hoeveelheid bloedmonster toe (0,2 ml/kanaal). Elk kanaal is gemarkeerd met vullijnen die de boven- en ondergrens van het monstervolume aangeven.
  - b. Verwarm het patroon en het bloedmonster tegelijkertijd tot  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  door incubatie op aan in te stellen en de test te starten door het hitteblok van de actuator naar de gesloten positie te draaien. De test begint vanzelf zodra de incubatiecyclus is voltooid.



*Afbeelding 1. Het patroon vullen*

- (6) De uitslagen worden op twee manieren in seconden weergegeven: a) de testtijd voor elk kanaal, en b) het gemiddelde van en het verschil tussen de kanalen. De weergave op het scherm wordt ingesteld met behulp van de knop aan de voorzijde.
- (7) Gooi het patroon, de injectiespuit en de naald na beëindiging van de test weg in een voor biologisch gevaarlijk afval goedgekeurde wegwerpcontainer.

## UITSLAGEN

### ACT Plus™

- (1) Selecteer vanuit het hoofdmenu [**Cartridge Type**] (Patroontype), druk op de toets totdat het juiste patroon wordt weergegeven. Druk op [**Enter**] om de selectie te bevestigen.  
**Opmerking:** Partijnummers en vervaldata van patronen en controletests moeten worden ingevoerd voordat er een test wordt uitgevoerd.
- (2) Selecteer vanuit het hoofdmenu **Enter ID**. Voer de nummers voor het **Patient ID** (Patiënt-ID) en het **User ID** (Gebruiker-ID) in. Druk op **Enter** om de invoer te bevestigen.
- (3) Verwarm voordat het testmonster wordt afgenoem het patroon minimaal 3-5 minuten voor.
- (4) Tik op het patroon om het reagens opnieuw te suspenderen.
- (5) Vul elke patroonkamer met het juiste monstervolume:

Patroon	Type monster	Volume kanaalmonster
HR-ACT	Vers volbloed	0,4 ml
LR-ACT	Vers volbloed	0,2 ml
RACT	Citraatbloed	0,2 ml

- (6) Plaats het patroon in de ACT Plus™ en sluit het hitteblok van de actuator om de test te starten.
- (7) De stolselvorming wordt door middel van een geluidssignaal aangekondigd, waarna het hitteblok van de actuator zich opent en de uitslagen worden weergegeven.

## 10 UITSLAGEN

Bij de geactiveerde stollingstijdstest varieert de reactie op heparine van persoon tot persoon aanzienlijk.<sup>1,2,4</sup> Verscheidene geneesmiddelen beïnvloeden de geactiveerde stollingstijd, met name geneesmiddelen die de activiteit van trombocyten remmen.<sup>15</sup> Bij de geactiveerde stollingstijdstest kan een aantal factoren de reactie op heparine beïnvloeden (bijvoorbeeld de antitrombine-III-waarden, de heparineconcentratie, de stollingsfactordeficiëntie, de monsteractivatie, consumptieve coagulopathieën, een overmatige monsterverdunning en de monstertemperatuur) en bij het interpreteren van de uitslagen van de geactiveerde stollingstijdstests moet hiermee rekening worden gehouden.<sup>8,9,11</sup>

Dubbele kanaaluitslagen mogen bij een (niet gehepariniseerd) monster bij de uitgangssituatie niet meer dan 10% van elkaar afwijken en niet meer dan 12% voor gehepariniseerde monsters of monsters met een verlengde stollingstijd.

Berekening van het monster:

Stollingstijd kanaal 1 = 210 seconden  
Stollingstijd kanaal 2 = 200 seconden  
Gemiddelde stollingstijd = 205 seconden  
Verschil = 10 seconden  
12% van het gemiddelde = 25 seconden

Het verschil van 10 seconden is minder dan 12% van het gemiddelde, wat 25 seconden is. Deze uitslagen zijn acceptabel.

## 11 BEPERKINGEN VAN DE PROCEDURE

Voor het verkrijgen van een juiste en consistente geactiveerde stollingstijd moet aan de volgende voorwaarden worden voldaan:

1. De temperatuur van zowel het hitteblok van het apparaat als het patroon moet  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  zijn. (Het patroon komt in het hitteblok van het apparaat binnen ongeveer 3 minuten op temperatuur.)
2. De activator moet grondig opnieuw worden gesuspendeerd.
3. Het bloed moet vrij zijn van weefseltromboplastine en zo snel mogelijk na afname worden getest (vers afgenoem) of worden opgeslagen in een niet-activerend, afgesloten buisje (citraatbloed).
4. De diagnose en het medicijngebruik van de patiënt moeten worden genoteerd. Geneesmiddelen kunnen de stollingstijd beïnvloeden.<sup>15</sup> Indien een monster een onverklaarbare, afwijkende waarde oplevert, moet een nieuw monster worden afgenoemd en getest. Als de uitslag nog steeds afwijkend is en hier geen duidelijke oorzaak voor is aan te geven, dan moet citraat aan het monster worden toegevoegd en moet het voor een speciale stollingsanalyse naar uw klinisch laboratorium worden gestuurd.
5. Voor een optimale precisie moeten alle techniekvariabelen voor elke test constant zijn.

## VERWACHTE WAARDEN

6. De methodiek die bij cardiopulmonaire bypassoperaties wordt gebruikt is voortdurend aan verandering onderhevig, net als de demografie van de populatie bypass-patiënten. Deze veranderingen hebben invloed op de gevoeligheid van de patiënt voor heparine, op de verdunning van stollingsfactoren door het extracorporele circuit, op het gebruik van citraatbloedproducten, op het gebruik van trombocytenaggregatieremmers, op hypothermie, op fluctuerende calciumwaarden, op een wijziging in de trombocytenfunctie of -telling, op onbekende coagulopathieën, enz.<sup>13</sup> Bij de patiënt kan overmatige bloedverdunning tijdens bypass, vaak als gevolg van de wens tot het beperken van het gebruik van heterologe bloedproducten, tot postoperatieve hemodilutie leiden. Deze hemodilutie kan zo groot zijn dat de stollingstijden, die door de geactiveerde stollingstijd worden weergegeven, door de hemodilutie worden verlengd.<sup>10</sup> In ernstige gevallen kan de hemodilutie zo sterk zijn dat er geen meetbare stolling optreedt. Als dat het geval is, kunnen er door een tekort aan stollingsfactoren in het plasma bij de patiënt postoperatief bloedingen optreden. De geschiktheid van stollingsfactoren in plasma kan niet aan de hand van de hematocrietaarde van de patiënt worden bepaald. Vaak krijgt een patiënt gewassen cellen toege diend, terwijl het verloren gegane plasma niet wordt gecompenseerd. Als na reversie van de heparinisatie de HR-ACT niet meer stolt en een protaminetitratie erop duidt dat er geen heparine aanwezig is (de heparinetest wordt niet in dezelfde mate door verdunning beïnvloed als een geactiveerde stollingstijd), dan is een coagulopathie door hemodilutie goed mogelijk. Als er een preoperatief stollingsprofiel van de patiënt bekend is, een geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) of een protrombinetijd (PT), moet een vergelijking van de pre- en postoperatieve waarden op een verlenging duiden. De mate van verlenging is patiëntgerelateerd en kan niet door referentie aan een normaal stollingstijdbereik worden beoordeeld. Een aPTT dat van een laag normaal bereik verandert naar een hoog normaal bereik vormt een indicatie voor een significante wijziging in de stollingskenmerken van de patiënt.

**Waarschuwing:** Door de samenstelling van het HR-ACT-patroon mag dit niet voor het bewaken van lokale antistolling door het infuseren van citraat worden gebruikt.

Raadpleeg de gebruikershandleiding voor waarschuwingen en beperkingen met betrekking tot het apparaat.

## 12 VERWACHTE WAARDEN

Bij 3 normale vrijwilligers werden de stollingstijden met het Medtronic-patroon voor laag bereik geactiveerde stollingstijd (LR-ACT), het Medtronic-patroon voor recalcified geactiveerde stollingstijd (RACT) en het Medtronic-patroon voor hoog bereik geactiveerde stollingstijd (HR-ACT) bepaald. In Tabel 3 staat een voorbeeld van een individuele reactie op heparine bij het gebruik van bloed van 3 donoren. De HR-ACT- en de LR-ACT-patronen werden met vers afgeno men volbloed getest en de RACT-patronen werden met citraatbloed (3,2% natriumcitraat) getest. De reactie op een verhoogde concentratie heparine kan per persoon verschillen. Elk laboratorium/elke instelling moet aan de hand van hun lokale demografische gegevens een eigen bereik vaststellen.

Tabel 3.

LR-ACT		RACT		HR-ACT	
Heparine-concentratie <sup>a</sup>	Gem. stollingstijd	Heparine-concentratie	Gem. stollingstijd	Heparine-concentratie	Gem. stollingstijd
Donor 1					
0,0	118	0,0	130	0,0	132
1,0	357	1,0	294	1,0	183
2,0	591	2,0	472	2,0	286
3,0	712	3,0	615	3,0	414
4,0	926	4,0	842	4,0	474
5,0	>999	5,0	>999	5,0	622
6,0	>999	6,0	>999	6,0	850
Donor 2					
0,0	106	0,0	105	0,0	109
1,0	258	1,0	221	1,0	145
2,0	387	2,0	310	2,0	214
3,0	652	3,0	404	3,0	282
4,0	790	4,0	509	4,0	334
5,0	879	5,0	624	5,0	389
6,0	>999	6,0	850	6,0	477
Donor 3					
0,0	106	0,0	121	0,0	116

## SPECifieKE PRESTATIEKENMERKEN

Tabel 3. (vervolg)

LR-ACT		RACT		HR-ACT	
Heparine-concentratie <sup>a</sup>	Gem. stollingstijd	Heparine-concentratie	Gem. stollingstijd	Heparine-concentratie	Gem. stollingstijd
1,0	254	1,0	308	1,0	164
2,0	426	2,0	440	2,0	264
3,0	516	3,0	572	3,0	323
4,0	648	4,0	804	4,0	427
5,0	734	5,0	>999	5,0	497
6,0	>999	6,0	>999	6,0	679

<sup>a</sup> Heparineconcentratie in eenheden heparine per ml volbloed. Vlak voor het testen van het patroon werd aan elk bloedmonster heparine toegevoegd.

## 13 SPECifieKE PRESTATIEKENMERKEN

Gewoonlijk overschrijden de ACT-patronen van Medtronic in het stollingstijdbereik van 0 tot 600 seconden een variatie van 12% tussen dubbele monsters per patiënt niet. Bij proefpersonen met een extreme gevoeligheid voor heparine wordt een geactiveerde stollingstijd boven de 600 seconden gewoonlijk niet als voldoende betrouwbaar beschouwd voor het voorspellen van de heparinewerking door middel van stollingstijden.

Het LR-ACT-patroon (catalogusnummer 402-01) is bedoeld voor therapeutische heparinebewaking via de geactiveerde stollingstijd van vers afgenoem volbloed. De grotere gevoeligheid van het patroon voor heparine maakt een betere bewaking van antistolling door middel van heparine bij therapeutische heparinewaarden mogelijk.

Het RACT-patroon (catalogusnummer 402-02) is een patroon voor recalcified geactiveerde stollingstijd voor algemeen gebruik.

Het werk bereik van het apparaat is maximaal 999 seconden.

## 14 KWALITEITSCONTROLE

Wanneer het apparaat in gebruik is, moeten twee niveaus controletests worden uitgevoerd om zeker te zijn van een adequate kwaliteitscontrole van het instrument en de patronen.

De uitslagen moeten binnen het door de producent vermelde gespecificeerde bereik of binnen het door de gebruiker bepaalde bereik liggen.

Details met betrekking tot de kwaliteitsgarantie kunnen in de Medtronic-handleiding voor kwaliteitsgarantie worden gevonden (catalogusnummer 300-29).

CLOTtrac®-controletests voor stolling van citraatbloed (catalogusnummer 550-01) zijn verkrijgbaar voor het controleren van een juiste werking van de RACT- en LR-ACT-patronen en de automatische stollingtimers. Aan LR-ACT-patronen moet 0,1M calciumchloride worden toegevoegd (catalogusnummer 550-11) (zie voor aanwijzingen de bijsluiter in de verpakking van de calciumchloride).

CLOTtrac®-controletests voor laag bereik afwijkend (catalogusnummer 550-09) zijn verkrijgbaar voor het controleren van een juiste werking van de LR-ACT-patronen en de automatische stollingtimers in het verlengde stollingsbereik. Aan LR-ACT-patronen moet één druppel (40 microliter) 0,1M calciumchloride worden toegevoegd (catalogusnummer 550-11) (zie voor aanwijzingen de bijsluiter in de verpakking van de calciumchloride).

CLOTtrac®-controletests voor RACT afwijkend (catalogusnummer 550-10) zijn verkrijgbaar voor het controleren van een juiste werking van de RACT-patronen en de automatische stollingtimers in het verlengde stollingsbereik.

CLOTtrac®-controletests voor stolling in het hoge bereik (catalogusnummer 550-07) zijn verkrijgbaar voor het controleren van een juiste werking van het HR-ACT-patroon en de automatische stollingtimers.

CLOTtrac®-controletests voor hoog bereik afwijkend (catalogusnummer 550-08) zijn verkrijgbaar voor het controleren van een juiste werking van het HR-ACT-patroon en de automatische stollingtimers in het verlengde stollingsbereik.

## UITSLUITING VAN GARANTIE

### 15 UITSLUITING VAN GARANTIE

DE VOLGENDE UITSLUITING VAN GARANTIE GELDT VOOR KLANTEN BUITEN DE VERENIGDE STATEN:

#### UITSLUITING VAN GARANTIE

HOEWEL DE ACT-PATRONEN, HIERNA HET "PRODUCT" GENOemd, MET VEEL ZORG ZIJN ONTWORPEN, VERAARDIGD EN VÓÓR DE VERKOOP GETEST, KUNNEN ER VERSCHILLEnde REDENEN ZIJN WAAROM HET PRODUCT NIET VOLGENS DE SPECIFICATIES WERKT. DE WAARSCHUWINGEN IN DE PRODUCTDOCUMENTATIE BIEDEN MEER GEDETAILLEerde INFORMATIE EN VORMEN EEN INTEGRAAL ONDERDEEL VAN DEZE UITSLUITING VAN GARANTIE. MEDTRONIC VERLEENT DAAROM GEEN ENKELE GARANTIE, NOCH EXPLICIET NOCH IMPLICIET, MET BETREKKING TOT HET PRODUCT. MEDTRONIC IS NIET AANSPRAKELIJK VOOR ENIGE INCIDENTELE OF GEVOLGSCHADE, VEROORZAAKT DOOR OM HET EVEN WELK GEBRUIK, DEFECT OF FALEN VAN HET PRODUCT, ONGEACHT OF DE VORDERING IS GEBASEERD OP EEN GARANTIE, CONTRACT, ONRECHTMATIGE DAAD OF ANDERSZINS.

De uitsluitingen en beperkingen die hierboven uiteengezet zijn, zijn niet bedoeld, en moeten niet geïnterpreteerd worden als een inbreuk op dwingende bepalingen van de van toepassing zijnde wet. Indien enig onderdeel of enige bepaling van deze Uitsluiting van garantie door een daartoe bevoegde rechtkant als illegaal, onuitoefbaar of in strijd met de van toepassing zijnde wet beschouwd wordt, zal dit de geldigheid van het overige deel van deze Uitsluiting van garantie niet aantasten en zullen alle rechten en plichten worden uitgelegd en ten uitvoer worden gebracht alsof deze Uitsluiting van garantie het desbetreffende ongeldig verklaarde gedeelte niet bevatte.

*UITSLUITING VAN GARANTIE*

## USO PREVISTO

### 1 USO PREVISTO

Per la determinazione del tempo di coagulazione attivata del sangue intero.

Per uso diagnostico in vitro.

### 2 RIEPILOGO

Il test del tempo di coagulazione attivata è stato descritto in origine da Hattersley nel 1966 (Hattersley, 1966). Il test e le relative variazioni sono stati largamente utilizzati per monitorare l'effetto anticoagulante dell'eparina.<sup>1,2,3,5,7,12</sup> Le cartucce per il tempo di coagulazione attivata della Medtronic utilizzano sangue intero fresco o citrato. Sono disponibili tre tipi di cartucce (Tabella I). La cartuccia HR-ACT (tempo di coagulazione attivata ad ampio range-numero di catalogo 402-01) e la cartuccia LR-ACT (tempo di coagulazione attivata a basso range – numero di catalogo 402-03), devono essere utilizzate con sangue intero fresco per prelievo e la cartuccia RACT (tempo di coagulazione attivata ricalcificata – numero di catalogo 402-02) deve essere utilizzata con il sangue intero citrato. Le due cartucce ACT per prelievo fresco si distinguono per la rispettiva sensibilità all'eparina anticoagulante. La cartuccia HR- ACT ha un minor tempo di risposta all'eparina che ne privilegia l'utilizzo nella chirurgia cardiovascolare. La cartuccia LR-ACT ha una maggior risposta all'eparina che ne privilegia l'uso nella somministrazione terapeutica dell'eparina.<sup>14</sup>

### 3 PRINCIPI DELLA PROCEDURA

Il test del tempo di coagulazione attivata misura il tempo di coagulazione del sangue intero fresco attivato da un contatto della superficie. La procedura originale di Hattersley usava la terra di Diatomee come agente attivante. La terra di Diatomee presenta vari gradi di attivazione da contatto che dipendono dalla purezza, dall'origine del deposito e dalle dimensioni e dalla forma delle particelle. Le cartucce per il tempo di coagulazione attivata utilizzano un caolino preparato in modo speciale e standardizzato come agente attivante. Questo caolino presenta caratteristiche superiori nell'attivazione da contatto della coagulazione del sangue e riduce al minimo le variazioni lotto per lotto nelle caratteristiche di attivazione.

L'end point del test è la rilevazione di formazione di coaguli (fibrina). I timer automatici di coagulazione della Medtronic rilevano la formazione di coaguli misurando la frequenza di caduta del meccanismo di stantuffo-indicatore contenuto in ogni canale della cartuccia. Il gruppo stantuffo cade rapidamente attraverso un campione non coagulato, ma la rete di fibrina che si è formata durante un coagulo ostacola la velocità di discesa. Questa variazione viene rilevata da un sistema foto-ottico situato nel gruppo coperchio dello strumento. I timer automatici di coagulazione eseguono contemporaneamente test duplicati usando la cartuccia a due canali. I tempi di coagulazione per ogni canale vengono visualizzati pochi secondi dopo il completamento del test. Premendo l'interruttore sul pannello anteriore dello strumento ACT II®, è possibile visualizzare la media e la differenza dei test duplicati.

### 4 REAGENTI

La Tabella 1 descrive i reagenti per cartuccia (0,1 ml per canale) ed i tempi massimi di preriscaldamento per le cartucce e per cartucce + campione:

Tabella 1.

Tipo di cartuccia	Reagente	Limiti di preriscaldamento per cartuccia massimo	Limiti di preriscaldamento per cartuccia + campione
HR-ACT	caolino al 12% 0,05M CaCl <sub>2</sub> Buffer HEPES <sup>a</sup> Sodio azide <sup>b</sup>	12 ore	Non applicabile. Eseguire immediatamente il test.
LR-ACT	Caolino allo 0,75% <sup>c</sup> 0,0025M CaCl <sub>2</sub> Buffer HEPES Sodio azide	12 ore	Non applicabile. Eseguire immediatamente il test.
RACT	Caolino al 2,2% <sup>c</sup> 0,05M CaCl <sub>2</sub> Buffer HEPES Sodio azide	12 ore	5 min

<sup>a</sup> Buffer HEPES (acido idrossietile-piperazina-etanosolfonico).

<sup>b</sup> La sodio azide è un agente batteriostatico.

<sup>c</sup> La concentrazione di caolino può variare leggermente.

## CONSERVAZIONE

### 5 CONSERVAZIONE

Conservare le cartucce per il tempo di coagulazione attivata da 2 °C a 25 °C (36 °F to 77 °F) fino alla data di scadenza indicata sul contenitore della cartuccia. Non utilizzare se la cartuccia sembra scolorita, rossa o danneggiata oppure se il reagente sembra essere evaporato o contaminato.

Non congelare le cartucce.

Conservare le cartucce nella confezione fino a quando non vengono utilizzate.

### 6 STRUMENTO

Le cartucce per il tempo di coagulazione attivata della Medtronic sono specificamente progettate per l'uso con i timer di coagulazione automatici della Medtronic. Per le istruzioni sullo strumento, consultare il manuale dell'operatore.

Se il sangue dovesse entrare nei percorsi luminosi, è importantissimo che lo strumento venga pulito appena possibile. Per assicurare il funzionamento corretto dello strumento, è importante pulire lo strumento come minimo ogni trenta (30) giorni o più. Con ogni strumento viene fornito un kit per la pulizia dell'attuatore (numero di catalogo 303-58). Vedere i dettagli nel foglio illustrativo del kit di pulizia.

### 7 CARTUCCE

Le seguenti cartucce per il tempo di coagulazione attivata della Medtronic sono disponibili per l'uso con i timer di coagulazione automatici della Medtronic (Tabella 2).

Tabella 2.

Numero catalogo	Prodotto	Tipo campione	Volume del campione per canale	Uso previsto
402-01	LR-ACT	Fresco per prelievo	0,2 ml	Terapeutico (0-1,5 unità di eparina/ml)
402-02	RACT	Citato	0,2 ml	Terapeutico (0-1,5 unità di eparina/ml)
402-03	HR-ACT	Fresco per prelievo	0,4 ml	Cardiovascolare Lab catetere (1 unità di eparina/ml o più)

### 8 RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

I campioni gestiti in modo non corretto possono portare a risultati errati dei test di coagulazione; quindi, i campioni devono essere raccolti con cura e le tecniche di gestione devono essere coerenti.

Se il sangue viene prelevato dalla vena, la puntura di vena deve essere pulita ed i primi millilitri di sangue devono essere scartati per evitare la contaminazione dei campioni con la tromboplastina del tessuto. Il sangue non deve essere prelevato dai cateteri impiantati eparinizzati o da altre linee anticoagulanti senza un lavaggio accurato della linea.

Se si esegue il test con sangue intero fresco, i campioni devono essere testati il più presto possibile dopo il prelievo. I campioni di base, che non contengono anticoagulante, devono essere analizzati entro un (1) minuto. I campioni eparinizzati devono essere analizzati entro due (2) minuti.

Se si esegue il test su sangue intero citrato, analizzare il campione immediatamente o conservarlo a temperatura ambiente ed analizzare i campioni di qualsiasi paziente nello stesso intervallo di tempo. Ad esempio, se il campione del paziente viene analizzato 15 minuti dopo il prelievo, i campioni successivi per quel paziente devono essere analizzati dopo 15 minuti.

I campioni citratati devono essere analizzati entro 6 ore quando conservati a temperatura ambiente. Assicurarsi che il campione abbia la quantità corretta di citrato (un rapporto di volume di 1:9 del citrato di sodio al 3,2% o al 3,8% nel sangue).

### 9 PROCEDURA

Questo prodotto deve essere utilizzato solo da personale addestrato.

A. Materiali forniti:

- La cartuccia HR-ACT (tempo di coagulazione attivata ad ampio range), numero di catalogo 402-03  
oppure
- La cartuccia RACT (tempo di coagulazione attivata ricalcificata), numero di catalogo 402-02  
oppure
- La cartuccia LR-ACT (tempo di coagulazione attivata a basso range), numero di catalogo 402-01

## PROCEDURA

### B. Materiali necessari, non forniti:

Timer di coagulazione automatico con blocco di calore a  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  ( $98,6^{\circ} \pm 0,9^{\circ}\text{F}$ ).

Siringa con ago (preferibilmente appuntito a 18 o 19 gauge, numero di catalogo della siringa 300-01 e numero di catalogo dell'ago appuntito 300-02) o un dispositivo che eroga 0,200 ml o 0,400 ml, in base al test eseguito.

Il campione di sangue intero fresco o di sangue intero citrato, in base al test eseguito.

### C. Sequenza operativa:

#### ACT II<sup>®</sup>

(1) Impostare l'opzione Incubate off per le cartucce HR-ACT e LR-ACT con sangue intero fresco.

(2) Impostare l'opzione Incubate on per le cartucce RACT con sangue intero citrato. Per le istruzioni sullo strumento, consultare il manuale dell'operatore.

(3) Battere leggermente sulla cartuccia per risospingere l'attuatore. Assicurarsi che eventuali parti di attuatore attaccate alla cartuccia vengano tolte. Battendo il fondo della cartuccia su una superficie dura o con il dito si facilita la rimozione.

#### (4) Cartucce HR-ACT e LR-ACT

a. Riscaldare la cartuccia nel blocco di calore a  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  ( $98,6^{\circ} \pm 0,9^{\circ}\text{F}$ ) (attendere circa 3-5 minuti) quindi aggiungere la quantità richiesta di campione di sangue in ogni canale della cartuccia (HR-ACT: 0,4 ml/canale; LR-ACT: 0,2 ml/canale). Ogni canale è contrassegnato con righe piene che indicano i limiti superiore ed inferiore del volume di campione per ogni canale.

b. Iniziare il test ruotando il blocco di calore dell'attuatore nella posizione di chiusura.

#### (5) Cartucce RACT

a. Aggiungere la quantità richiesta di campione di sangue (0,2 ml/canale) in ogni canale della cartuccia. Ogni canale è contrassegnato con righe piene che indicano i limiti superiore ed inferiore del volume di campione.

b. Riscaldare la cartuccia ed il campione di sangue contemporaneamente a  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  ( $98,6^{\circ} \pm 0,9^{\circ}\text{F}$ ) impostando l'opzione Incubate on ed avviando il test ruotando il blocco di calore dell'attuatore nella posizione di chiusura. Il test inizia automaticamente dopo il completamento del ciclo di incubazione.

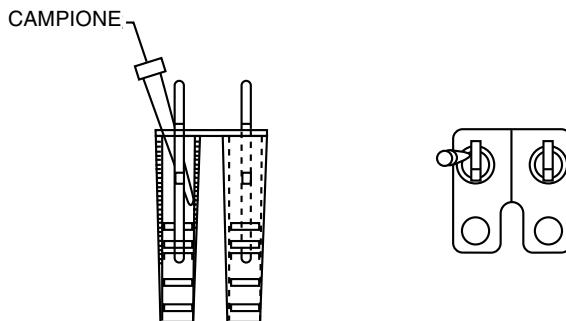


Figure 1. Riempimento della cartuccia

- (6) I risultati vengono visualizzati in secondi in due formati: a) il tempo di test per ogni canale, oppure b) la media e la differenza dei canali. Premendo l'interruttore sul pannello anteriore si controlla il formato di visualizzazione.
- (7) Alla fine del test, gettare la cartuccia, la siringa e l'ago nei contenitori approvati per lo smaltimento dei materiali biologicamente pericolosi.

#### ACT Plus™

- (1) Nel menu principale selezionare [Tipo di cartuccia], premere il tasto fino a quando non viene visualizzata la cartuccia corretta. Premere Invio per confermare la selezione.

**Nota:** è necessario inserire i numeri di lotto e le date di scadenza per le cartucce ed i controlli prima di effettuare un test.

- (2) Nel menu principale, selezionare [Inserire ID], quindi inserire l' ID paziente e ID utente. Premere Invio per confermare.
- (3) Preriscaldare la cartuccia per 3 - 5 minuti prima di prelevare il campione da sottoporre al test.
- (4) Battere leggermente sulla cartuccia per risospingere il reagente.

## RISULTATI

(5) Riempire ciascun canale della cartuccia con il volume di campione appropriato:

Cartuccia	Tipo campione	Volume di campione per canale
HR-ACT	Sangue intero fresco	0,4 ml
LR-ACT	Sangue intero fresco	0,2 ml
RACT	Sangue intero citrato	0,2 ml

(6) Inserire la cartuccia nell'ACT Plus™ e chiudere il blocco di riscaldamento dell'attuatore per iniziare il test.

(7) La formazione di un coagulo è segnalata da un segnale acustico, il blocco di riscaldamento dell'attuatore si apre e vengono visualizzati i risultati.

## 10 RISULTATI

La risposta del tempo di coagulazione attivata all'eparina varia considerevolmente da individuo ad individuo.<sup>1,2,4</sup> Vari farmaci alterano il tempo di coagulazione attivata; in particolare, farmaci che inibiscono l'attivazione delle piastrine.<sup>15</sup> Molti altri fattori possono alterare la risposta del tempo di coagulazione attivata di un singolo all'eparina (ad esempio, livelli di antitrombina III, potenza dell'eparina, deficienze del fattore di coagulazione, attivazione del campione, coagulopatie consuntive, diluizione eccessiva del campione e temperatura del campione) e devono essere tenuti in conto quando si interpretano i risultati dei test del tempo di coagulazione attivata.<sup>8,9,11</sup>

I risultati dei canali duplicati devono rientrare nel 10% di ognuno per i campioni della linea di base (non eparinizzata) ed entro il 12% di ognuno per i campioni estesi o eparinizzati.

Calcolo del campione:

Tempo di coagulazione Can 1 = 210 secondi  
Tempo di coagulazione Can 2 = 200 secondi  
Media del tempo di coagulazione = 205 secondi  
Differenza = 10 secondi  
12% della media = 25 secondi

La differenza di 10 secondi è inferiore al 12% della media, 25 secondi. Questi risultati sono accettabili.

## 11 LIMITI DELLA PROCEDURA

Per ottenere tempi di coagulazione attivati accurati e congruenti, è necessario rispettare le seguenti condizioni.

1. Sia il blocco di calore dello strumento sia la temperatura della cartuccia devono essere a  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}$  C ( $98,6^{\circ} \pm 0,9^{\circ}$  F). (la cartuccia arriva alla temperatura in circa 3 minuti nel blocco di calore dello strumento).
2. L'attuatore deve essere accuratamente risospeso.
3. Il sangue deve essere privo di tromboplastina dei tessuti ed analizzato subito dopo il prelievo (fresco) o conservato in un contenitore non attivante, con tappo (sangue intero citrato).
4. La diagnosi del paziente e la terapia vanno annotate. I farmaci possono alterare i tempi di coagulazione.<sup>15</sup> I campioni che danno valori anomali non spiegabili devono essere nuovamente prelevati ed analizzati. Se i risultati sono ancora anomali e non vi è causa apparente, un campione deve essere citratato ed inviato al laboratorio clinico per l'analisi speciale della coagulazione.
5. Per ottimizzare la precisione, tutte le variabili tecniche devono essere mantenute costanti da test a test.
6. Le metodologie utilizzate nella chirurgia di bypass cardiopolmonare cambiano in continuazione come cambiano i dati demografici dei pazienti sottoposti a bypass. La sensibilità dei pazienti all'eparina, la diluizione dei fattori coagulanti da parte del circuito extracorporeo, l'utilizzo dei prodotti ematici citrati, l'utilizzo di farmaci antipiastrine, l'ipotermia, i livelli di calcio fluttuanti, un cambiamento nella funzione o nel conteggio delle piastrine, le coagulopatie non note, ecc., sono influenzati da queste modifiche.<sup>13</sup> La diluizione eccessiva del sangue durante il bypass, dovuta di frequente ad un desiderio di limitare l'utilizzo di prodotto ematici eterologhi, può portare a emodiluizione dei pazienti dopo gli interventi. Questa diluizione può essere tale da causare un allungamento dei tempi di coagulazione, come riflesso dai tempi di coagulazione attivati.<sup>10</sup> In alcuni casi gravi, la diluizione può essere tale che non si verifica una coagulazione misurabile. In questo caso, nel paziente può verificarsi un'emorragia postoperatoria dovuta a carenza di fattori di coagulazione del plasma. L'adeguatezza dei fattori di coagulazione del plasma non può essere determinata dall'ematoцитro del paziente. Di frequente, le cellule lavate vengono somministrate al paziente senza compensare il plasma perso. Se l'HR-ACT non si coagula a causa di un capovolgimento dell'eparinizzazione ed una titolazione della protamina indica che non è presente alcuna eparina (l'analisi dell'eparina non è alterata allo stesso modo dalla

## VALORI PREVISTI

diluizione come lo è il tempo di coagulazione attivata), una coagulopatia da diluizione è una forte possibilità. Se per il paziente è disponibile un pannello di coagulazione prechirurgico, il tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT) o il tempo di protrombina (PT), un confronto dei valori pre e post chirurgici devono indicare un'estensione. Il grado di estensione è correlato al paziente e non può essere giudicato in riferimento ai normali intervalli del tempo di coagulazione di controllo. Una aPTT che passa dall'intervallo normale basso all'intervallo normale alto è indicativa di una modifica significativa nelle capacità di coagulazione del paziente.

**Avvertenza:** a causa della formulazione della cartuccia HR-ACT, non deve essere utilizzato per monitorare l'anticoagulazione della regione raggiunta grazie all'infusione di citrato.

Per le precauzioni ed i limiti dello strumento, consultare il manuale dell'operatore.

## 12 VALORI PREVISTI

I tempi di coagulazione sono stati determinati su 3 volontari in condizioni normali usando la cartuccia LR-ACT della Medtronic (tempo di coagulazione attivata a basso range), la cartuccia RACT della Medtronic (tempo di coagulazione attivata ricalcificata) e la cartuccia HR-ACT della Medtronic (tempo di coagulazione attivata ad ampio range). La Tabella 3 illustra la risposta individuale di 3 donatori all'eparina. Le cartucce HR-ACT e le cartucce LR-ACT sono state analizzate con sangue intero fresco per prelievo, e le cartucce RACT sono state analizzate con sangue intero citrato (citrato di sodio al 3,2%). La risposta ad una concentrazione aumentata dell'eparina può variare tra individui. Ogni laboratorio/complesso dovrebbe stabilire il proprio range in base ai dati demografici locali.

Tabella 3.

Cartuccia ACT a basso range		Cartuccia ACT recalcificata		Cartuccia ACT ad ampio range	
Livello di eparina <sup>a</sup>	Tempo di coagulazione medio	Livello di eparina	Tempo di coagulazione medio	Livello di eparina	Tempo di coagulazione medio
Donatore 1					
0,0	118	0,0	130	0,0	132
1,0	357	1,0	294	1,0	183
2,0	591	2,0	472	2,0	286
3,0	712	3,0	615	3,0	414
4,0	926	4,0	842	4,0	474
5,0	>999	5,0	>999	5,0	622
6,0	>999	6,0	>999	6,0	850
Donatore 2					
0,0	106	0,0	105	0,0	109
1,0	258	1,0	221	1,0	145
2,0	387	2,0	310	2,0	214
3,0	652	3,0	404	3,0	282
4,0	790	4,0	509	4,0	334
5,0	879	5,0	624	5,0	389
6,0	>999	6,0	850	6,0	477
Donatore 3					
0,0	106	0,0	121	0,0	116
1,0	254	1,0	308	1,0	164
2,0	426	2,0	440	2,0	264
3,0	516	3,0	572	3,0	323
4,0	648	4,0	804	4,0	427
5,0	734	5,0	>999	5,0	497
6,0	>999	6,0	>999	6,0	679

<sup>a</sup> Il livello di eparina in unità di eparina per ml di sangue intero. L'eparina è stata aggiunta a ciascun campione di sangue poco prima di analizzare la cartuccia.

## CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE SPECIFICHE

### 13 CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE SPECIFICHE

Le cartucce per il tempo di coagulazione attivata della Medtronic nell'intervallo di tempo di coagulazione di 0–600 secondi, in genere non superano una variazione del 12% tra i campioni duplicati per un individuo. Nei soggetti estremamente sensibili all'eparina, un tempo di coagulazione attivata che supera i 600 secondi in genere non viene considerato adeguatamente affidabile per predire l'effetto dell'eparina per i tempi di coagulazione.

La cartuccia LR-ACT (numero di catalogo 402-01) serve per il monitoraggio terapeutico dell'eparina tramite il tempo di coagulazione attivata del sangue intero fresco per prelievo. La sensibilità aumentata all'eparina consente di controllare meglio l'effetto anticoagulante dell'eparina ai livelli terapeutici dell'eparina.

La cartuccia RACT (numero di catalogo 402-02) è una cartuccia per il tempo di coagulazione attivata ricalcificata di scopo generico.

L'intervallo operativo dello strumento è fino a 999 secondi.

### 14 CONTROLLO DI QUALITÀ

È necessario eseguire due livelli di controlli quando lo strumento è in funzione per assicurare un controllo di qualità adeguato dello strumento e delle cartucce.

I risultati devono rientrare negli intervalli specificati elencati dal produttore o determinati dall'utente.

I dettagli relativi all'Assicurazione di qualità si trovano nel manuale QA della Medtronic, (numero di catalogo 300-29).

I controlli di coagulazione CLOTtrac® CWB (numero di catalogo 550-01) sono disponibili per la verifica del corretto funzionamento delle cartucce RACT e LR-ACT ed i timer di coagulazione automatici. Le cartucce LR-ACT richiedono l'aggiunta di cloruro di calcio 0,1M (numero di catalogo 550-11) (vedere il foglietto illustrativo del cloruro di calcio per istruzioni).

I controlli per le anomalie CLOTtrac® LR (numero di catalogo 550-09) sono disponibili per la verifica del corretto funzionamento delle cartucce LR-ACT e dei timer di coagulazione automatici nella gamma di coagulazione estesa. Le cartucce LR-ACT richiedono l'aggiunta di una goccia (40 microlitri) di cloruro di calcio 0,1M (numero di catalogo 550-11) (vedere il foglietto illustrativo del cloruro di calcio per istruzioni).

I controlli CLOTtrac® RACT per le anomalie (numero di catalogo 550-10) sono disponibili per la verifica del corretto funzionamento delle cartucce RACT e dei timer di coagulazione automatici nella gamma di coagulazione estesa.

I controlli di coagulazione CLOTtrac® HR (numero di catalogo 550-07) sono disponibili per la verifica del corretto funzionamento della cartuccia HR-ACT ed i timer di coagulazione automatici.

I controlli di coagulazione CLOTtrac® HR per le anomalie (numero di catalogo 550-08) sono disponibili per la verifica delle prestazioni della cartuccia HR-ACT e dei timer di coagulazione automatici nella gamma di coagulazione estesa.

## ESCLUSIONE DALLA GARANZIA

### 15 ESCLUSIONE DALLA GARANZIA

LA SEGUENTE ESCLUSIONE DI GARANZIA È VALIDA AL DI FUORI DEGLI STATI UNITI:

#### ESCLUSIONE DALLA GARANZIA DELLA MEDTRONIC

SEBBENE LE CARTUCCE PER IL TEMPO DI COAGULAZIONE ATTIVATA, INDICATE QUI DI SEGUITO COME "PRODOTTO", SIANO STATE ACCURATAMENTE PROGETTATE, REALIZZATE E TESTATE PRIMA DI ESSERE COMMERCIALIZZATE, IL PRODOTTO POTREBBE NON FUNZIONARE IN MODO SODDISFALENTE PER DIVERSE RAGIONI. LE AVVERTENZE INDICATE NELLA DOCUMENTAZIONE DEL PRODOTTO FORNISCONO INFORMAZIONI PIÙ DETTAGLiate A TALE RIGUARDO E SONO DA CONSIDERARE COME PARTE INTEGRANTE DELLA PRESENTE DICHIARAZIONE DELL'ESCLUSIONE DALLA GARANZIA. DI CONSEGUENZA LA MEDTRONIC NON RILASCIÀ ALCUNA GARANZIA, NÉ ESPRESSA NÉ TACITA, IN MERITO AL PRODOTTO. LA MEDTRONIC NON PUÒ IN ALCUN CASO ESSERE RITENUTA RESPONSABILE NÉ IN VIA CONTRATTUALE NÉ IN VIA EXTRACONTRATTUALE, PER DANNI DIRETTI O INDIRETTI CAUSATI DALL'USO, DAI DIFETTI O DALLE MANCANZE DEL PRODOTTO.

Le esclusioni e le restrizioni di cui sopra non sono intese, né devono essere interpretate in quanti tali, come contravvenienti alle norme inderogabili della legislazione vigente. Nel caso in cui una parte od un termine della presente Esclusione dalla garanzia venga giudicato illegale, inefficace od in conflitto con il diritto applicabile da un organo giudiziario competente, la validità delle rimanenti parti della presente Esclusione dalla garanzia non verrà compromessa e tutti i diritti e gli obblighi verranno interpretati ed applicati come se la presente Esclusione dalla garanzia non contenesse la parte od i termini ritenuti non validi.

*ESCLUSIONE DALLA GARANZIA*

## KÄYTTÖTARKOITUS

### 1 KÄYTTÖTARKOITUS

Kokoveren aktivoidun hyytymisajan määrittämiseen.

In vitro -diagnostiseen käyttöön.

### 2 YHTEENVETO

Aktivoidun hyytymisajan testin kuvasi ensimmäisenä Hattersley vuonna 1966 (Hattersley, 1966). Testiä ja sen muunnelmia on käytetty laajasti hepariinin hyytymisenestovaikutuksen tarkkailuun.<sup>1,2,3,5,7,12</sup> Medtronicin aktivoidun hyytymisajan testiputkissa käytetään joko tuoreta kokoverta tai sitraattikokoverta. Valittavissa on kolme erityyppistä testiputkea (taulukko 1). Aktivoidun hyytymisajan Low Range -testiputki eli LR-ACT (tuotenumero 402-01) ja High Range -testiputki eli HR-ACT (tuotenumero 402-03) on tarkoitettu tuoreen kokoveren testaukseen, ja aktivoidun hyytymisajan Recalified-testiputki eli RACT (tuotenumero 402-02) on tarkoitettu sitraattikokoverten testaukseen. Tuoreen kokoveren testaukseen tarkoitettujen ACT-testiputkien erona on niiden herkkyyssä hyytymistä estävälle hepariinille. HR-ACT-testiputki on vähemmän herkkä hepariinille, minkä ansiosta se sopii hyvin käytettäväksi sydän- ja verisuonikirurgiassa. LR-ACT-testiputki on herkempi hepariinille, minkä ansiosta se sopii hyvin käytettäväksi terapeutisessa hepariinin annostelussa.<sup>14</sup>

### 3 TESTIN TOIMINTAPERIAATE

Aktivoidun hyytymisajan testi mittaa pintakosketuksessa aktivoituneen tuoreen kokoveren hyytymisajan. Hattersleyn alkuperäisessä testimenettelyssä käytettiin aktivoivana aineena piimaata. Piimaan aktivoiva vaikuttus pintakosketuksessa vaihtelee sen puhtauden ja esiintymäpaikan sekä hiukkaskoon ja -muodon mukaan. Aktivoidun hyytymisajan testiputkien aktivoivana aineena on erityisellä tavalla valmistettu ja standardisoitu kaoliini. Kaoliinilla on erinomaiset veren hyytymisen pinta-aktivointiominaisuudet, ja sen aktivoointiominaisuudet vaihtelevat mahdollisimman vähän testiputkien välillä.

Testi päättyy, kun hyytymisaikamittari havaitsee hyttymien (fibriinin) muodostumisen. Medtronicin automaattiset hyytymisaikamittarit tunnistavat fibrinin muodostumisen mittaan testiputken kanavissa olevien lippu-mäntämekanismien laskeutumisnopeuden. Mäntäyksikkö laskeutuu nopeasti hyytymättömässä näyteessä, mutta hyytymisen aikana muodostunut fibriniverkko hidastaa laskeutumisnopeutta. Hyytymisaikamittarin kannessa oleva valo-optinen järjestelmä havaitsee nopeuden hidastumisen. Automaattiset hyytymisaikamittarit tekevät samanaikaisesti kaksi testiä, yhden testiputken kummassakin kanavassa. Kun testi on päättynyt, molempien kanavien hyytymisajat näkyvät hyytymisaikamittarin näytössä. Painamalla ACT II® -laitteen etupaneelin kytintä voit vaihtaa näytöön näiden kahden testin tulosten keskiarvon tai erotuksen.

### 4 REAGENSSIT

Taulukko 1 sisältää testiputken reagenssit (0,1 ml kussakin kanavassa) sekä testiputkien ja näytettä sisältävien testiputkien pisimmät sallitut esilämmitysajat:

Taulukko 1.

Testiputkityyppi	Reagenssi	Testiputken pisin sallittu esilämmitysaika	Testiputken + näytteen pisin sallittu esilämmitysaika
HR-ACT	12-prosenttinen kaoliini CaCl <sub>2</sub> , 0,05 mol/l HEPES-puskuri <sup>a</sup> Natriumatsidi <sup>b</sup>	12 tuntia	Ei esilämmitystä. Tee testi välittömästi.
LR-ACT	0,75-prosenttinen kaoliini <sup>c</sup> CaCl <sub>2</sub> , 0,0025 mol/l HEPES-puskuri Natriumatsidi	12 tuntia	Ei esilämmitystä. Tee testi välittömästi.
RACT	2,2-prosenttinen kaoliini <sup>c</sup> CaCl <sub>2</sub> , 0,05 mol/l HEPES-puskuri Natriumatsidi	12 tuntia	5 minuuttia

<sup>a</sup> HEPES-puskuri = hydroksetyyli-piperatsiini-etaanisulfonihappopuskuri.

<sup>b</sup> Natriumatsidi on bakteriostaattinen aine.

<sup>c</sup> Kaolinipitoisuus voi vaihdella hiukan.

## SÄILYTTÄMINEN

### 5 SÄILYTTÄMINEN

Säilytä aktivoitun hyytymisajan testiputket 2–25 °C:ssa testiputken pakkaukseen merkityyn viimeiseen käyttöpäivään asti. Älä käytä testiputkea, jos siinä on värvääristymiä, jos se on haljennut tai väännyntyut tai jos epäilet reagenssin haittuneen tai kontaminoituneen.

Älä pakasta testiputkia.

Säilytä testiputket laatikossa käyttöön asti.

### 6 LAITE

Medtronicin aktivoitun hyytymisajan testiputket on tarkoitettu käytettäväksi Medtronicin automaattisissa hyytymisaikamittareissa. Hyytymisaikamittarin käyttöohjeet ovat käyttöoppaassa.

Jos valo-optiseen järjestelmään pääsee verta, laite on ehdottomasti puhdistettava niin pian kuin mahdollista. Jotta laite toimisi moitteettomasti, se on puhdistettava vähintään 30 päivän välein. Jokaisen laitteen mukana toimitetaan toimilaitteen puhdistuspakkaus (tuotenumero 303-58). Käyttöohjeet ovat puhdistuspakkauksen mukana.

### 7 TESTIPUTKET

Medtronicin automaattisessa hyytymisaikamittarissa voidaan käyttää seuraavia Medtronicin aktivoitun hyytymisajan testiputkia (Taulukko 2).

Taulukko 2.

Tuotenumero	Tuote	Näytetyyppi	Kanavan näytetilavuus	Käyttötarkoitus
402-01	LR-ACT	Tuore veri	0,2 ml	Terapeuttinen (hepariinia 0–1,5 yksikköä/ml)
402-02	RACT	Sitraattiveri	0,2 ml	Terapeuttinen (hepariinia 0–1,5 yksikköä/ml)
402-03	HR-ACT	Tuore veri	0,4 ml	Sydän- ja verisuonikirurgia Katetrointilaboratorio (hepariinia vähintään 1 yksikkö/ml)

### 8 NÄYTTEEN OTTAMINEN JA VALMISTELEMINEN

Väärin käsitellyt näytteet voivat vääristää hyytymistestituloksia. Näytteet on siksi otettava huolellisesti, ja käsittelytekniikoiden on oltava yhdenmukaisia.

Jos otat verinäytteen verisuonesta, huolehdii puhtaudesta ja hävitä monta ensimmäistä verimillilitraa, jotta kudostromboplastiini ei kontaminoi näytettä. Verinäytettä ei saa ottaa kehoon kiinnitetystä katetreista eikä muista antikoagulantteilla käsitellyistä letkuista, jos letkuja ei ensin huuhdella perusteellisesti.

Jos teet testin tuoreesta kokoverestä, testaa näyte mahdollisimman nopeasti näytteenoton jälkeen. Perustasonäytteet, jotka eivät sisällä antikoagulantia, on testattava yhden (1) minuutin kuluessa. Heparinisoidut näytteet on testattava kahden (2) minuutin kuluessa.

Jos teet testin sitraattikokoverestä, testaa näyte välittömästi tai säilytä näyte huoneenlämmössä ja testaa saman potilaan näytteet aina saman ajan kuluttua näytteenotosta. Jos esimerkiksi testataat tietyn potilaan näytteet 15 minuuttia näytteenoton jälkeen, testaa saman potilaan seuraavat näytteet niin ikään 15 minuutin kuluttua.

Sitraattinäytteet on testattava 6 tunnin kuluessa, jos niitä säilytetään huoneenlämmössä. Varmista, että näytteessä on oikea määrä sitraattia (3,2- tai 3,8-prosenttisen natriumsitraatin ja veren tilavuussuhde 1:9).

### 9 TESTIMENETTELTY

Testiputkia saa käyttää vain koulutettu henkilökunta.

A. Toimitetut materiaalit:

- aktivoitun hyytymisajan High Range -testiputki (HR-ACT), tuotenumero 402-03
- tai
- aktivoitun hyytymisajan Recalcified-testiputki (RACT), tuotenumero 402-02
- tai
- aktivoitun hyytymisajan Low Range -testiputki (LR-ACT), tuotenumero 402-01.

B. Tarvittavat materiaalit, jotka eivät sisälly toimitukseen:

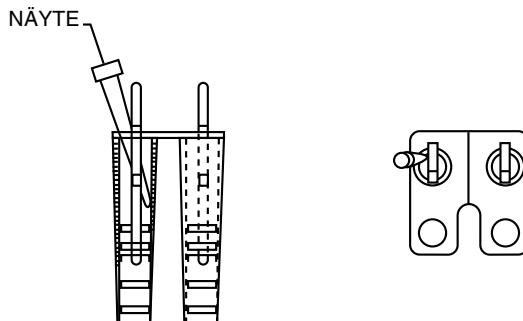
## TESTIMENETTELY

Automaattinen hyytymisaikamittari, jonka lämmittimen lämpötila on  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  ruisku ja neula (mieluiten typpäkärkinen 18 tai 19 G:n neula; ruiskun tuotenumero 300-01 ja typpäkärkisen neulan tuotenumero 300-02) tai laite, joka annostelee 0,200 ml tai 0,400 ml tehtävän testin mukaan tuore kokoverinäyte tai sitraattikokoverinäyte tehtävän testin mukaan.

C. Testin tekeminen hyytymisaikamittarilla:

ACT II®

- (1) Jos teet testin tuoreella kokoverellä ja HR-ACT- tai LR-ACT-testiputkilla, poista inkubointi käytöstä (Incubate – Off).
- (2) Jos teet testin sitraattikokoverellä ja RACT-testiputkilla, ota inkubointi käyttöön (Incubate – On). Hyytymisaikamittarin käyttöohjeet ovat käyttöoppaassa.
- (3) Resuspendoi aktivaattori taputtamalla testiputkea. Varmista, että kaikki testiputken seiniin tarttunut aktivaattori irtoaa. Aktivaattori irtoaa helposti, kun taputat testiputken pohjaa kovaa alustaa vasten tai näpäytät sitä sormella.
- (4) HR-ACT- ja LR-ACT-testiputket
  - a. Lämmitä testiputkea lämmittimessä  $37^{\circ}\text{C}$ :seen  $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$  (lämmitys kestää 3–5 minuuttia) ja lisää sitten testiputken kumpaankin kanavaan vaadittu määrä verta (HR-ACT-testiputkeen 0,4 ml/kanava, LR-ACT-testiputkeen 0,2 ml/kanava). Kanavissa on merkkiviivat, jotka osoittavat näytteen ylä- ja alatäytörajan.
  - b. Käynnistä testi käänämällä toimilaitteen lämmitin kiinni.
- (5) RACT-testiputket
  - a. Lisää testiputken kumpaankin kanavaan vaadittu määrä verta (0,2 ml/kanava). Kanavissa on merkkiviivat, jotka osoittavat näytteen ylä- ja alatäytörajan.
  - b. Voit samanaikaisesti lämmittää testiputken ja verinäytteen  $37^{\circ}\text{C}$ :seen  $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$  ottamalla inkuboinnin käyttöön (Incubate – On) ja käynnistää testin käänämällä toimilaitteen lämmittimen kiinni. Testi käynnistyvät automaatisesti, kun inkubointi on päättynyt.



Kuva 1. Testiputken täyttäminen

- (6) Näytössä voi näkyä kaksi erilaista testitulosta sekunteina: a) kummankin kanavan testiaika tai b) kanavien keskiarvo ja erotus. Voit vaihtaa testituloksen muotoa painamalla etupaneelin kytkiä.
- (7) Kun testi on päättynyt, hävitä testiputki, ruisku ja neula määräysten mukaiseen tartuntavaarallisten jätteiden astian.

ACT Plus™

- (1) Valitse päävalikosta (Main Menu) [Cartridge Type] (testiputkityyppi) ja paina näppäintä toistuvasti, kunnes näytössä näkyy oikea testiputkityyppi. Vahvista tiedot painamalla Enter-näppäintä.  
**Huomautus:** Testiputkien ja kontrollien eränumerot ja viimeiset käyttöpäivät on syötettävä ennen testin käynnistämistä.
- (2) Valitse päävalikosta (Main Menu) [Enter ID] (syötä tunnus). Syötä potilaustunnus ja käyttäjätunnus (**Patient ID** ja **User ID**). Vahvista valintasi painamalla Enter-näppäintä.
- (3) Esilämmitä testiputkea 3–5 minuutin ajan ennen testinäytteen ottamista.
- (4) Resuspendoi reagenssi taputtamalla testiputkesta.
- (5) Lisää testiputken kanaviin oikea määrä näytettä:

Testiputki	Näytettyyppi	Kanavan näytetilavuus
HR-ACT	Tuore kokoveri	0,4 ml
LR-ACT	Tuore kokoveri	0,2 ml
RACT	Sitraattikokoveri	0,2 ml

## TULOKSET

- (6) Aseta testiputki ACT Plus™ -laitteeseen ja käynnistä testi käänämällä toimilaitteen lämmitin kiinni.
- (7) Kun hyytymää muodostuu, laite antaa äänimerkin, toimilaitteen lämmitin avautuu ja tulokset tulevat näyttöön.

## 10 TULOKSET

Aktivoidun hyytymisajan vaste hepariiniin vaihtelee huomattavasti eri henkilöillä.<sup>1,2,4</sup> Aktivoituun hyytymisaikaan vaikuttavat useat lääkkeet, etenkin verihiualeiden aktivaatiota estävät lääkkeet.<sup>15</sup> Henkilön aktivoidun hyytymisajan vaste hepariiniin riippuu useista muistakin tekijöistä (kuten antitrombiini III:n määrä, hepariinin vaikutuksen voimakkuus, hyytymistekijöiden puutos, näytteen aktivaatio, hyytymistekijöiden epänormaalista kulutuksesta johtuvat koagulopatiat, näytteen liika laimeneminen ja näytteen lämpötila), jotka on otettava huomioon tulkittaessa aktivoidun hyytymisajan testien tuloksia.<sup>8,9,11</sup>

Kahden kanavan tulokset saavat poiketa toisistaan enintään 10 % perustasonäytteillä (heparinisoimattomilla näytteillä) ja 12 % heparinisoiduilla näytteillä, joilla on pittempi hyytymisaika.

Näytteiden laskenta:

$$\begin{aligned}\text{Kanavan 1 hyytymisaika} &= 210 \text{ sekuntia} \\ \text{Kanavan 2 hyytymisaika} &= 200 \text{ sekuntia} \\ \text{Hyytymisaikojen keskiarvo} &= 205 \text{ sekuntia} \\ \text{Erotus} &= 10 \text{ sekuntia} \\ 12 \% \text{ keskiarvosta} &= 25 \text{ sekuntia}\end{aligned}$$

10 sekunnin erotus on pienempi kuin 12 % keskiarvosta, 25 sekuntia. Nämä tulokset ovat hyväksyttäviä.

## 11 TESTIMENETTELYN RAJOITUKSET

Noudata seuraavia ohjeita, jotta aktivoidut hyytymisajat olisivat tarkkoja ja yhdenmukaisia:

1. Sekä hyytymisaikamittarin lämmittimen että testiputken lämpötilan on oltava  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ . (Testiputki lämpenee lämmittimessä oikeaan lämpötilaan noin 3 minuutissa.)
2. Aktivaattori on resuspendoitava kunnolla.
3. Veressä ei saa olla kudostromboplastiinia, ja verinäyte on testattava mahdollisimman nopeasti näytteenoton jälkeen (tuore kokoveri) tai säilytettävä aktivoimattomassa kannellisessa astiassa (sitraattikokoveri).
4. Potilaan diagnoosi ja lääkitys on otettava huomioon. Lääkitys voi muuttaa hyytymisaikoa.<sup>15</sup> Jos näytteillä saadaan poikkeavia arvoja selittämättömästä syystä, kyseiset näytteet on otettava ja testattava uudelleen. Jos tulokset ovat tämänkin jälkeen epänormaaleja eikä siihen löydy syytä, lisää näytteeseen sitraattia ja lähetä se kliiniseen laboratorioon erityistä hyytymisanalyysia varten.
5. Jotta tarkkuus olisi mahdollisimman hyvä, kaikki tekniset muuttujat on pidettävä yhdenmukaisina testistä toiseen.
6. Ohitusleikkauksissa käytettävät menetelmät muuttuvat jatkuvasti, samoin ohitusleikkauspotilaiden väestötilastolliset tiedot. Nämä muutokset vaikuttavat muun muassa potilaan hepariinikerkyteen, kehonulkoisen perfuusiojärjestelmän käytöstä johtuvaan hyytymistekijöiden laimenemiseen, sitraattiverivalmisteiden käyttöön, verihiualeiden aggregaatiota estävien lääkkeiden käyttöön, hypotermiaan, kalsiumpitoisuuden vaihteluihin, verihiualeiden toiminnan tai määrän muutoksiin ja tuntemattomiin koagulopatioihin.<sup>13</sup> Veren liika laimeneminen ohitusleikkauksen aikana, joka usein johtuu siitä, että heterologisten verivalmisteiden käyttöä halutaan vähentää, voi aiheuttaa potilaalla leikkauksen jälkeistä hemodiluutiota. Laimeneminen voi olla niin runsasta, että se pidentää hyytymisaikoa, joita aktivoidut hyytymisajat heijastavat.<sup>10</sup> Vakavissa tapauksissa veri voi laimentua niin paljon, että mitattavissa olevaa hyytymistä ei tapahdu. Tällöin potilaalla voi olla leikkauksen jälkeistä verenvuotoa plasman hyytymistekijöiden puutoksen vuoksi. Plasman hyytymistekijöiden riittävyyttä ei voi määrittää potilaan hematokriitin avulla. Usein potilaalle annetaan pestyjä soluja kuitenkaan korvaamatta menetettyä plasmaa. Jos HR-ACT-testiputken näyte ei hydy heparinisaation kumoamisen jälkeen ja jos protamiinititraus osoittaa, ettei näytteessä ole hepariinia (laimeneminen ei vaikuta heparinitestiin yhtä paljon kuin aktivoituna hyytymisaikan), laimenemisesta johtuva koagulopatia on erittäin todennäköinen. Jos käytettävässä on potilaan leikkausta edeltävä hyytymisarvot, joko aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (aPTT) tai protrombopiiniaika (PT), veren laimeneminen voidaan todeta vertaamalla leikkausta edeltäviä ja sen jälkeisiä arvoja. Laimenemisaste määräytyy potilaan mukaan, eikä sitä voi määrittää käänämällä vertailuarvoina normaaleja kontrollihyytymisaikojen. Jos aPTT-arvo vaihtelee normaalilla alueella alhaisista arvoista suuriin arvoihin, potilaan hyytymisominaisuudet ovat muuttuneet merkittävästi.

**Varoitus:** HR-ACT-testiputkea ei saa käyttää sen koostumuksen vuoksi sitraatti-infusiolla aikaansaadun paikallisen hyytymiseneston tarkkailuun.

Hyytymisaikamittarin varoitus ja rajoitukset ovat käytöoppaassa.

## 12 ODOTETTAVISSA OLEVAT ARVOT

Hyytymisajat määritettiin kolmen (3) normaalain vapaaehtoisen luovuttajan verestä käänämällä Medtronicin aktivoidun hyytymisajan Low Range -testiputkea (LR-ACT), Medtronicin aktivoidun hyytymisajan Recalcified-testiputkea (RACT) ja

### ERITYISET TOIMINNALLISET OMNAISUUDET

Medtronicin aktivoidun hyytymisajan High Range -testiputkeja (HR-ACT). Taulukko 3 sisältää esimerkkejä näiden kolmen yksittäisen luovuttajan hyytymisaikojen vasteesta hepariiniin. HR-ACT- ja LR-ACT-testiputkissa käytettiin tuorettä kokoverta, ja RACT-testiputkissa käytettiin sitraattikokoverta (3,2 % natriumsitraattia). Eri henkilöiden hyytymisaikojen vaste hepariinipitoisuuden kasvuun voi vaihdella. Kunkin laboratorion tai laitoksen on määritettävä omat hyytymisarvoalueet paikallisten väestötilastollisten tietojen mukaisesti.

Taulukko 3.

Low Range ACT -testiputki		Recalcified ACT -testiputki		High Range ACT -testiputki	
Hepariinipitoisuus <sup>a</sup>	Keskim. hyytymisaika	Hepariinipitoisuus	Keskim. hyytymisaika	Hepariinipitoisuus	Keskim. hyytymisaika
Luovuttaja 1					
0,0	118	0,0	130	0,0	132
1,0	357	1,0	294	1,0	183
2,0	591	2,0	472	2,0	286
3,0	712	3,0	615	3,0	414
4,0	926	4,0	842	4,0	474
5,0	>999	5,0	>999	5,0	622
6,0	>999	6,0	>999	6,0	850
Luovuttaja 2					
0,0	106	0,0	105	0,0	109
1,0	258	1,0	221	1,0	145
2,0	387	2,0	310	2,0	214
3,0	652	3,0	404	3,0	282
4,0	790	4,0	509	4,0	334
5,0	879	5,0	624	5,0	389
6,0	>999	6,0	850	6,0	477
Luovuttaja 3					
0,0	106	0,0	121	0,0	116
1,0	254	1,0	308	1,0	164
2,0	426	2,0	440	2,0	264
3,0	516	3,0	572	3,0	323
4,0	648	4,0	804	4,0	427
5,0	734	5,0	>999	5,0	497
6,0	>999	6,0	>999	6,0	679

<sup>a</sup> Hepariinipitoisuus ilmoitettuna hepariiniyksikköinä millilitrassa kokoverta. Hepariini lisättiin kuhunkin verinäytteeseen juuri ennen testin käynnistämistä.

### 13 ERITYISET TOIMINNALLISET OMNAISUUDET

Medtronicin aktivoidun hyytymisajan testiputkilla, joiden hyytymisaika-alue on 0–600 sekuntia, kahden kanavan näytteiden tulosarvot eivät yhdellä henkilöllä tavallisesti poikkea toisistaan yli 12:ta prosenttia. Jos henkilö on erittäin herkkä hepariinille, yli 600 sekuntia ylittävä aktivoitua hyytymisaikaa ei pidetä yleisesti riittävän luotettavana viitearvona ennustettaessa hepariinin vaikutusta hyytymisaikojen perusteella.

LR-ACT-testiputki (tuotenumero 402-01) on tarkoitettu terapeuttiiseen hepariinin tarkailuun tuoreen kokoveren aktivoidun hyytymisajan avulla. Koska testiputki on herkempi hepariinille, se sopii hyvin hepariiniantikoagulaation hallintaan terapeuttisilla hepariinipitoisuksilla.

RACT-testiputki (tuotenumero 402-02) on yleiskäytöinen aktiivisen hyytymisajan Recalcified-testiputki sitraattikokoveren testaamiseen.

Laitteen mittausaika-alueen yläraja on 999 sekuntia.

## LAADUNTARKKAILU

### 14 LAADUNTARKKAILU

Kun laite on käytössä, laitteen ja testiputkien toiminta on varmistettava kahden tason kontrollilla.

Tulosten on oltava valmistajan antamilla tai käyttäjän määritämillä alueilla.

Lisätietoja laaduntarkkailusta on Medtronicin laaduntarkkailuoppaassa (QA Manual, tuotenumero 300-29).

CLOTtrac® CWB -hyytymisaikakontrolleilla (tuotenumero 550-01) voidaan varmistaa RACT- ja LR-ACT-testiputkien sekä automaattisten hyytymisaikamittareiden oikea toiminta. LR-ACT-testiputkiin on lisättävä kalsiumkloridia, jonka molaarisuus on 0,1 mol/l (tuotenumero 550-11; käyttöohjeet ovat kalsiumkloridin mukana toimitetuissa käyttöohjeissa).

CLOTtrac® LR Abnormal -kontrolleilla (tuotenumero 550-09) voidaan varmistaa LR-ACT-testiputkien sekä automaattisten hyytymisaikamittareiden oikea toiminta laajalla (epänormaalilla) hyytymisaika-alueella. LR-ACT-testiputkiin on lisättävä yksi tippa (40 mikrolitraa) kalsiumkloridia, jonka molaarisuus on 0,1 mol/l, (tuotenumero 550-11; käyttöohjeet ovat kalsiumkloridin mukana toimitetuissa käyttöohjeissa).

CLOTtrac® RACT Abnormal -kontrolleilla (tuotenumero 550-10) voidaan varmistaa RACT-testiputkien sekä automaattisten hyytymisaikamittareiden oikea toiminta laajalla (epänormaalilla) hyytymisaika-alueella.

CLOTtrac® HR -hyytymisaikakontrolleilla (tuotenumero 550-07) voidaan varmistaa HR-ACT-testiputkien sekä automaattisten hyytymisaikamittareiden oikea toiminta.

CLOTtrac® HR Abnormal -hyytymisaikakontrolleilla (tuotenumero 550-08) voidaan varmistaa HR-ACT-testiputkien sekä automaattisten hyytymisaikamittareiden oikea toiminta laajalla (epänormaalilla) hyytymisaika-alueella.

## TAKUUTA KOSKEVAT VASTUUUVAPAUSSLAUSEKKEET

### 15 TAKUUTA KOSKEVAT VASTUUUVAPAUSSLAUSEKKEET

SEURAAVA TAKUUTA KOSKEVA VASTUUUVAPAUTUSLAUSEKE KOSKEE YHDYSVALTOJEN ULKOPUOLISIA ASIAKKAITA:

#### TAKUUTA KOSKEVA VASTUUUVAPAUSSLAUSEKE

HUOLIMATTÄ SIITÄ, ETTÄ AKTIVOIDUN HYTYYMISAJAN TESTIPUTKET, JÄLJEMPÄNÄ "TUOTE", ON SUUNNITELTU, VALMISTETTU JA TESTATTU HUOLELLISESTI ENNEN MYNTIÄ, USEISTA ERI SYISTÄ SAATTAA JOHTUA, ETTÄ TUOTE EI TOIMI TARKOITETULLA TAVALLA. TUOTEPAKKAUKSessa OLEVAT VAROITUSET SISÄLTÄVÄT TARKEMPIA LISÄTIETOJA JA KUULUVAT OLENNAISENA OSANA TÄHÄN TAKUUTA KOSKEVAAN VASTUUUVAPAUSSLAUSEKKEESEEN. MEDTRONIC EI SITEN VASTAA MISTÄÄN SUORASTI TAI EPÄSUORASTI ILMAISTUISTA TAKUUSTA, JOTKA LIITTYVÄT TUOTTEEESEN. MEDTRONIC EI OLE VASTUUSSA MISTÄÄN SATUNNAISESTA TAI VÄILLISESTÄ VAHINGOSTA, JOKA ON AIHEUTUNUT TUOTTEEN KÄYTÖSTÄ, TUOTTEESSA OLEVASTA VIASTA TAI TUOTTEEN VIRHEELLISESTÄ TOIMINNASTA, RIIPPUMATTAA SIITÄ, PERUSTUUKO VAADE TAKUUSEEN, SOPIMUKSEEN, OIKEUDENLOUKKAUKSEEN TAI MUUHUN SEIKKAAN.

Yllä mainittuja rajoituksia ei ole tarkoitettu voimassa olevan pakottavan lainsäädännön vastaisiksi, eikä niitä pidä tällä tavoin tulkita. Mikäli toimivaltainen tuomioistuin katsoo, että jokin tämän takuuta koskevan vastuuuvapausslausekkeen osa tai ehto on laiton, täytäntöönpanokelvoton tai ristiriidassa tapaukseen sovellettavan lainsäädännön kanssa, takuuta koskeva vastuuuvapausslauseke säilyy kuitenkin muita osin voimassa, ja kaikkia oikeuksia ja velvollisuuksia on tulkittava ja pantava täytäntöön ikään kuin tämä takuuta koskeva vastuuuvapausslauseke ei sisältäisi sitä erityistä osaa tai ehtoa, joka katsotaan pâtemättömäksi.

TAKUUTA KOSKEVAT VASTUUUVAPAUSSLÄUSEKKEET

## ANVÄNDNINGSMÖRÅDE

### 1 ANVÄNDNINGSMÖRÅDE

För bestämning av aktiverad koaguleringstid i helblod.

För in vitro-diagnostik.

### 2 SAMMANFATTNING

Testet för aktiverad koaguleringstid beskrevs ursprungligen 1966 av Hattersley (Hattersley, 1966). Testet och dess varianter har fått ett brent användningsområde för övervakning av heparinets antikoagulerande effekt.<sup>1,2,3,5,7,12</sup> Medtronics behållare för aktiverad koaguleringstid använder antingen färskt helblod eller helblod med citrat. Det finns tre typer av behållare (tabell I). Low Range Activated Clotting Time Cartridge (behållare för aktiverad koaguleringstid, lågt värde), LR-ACT (katalognr 402-01) och High Range Activated Clotting Time Cartridge (behållare för aktiverad koaguleringstid, högt värde), HR-ACT (katalognr 402-03) används för nytaget helblod medan Recalcified Activated Clotting Time Cartridge (behållare för rekalcifierad aktiverad koaguleringstid), RACT (katalognr 402-02) används för citrathelblod. De båda ACT-behållarna för färsk prov skiljer sig åt genom olika känslighet för antikoagulantens heparin. HR-ACT-behållaren har ett minskat svar på heparin som gör den lämplig att använda i samband med hjärt-kärlkirurgi. LR-ACT-behållaren har ett ökat svar på heparin, vilket gör den lämplig att använda vid terapeutisk heparintillförsel.<sup>14</sup>

### 3 TESTPRINCIP

Testet för aktiverad koaguleringstid mäter koaguleringstiden för färskt helblod som aktiveras genom ytkontakt. I Hattersleys ursprungliga metod användes kiselgur som aktiveringsmedel. Kiselgur uppvisar varierande grad av kontaktaktivering beroende på renhet, var den kommer ifrån samt partiklarnas storlek och form. I Medtronics behållare för aktiverad koaguleringstid används ett speciellt preparerat och standardiserat kaolin som aktiveringsmedel. Detta kaolin uppvisar överlägsna egenskaper för kontaktaktivering av blodkoagulering och minimerar variationen i aktiveringsegenskaper mellan olika partier.

Testets slutpunkt är detektion av koagelbildning (fibrin). Medtronics automatiska tidtagare för koagulering detekterar fibrinbildung genom att mäta fallhastigheten hos den kolvflaggmekanism som finns i respektive behållarkanal. Kolvenheten faller snabbt genom ett okoagulerat prov, men det fibrinätet som bildas vid koaguleringen bromsar fallhastigheten. Detta detekteras av ett foto-optiskt system som sitter i instrumentets hölle. De automatiska tidtagarna för koagulering utför test i duplikat i två kanaler samtidigt i behållaren. Koaguleringstiderna i sekunder visas för varje kanal efter avslutat test. Medelvärdet för duplikattesterna och skillnaden mellan dessa visas om man trycker på en knapp på frontpanelen till ACT II®- instrumentet.

### 4 REAGENS

I Tabell 1 redovisas behållarnas reagens (0,1 ml per kanal) och maximala förvärmningstider för behållare samt för behållare + prov:

Tabell 1.

Behållartyp	Reagens	Max. förvärmningsgräns för behållare	Max. förvärmningsgräns för behållare + prov
HR-ACT	12 % kaolin 0,05 M CaCl <sub>2</sub> HEPES-buffert <sup>a</sup> Natriumazid <sup>b</sup>	12 timmar	Ej relevant. Utför test omedelbart.
LR-ACT	0,75 % kaolin <sup>c</sup> 0,0025 M CaCl <sub>2</sub> HEPES-buffert Natriumazid	12 timmar	Ej relevant. Utför test omedelbart.
RACT	2,2 % kaolin <sup>c</sup> 0,05 M CaCl <sub>2</sub> HEPES-buffert Natriumazid	12 timmar	5 min

<sup>a</sup> HEPES-buffert (hydroxyethyl-piperazin-etansulfonsyra).

<sup>b</sup> Natriumazid är ett bakteriostatiskt medel.

<sup>c</sup> Kaolinkoncentrationen kan variera något.

## FÖRVARING

### 5 FÖRVARING

Behållarna för aktiverad koaguleringstid ska förvaras i 2 °C till 25 °C och är då hållbara till det utgångsdatum som anges på förpackningen. Använd inte en behållare som verkar vara missfärgad, sprucken eller missformad eller om reagenset verkar ha avdunstat eller vara förorenat.

Behållarna får inte frysas.

Förvara behållarna i förpackningen tills de ska användas.

### 6 INSTRUMENT

Medtronics behållare för aktiverad koaguleringstid är speciellt utformade för att användas i Medtronics automatiska tidtagare för koagulering. Bruksanvisning för instrumentet finns i användarmanualen.

Om det skulle komma in blod i ljsusanorna, är det mycket viktigt att instrumentet rengörs så snart som möjligt. För att instrumentet ska fungera korrekt är det viktigt att det rengörs minst var 30:e dag eller oftare. En rengöringsats för drivenheten (katalognr 303-58) medföljer varje instrument. Ytterligare information finns i rengöringsatsens bipacksedel.

### 7 BEHÅLLARE

Det finns följande Medtronic behållare för aktiverad koaguleringstid som kan användas tillsammans med Medtronics automatiska tidtagare för koagulering (Tabell 2).

Tabell 2.

Katalognr	Produkt	Provtyp	Kanalprovvolym	Användningsområde
402-01	LR-ACT	Nytaget	0,2 ml	Terapeutiskt (0–1,5 enheter heparin/ml)
402-02	RACT	Med citrat	0,2 ml	Terapeutiskt (0–1,5 enheter heparin/ml)
402-03	HR-ACT	Nytaget	0,4 ml	Hjärt-kärl kateteriseringsslabb (1 enhet heparin/ml eller mer)

### 8 PROVTAGNING OCH PROVBEREDNING

Felaktigt hanterade prover kan ge felaktiga resultat i koaguleringstestet. Det är därför viktigt att prover tas omsorgsfullt och med konsekvent hanteringsteknik.

Om blod tas genom venpunktion ska venpunktionen vara ren och flera milliliter blod ska kasseras innan provet tas för att undvika förorening av provet med vävnadstromboplastin. Blod får inte tas från hepariniserade kvarkatetrar eller andra katetrar med antikoagulantia utan att katatern först spolas omsorgsfullt.

Om färskt helblod testas, ska proverna testas så snabbt som möjligt efter provtagning. Baslinjeprover som inte innehåller antikoagulant ska testas inom en (1) minut. Hepariniserade prover ska testas inom två (2) minuter.

Om citrathelblod testas, kan provet testas omedelbart eller också förvaras i rumstemperatur varvid prover från samma patient ska testas inom samma tidsram. Om ett patientprov exempelvis testas 15 minuter efter provtagning, ska efterföljande prover för denna patient också testas 15 minuter efter provtagningen.

Citratprover ska testas inom 6 timmar vid förvaring i rumstemperatur. Kontrollera att provet har rätt mängd citrat (ett volymförhållande 1:9 med 3,2 % eller 3,8 % natriumcitrat i förhållande till blod).

### 9 FÖRFARINGSSÄTT

Produkten är endast avsedd att användas av utbildade personer.

A. Material som medföljer:

High Range Activated Clotting Time Cartridge (behållare för aktiverad koaguleringstid, högt värde) (HR-ACT),  
katalognr 402-03

eller

Recalcified Activated Clotting Time Cartridge (behållare för rekalcifierad aktiverad koaguleringstid) (RACT),  
katalognr 402-02

eller

Low Range Activated Clotting Time Cartridge (behållare för aktiverad koaguleringstid, lågt värde) (LR-ACT),  
katalognr 402-01

## FÖRFARINGSSÄTT

### B. Material som behövs men inte medföljer:

Automatisk tidtagare för koagulering med värmeblock på  $37^\circ \pm 0,5^\circ \text{C}$ .

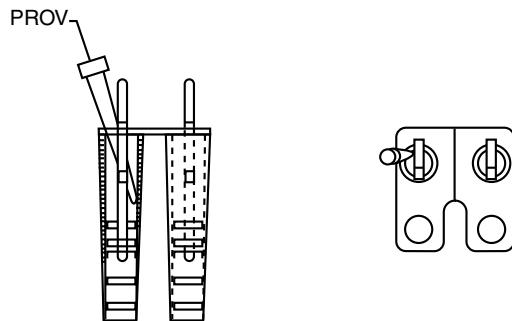
Spruta med nål (helst trubbig 18 eller 19 gauge, spruta katalognr 300-01 och trubbig nål katalognr 300-02) eller anordning som tillför 0,200 ml eller 0,400 ml, beroende på vilket test som utförs.

Färskt helblodprov eller citrathelblodprov, beroende på vilket test som utförs.

### C. Utförande:

ACT II®

- (1) Ställ inkuberingen på "off" (av) för HR-ACT- och LR-ACT-behållarna med färskt helblod.
- (2) Ställ inkuberingen på "on" (på) för RACT-behållarna med citrathelblod. Bruksanvisning för instrumentet finns i användarmanualen.
- (3) Knacka på behållaren så att aktivatorn resuspenderas. Kontrollera att all aktivator som sitter på behållarens vägg lossnar. Detta underlättas om man knackar behållarens botten mot ett fast underlag eller knäpper med ett finger på behållaren.
- (4) HR-ACT- och LR-ACT-behållare
  - a. Värmt behållaren i värmeblocket till  $37^\circ \pm 0,5^\circ \text{C}$  (tar 3–5 minuter) och tillsätt sedan erforderlig mängd blodprov till respektive behållarkanal (HR-ACT: 0,4 ml/kanal; LR-ACT: 0,2 ml/kanal). Kanalerna har en markerad fyllnadslinje som anger den övre och undre gränsen för provvolym för respektive kanal.
  - b. Starta testet genom att vrinda drivenhetens värmeblock till stängt läge.
- (5) RACT-behållare
  - a. Tillsätt erforderlig mängd blodprov (0,2 ml/kanal) till respektive behållarkanal. Kanalerna har en markerad fyllnadslinje som anger den övre och undre gränsen för provvolym.
  - b. Värmt behållaren och blodprovet samtidigt till  $37^\circ \pm 0,5^\circ \text{C}$  genom att ställa inkuberingen på "on" (på) och starta testet genom att vrinda drivenhetens värmeblock till stängt läge. Testet startar automatiskt när inkuberingscykeln är klar.



Figur 1. Fyllning av behållaren

- (6) Resultaten visas i sekunder i två format: a) testiden för respektive kanal eller b) medelvärdet för kanalerna och skillnaden mellan dem. Visningsformatet kan ändras genom att man trycker på knappen på frontpanelen.
- (7) Efter avslutat test kasseras behållaren, sprutan och nålen i godkända behållare för engångsriskavfall.

ACT Plus™

- (1) Välj [Cartridge Type] (behållartyp) från huvudmenyn och tryck på knappen tills rätt behållare visas. Bekräfva valet genom att trycka på **Enter**.  
**Observera:** Behållarnas och kontrollernas partinummer och utgångsdatum måste anges innan ett test kan utföras.
- (2) Välj **Enter ID** (för in ID) från huvudmenyn. Ange nummer för **Patient ID** (patient-ID) och **User ID** (användar-ID) från huvudmenyn. Bekräfva genom att trycka på **Enter**.
- (3) Förvarm behållaren i 3–5 minuter innan testprovet tas.
- (4) Knacka på behållaren så att reagenset resuspenderas.

## RESULTAT

(5) Fyll varje behållarkammare med rätt provvolym:

Behållare	Provtyp	Provvolym per kanal
HR-ACT	Färskt helblod	0,4 ml
LR-ACT	Färskt helblod	0,2 ml
RACT	Citrathelblod	0,2 ml

(6) Placera behållaren i ACT Plus™ och stäng drivenhetens värmeblock så startar testet.

(7) Koagelbildning anges med en ljudsignal, drivenhetens värmeblock öppnas och resultaten visas.

## 10 RESULTAT

Den aktiverade koaguleringstidens svar på heparin varierar betydligt mellan olika personer.<sup>1,2,4</sup> Olika läkemedel påverkar den aktiverade koaguleringstiden, i synnerhet läkemedel som hämmer aktiveringens av trombocyter.<sup>15</sup> Ett antal andra faktorer kan inverka på hur en persons aktiverade koaguleringstid svarar på heparin (t.ex. antitrombin III-nivåer, heparinstyrka, brister i koagulationsfaktorer, provaktivering, konsumtionskoagulopatier, för stor provspädning och provtemperatur) och hänsyn ska tas till dessa faktorer vid tolkning av resultatet från ett test av aktiverad koaguleringstid.<sup>8,9,11</sup>

Kanalernas duplikatresultat bör ligga inom 10 % från varandra för baslinjeprov (ohepariniserade) och inom 12 % från varandra för utökade eller hepariniserade prover.

Provberäkning:

Koaguleringstid för kanal 1 = 210 sekunder  
Koaguleringstid för kanal 2 = 200 sekunder  
Medelkoaguleringstid = 205 sekunder  
Skillnad = 10 sekunder  
12 % av medelvärdet = 25 sekunder

Skillnaden på 10 sekunder är mindre än 12 % av medelvärdet, 25 sekunder. Dessa resultat är godkända.

## 11 BEGRÄNSNINGAR AV ANALYSEN

För att noggranna och konsekventa aktiverade koaguleringstider ska erhållas måste nedanstående förutsättningar iakttas:

1. Både instrumentets värmeblock och behållarens temperatur ska vara  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ . (Behållaren kommer upp i temperatur på omkring 3 minuter i instrumentets värmeblock.)
2. Aktivatorn måste vara ordentligt resuspendederad.
3. Blodet måste vara fritt från vävnadstromboplastin och analyseras som fort som möjligt efter provtagning (färskt blod) eller förvaras i en icke-aktiverande, förlutna behållare (citrathelblod).
4. Patientens diagnos och medicinering ska noteras. Mediciner kan ändra koaguleringstiden.<sup>15</sup> Prover som ger oförklarligt onormala värden ska tas om och testas igen. Om resultaten fortfarande är onormala och det inte finns någon uppenbar orsak, ska ett prov citreras och sändas till ditt kliniska labb för särskild koaguleringsanalys.
5. För att precisionen ska optimeras ska alla teknikvariabler vara konstanta från test till test.
6. De metoder som används vid kardiopulmonal bypasskirurgi ändras kontinuerligt liksom populationsdemografen för bypasspatienter. Patientens känslighet för heparin, spädning av koaguleringsfaktorer av den extrakorporeala kretsen, användning av citrerade blodprodukter, användning av trombocyttaggregationshämmande läkemedel, hypotermi, fluktuerande kalciumnivåer, en förändring i trombocytfunktion eller trombocytstatus, okända koagulopatier etc. påverkas av sådana ändringar.<sup>13</sup> För stor blodspädning under bypass, ofta beroende på en önskan att begränsa användningen av heterologa blodprodukter, kan leda till hemodilution hos patienten efter operation. Denna spädning kan vara tillräcklig för att koaguleringstiden, uttryckt som aktiverad koaguleringstid, ska öka på grund av spädningen.<sup>10</sup> I allvarliga fall kan spädningen vara så stor att någon mätbar koagulering inte förekommer. I så fall kan patienten få en postoperativ blödning till följd av brist på koagulationsfaktorer i plasma. Tillräckliga koaguleringsfaktorer i plasma kan inte bestämmas genom patientens hematokritvärde. Ofta administreras tvättade celler till patienten utan att förlusten av plasma kompenseras. Om HR-ACT inte koagulerar efter upphävning av heparinisering och en protamintitrering tyder på att det inte förekommer något heparin (heparinanalys påverkas inte i samma utsträckning av spädning som

## FÖRVÄNTADE VÄRDEN

ett test av aktiverad koaguleringspanel), kan en spädningskoagulopati misstänkas. Om det finns en koaguleringspanel för patienten före ingreppet, antingen en aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT) eller en protrombintid (PT), bör en jämförelse mellan värdena före och efter operationen visa på en utökning. Graden av utökning är patientberoende och kan inte bedömas genom jämförelse med normala kontrollintervall för koaguleringspanel. Ett aPTT som ändras från det undre normala intervallet till det övre normala intervallet tyder på en signifikant förändring i patientens koagulationsegenskaper.

**Varning:** Med hänsyn till HR-ACT-behållarens sammansättning ska den inte användas för monitorering av regional antikoagulering som erhållits genom infusion av citrat.

Försiktighetsåtgärder och begränsningar för instrumentet finns i användarmanualen.

## 12 FÖRVÄNTADE VÄRDEN

Koaguleringsstider med hjälp av Medtronic Low Range Activated Clotting Time Cartridge (behållare för aktiverad koaguleringstid, lågt värde) (LR-ACT), Medtronic Recalcified Activated Clotting Time Cartridge (behållare för rekalcifierad aktiverad koaguleringstid) (RACT) och Medtronic High Range Activated Clotting Time Cartridge (behållare för aktiverad koaguleringstid, högt värde) (HR-ACT) bestämdes på 3 friska frivilliga personer. I Tabell 3 redovisas ett prov på ett enskilt svar på heparin med hjälp av 3 blodgivare. Tester med HR-ACT- och LR-ACT-behållarna utfördes med nytaget helblod och tester med RACT-behållarna utfördes med citrathelblod (3,2 % natriumcitrat). Svaret på en ökad heparinkoncentration kan variera mellan olika personer. Varje laboratorium/institution bör fastställa sitt eget intervall mot bakgrund av den lokala demografin.

Tabell 3.

Low Range ACT-behållare (ACT, lågt värde)		Recalcified ACT-behållare (rekalcifierad ACT)		High Range ACT-behållare (ACT, högt värde)	
Heparinnivå <sup>a</sup>	Gmsnittl. koaguleringstid	Heparinnivå	Gmsnittl. koaguleringstid	Heparinnivå	Gmsnittl. koaguleringstid
Blodgivare 1					
0,0	118	0,0	130	0,0	132
1,0	357	1,0	294	1,0	183
2,0	591	2,0	472	2,0	286
3,0	712	3,0	615	3,0	414
4,0	926	4,0	842	4,0	474
5,0	>999	5,0	>999	5,0	622
6,0	>999	6,0	>999	6,0	850
Blodgivare 2					
0,0	106	0,0	105	0,0	109
1,0	258	1,0	221	1,0	145
2,0	387	2,0	310	2,0	214
3,0	652	3,0	404	3,0	282
4,0	790	4,0	509	4,0	334
5,0	879	5,0	624	5,0	389
6,0	>999	6,0	850	6,0	477
Blodgivare 3					
0,0	106	0,0	121	0,0	116
1,0	254	1,0	308	1,0	164
2,0	426	2,0	440	2,0	264
3,0	516	3,0	572	3,0	323
4,0	648	4,0	804	4,0	427
5,0	734	5,0	>999	5,0	497
6,0	>999	6,0	>999	6,0	679

<sup>a</sup> Heparinnivå i enheter heparin per ml helblod. Heparin tillsattes till varje blodprov precis innan behållaren testades.

## SPECIFICERAD PRESTANDA

### 13 SPECIFICERAD PRESTANDA

Medtronics behållare för aktiverad koaguleringstid för ett koaguleringsintervall på 0–600 sekunder överskrider normalt inte en variation på 12 % mellan duplikatprover för en person. Hos personer som är extremt känsliga för heparin anses i allmänhet inte en aktiverad koaguleringstid på över 600 sekunder vara tillräckligt tillförlitlig för att förutsäga heparineffekt enligt koaguleringsstider.

LR-ACT-behållaren (katalognr 402-01) är avsedd för terapeutisk heparinmonitorering via aktiverad koaguleringstid för nytaget helblod. Dess ökade känslighet för heparin ger bättre kontroll av heparinantikoagulering vid terapeutiska heparinnivåer.

RACT-behållaren (katalognr 402-02) är en universalbehållare för rekalcifierad aktiverad koaguleringstid.

Instrumentets driftsintervall är upp till 999 sekunder.

### 14 KVALITETSKONTROLL

Kontroller på två nivåer ska testas när instrumentet är i drift för att tillräcklig kvalitetskontroll av instrumentet och behållarna ska säkerställas.

Resultaten ska ligga inom de intervall som anges av tillverkaren eller som faststälts av användaren.

Ytterligare information om kvalitetssäkring finns i Medtronics kvalitetssäkringsmanual (katalognr 300-29).

CLOTtrac® CWB koaguleringskontroller (katalognr 550-01) kan användas för verifiering av rätt funktion hos RACT- och LR-ACT-behållarna samt de automatiska tidtagarna för koagulering. LR-ACT-behållarna kräver tillsats av 0,1 M kalciumklorid (katalognr 550-11) (anvisningar finns i bipacksedeln till kalciumkloriden).

CLOTtrac® LR onormala kontroller (katalognr 550-09) kan användas för verifiering av rätt funktion hos LR-ACT-behållarna och de automatiskt tidtagarna för koagulering inom det utökade koaguleringsintervallet. LR-ACT-behållarna kräver tillsats av en droppe (40 mikroliter) 0,1 M kalciumklorid, katalognr 550-11 (anvisningar finns i bipacksedeln till kalciumkloriden).

CLOTtrac® RACT onormala kontroller (katalognr 550-10) kan användas för verifiering av rätt funktion hos RACT-behållarna och de automatiska tidtagarna för koagulering inom det utökade koaguleringsintervallet.

CLOTtrac® HR koaguleringskontroller (katalognr 550-07) kan användas för verifiering av rätt funktion hos HR-ACT-behållarna samt de automatiska tidtagarna för koagulering.

CLOTtrac® HR onormala kontroller (katalognr 550-08) kan användas för verifiering av prestanda hos HR-ACT-behållaren och de automatiska tidtagarna för koagulering inom det utökade koaguleringsintervallet.

## FRISKRIVNING FRÅN ANSVAR

### 15 FRISKRIVNING FRÅN ANSVAR

NEDANSTÄENDE FRISKRIVNING FRÅN ANSVAR GÄLLER ENDAST KUNDER UTANFÖR USA:

#### FRISKRIVNING FRÅN ANSVAR

OAKTAT BEHÄLLAREN FÖR BESTÄMNING AV AKTIVERAD KOAGULATIONSTID, NEDAN PRODUKTEN, FÖRE FÖRSÄLJNING BLIVIT NOGGRANT KONSTRUERAD, TILLVERKAD OCH KONTROLLERAD, KAN DET AV OLika SKÄL INTRÄFFA ATT PRODUKTEN ÄR BEHÄFTAD MED FEL ELLER INTE FUNGERAR TILLFREDsstÄLLANDE. VARNINGSTEXT I INSTRUKTIONER FÖR ANVÄNDNINGEN AV PRODUKTEN INNEHÄLLER MERA DETALJERADE UPPLYSNINGAR OCH UTGÖR EN INTEGRERAD DEL AV DENNA FRISKRIVNING FRÅN ANSVAR. MEDTRONIC FRISKRIVER SIG DÄRFÖR HELT FRÅN ANSVAR FÖR ALLA FEL I PRODUKTEN. INGA GARANTIER LÄMNAS, VARE SIG UTTRYCKLIGEN ELLER UNDERFÖRSTÄTT. MEDTRONIC SKALL DÄRFÖR INTE VARA SKYLDIGT ATT ERSÄTTA NÅGON SKADA, VARE SIG DIREKT ELLER INDIREKT, SOM UPPKOMMER I ANLEDNING AV PRODUKTENS UTFORMNING ELLER DESS ANVÄNDNING, OAVSETT OM KRAVET GRUNDAR SIG PÅ PASTÄENDE OM GARANTI, AVTALSBRÖTT, SKADEGÖRANDE HANDLING ELLER ANNAT.

Ovan angivna friskrivningar från ansvar är inte avsedd att stå i strid med tvingande regler i tillämplig lag, och de skall inte heller tolkas så. Skulle garantin och ansvarsbegränsningen till någon del av behörig domstol anses o giltig, verkningslös eller stridande mot tillämplig lag, skall denna garanti och ansvarsbegränsning gälla i övrigt, varvid alla rättigheter och skyldigheter skall bestå, som om avtalet inte innehöll den del av garantin och ansvarsbegränsningen som underräknts.

*FRISKRIVNING FRÅN ANSVAR*

## ΠΡΟΤΙΘΕΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

### 1 ΠΡΟΤΙΘΕΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Για χρήση στον προσδιορισμό του ενεργοποιημένου χρόνου πήξης του πλήρους αίματος.

Για Διαγνωστική Χρήση In Vitro

### 2 ΣΥΝΟΨΗ

Η δοκιμασία του ενεργοποιημένου χρόνου πήξης περιγράφηκε αρχικά από τον Hattersley το 1966 (Hattersley, 1966). Η δοκιμασία και οι διακυμάνσεις της έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως για την παρακολούθηση της αντιπηκτικής επιδρασης της ηπαρίνης.<sup>1,2,3,5,7,12</sup> Τα φιαλίδια για τον Ενεργοποιημένο Χρόνο Πήξης της Medtronic χρησιμοποιούν είτε φρέσκο πλήρες αίμα είτε πλήρες αίμα με κιτρικό νάτριο. Διατίθενται τρεις τύποι φιαλίδιων (Πίν. I). Το Φιαλίδιο Χαμηλού Εύρους για τον Ενεργοποιημένο Χρόνο Πήξης LR-ACT (αρ. καταλόγου 402-01) και το Φιαλίδιο Υψηλού Εύρους για τον Ενεργοποιημένο Χρόνο Πήξης HR-ACT (αρ. καταλόγου 402-03), προορίζονται για χρήση με φρέσκο πλήρες αίμα και το Επανασβεστοποιημένο Φιαλίδιο για τον Ενεργοποιημένο Χρόνο Πήξης RACT (αρ. καταλόγου 402-02) προορίζεται για χρήση με πλήρες αίμα με κιτρικό νάτριο. Τα δύο φιαλίδια ACT φρέσκου δείγματος ξεχωρίζουν από τις αντίστοιχες τους ευαισθησίες στην αντιπηκτική ηπαρίνη. Το φιαλίδιο HR-ACT παρουσιάζει μειωμένη ανταπόκριση στην ηπαρίνη η οποία ευνοεί τη χρήση του σε καρδιοαγγειακή εγχείριση. Το φιαλίδιο LR-ACT παρουσιάζει αυξημένη ανταπόκριση στην ηπαρίνη, το οποίο ευνοεί τη χρήση του στη θεραπευτική χορήγηση ηπαρίνης.<sup>14</sup>

### 3 ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Η δοκιμασία του ενεργοποιημένου χρόνου πήξης μετρά το χρόνο πήξης του φρέσκου πλήρους αίματος που έχει ενεργοποιηθεί από την επαφή με την επιφάνεια. Η αρχική διαδικασία του Hattersley χρησιμοποίησε διατομικό έδαφος ως ενεργό παράγοντα. Το διατομικό έδαφος εκπέμπει διαφορετικούς βαθμούς ενεργοποίησης επαφής ανάλογα με την καθαρότητα της, την πηγή των ίζημάτων και το μέγεθος και σχήμα των σωματιδίων. Τα Φιαλίδια για τον Ενεργοποιημένο Χρόνο Πήξης χρησιμοποιούν ειδικά παρασκευασμένη και τυποποιημένη καολίνη ως τον ενεργό παράγοντα. Η καολίνη παρουσιάζει ανώτερα χαρακτηριστικά κατά την ενεργοποίηση επαφής της πήξης του αίματος και ελαχιστοποιεί τη διακύμανση από παρτίδα σε παρτίδα όσον αφορά τα χαρακτηριστικά της ενεργοποίησης.

Ο τελικός στόχος της δοκιμασίας είναι η ανίχνευση σχηματισμού θρόμβου (ινώδες). Τα Αυτοματοποιημένα Χρονόμετρα Πήξης της Medtronic ανιχνεύουν το σχηματισμό του θρόμβου με μέτρηση της συχνότητας πτώσης του μηχανισμού εμβόλου-δείκτη που περιέχεται σε κάθε κανάλι φιαλίδιου. Το έμβολο διέρχεται ταχέως στο δείγμα που δεν έχει πήξει, αλλά το πλέγμα του ινώδους που έχει σχηματιστεί κατά την πήξη εμποδίζει τη συχνότητα πτώσης. Αυτό ανιχνεύεται από ένα φωτο-οπτικό σύστημα που βρίσκεται στο συναρμολόγημα του καλύμματος της συσκευής. Τα Αυτοματοποιημένα Χρονόμετρα Πήξης εκτελούν ταυτόχρονες διπλότυπες δοκιμασίες χρησιμοποιώντας το φιαλίδιο δύο καναλιών. Οι χρόνοι πήξης για κάθε κανάλι εμφανίζονται σε δευτερόλεπτα μετά την ολοκλήρωση της δοκιμασίας. Πατώντας το διακόπτη της οθόνης στον πρόσθιο πίνακα στη συσκευή ACTII®, εμφανίζονται η μέση τιμή και η διαφορά των διπλότυπων δοκιμασιών.

### 4 ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ

Ο Πίν. 1 περιγράφει τα αντιδραστήρια των φιαλίδιων (0,1 ml ml ανά κανάλι) και τους μέγιστους χρόνους προθέρμανσης για τα φιαλίδια και τα φιαλίδια + δείγμα:

Πίνακας 1.

Τύπος Φιαλίδιου	Αντιδραστήριο	Μέγιστα Ορια Προθέρμανσης	Φιαλίδιο + Ορια Προθέρμανσης Δείγματος
HR-ACT	12% Καολίνη 0,05M CaCl <sub>2</sub> Ρυθμιστικό Διάλυμα HEPES <sup>a</sup> Αζίδιο Νατρίου <sup>b</sup>	12 ώρες	Δεν εφαρμόζεται. Εκτελέστε τη δοκιμασία αμέσως.
LR-ACT	0,75% Καολίνη <sup>c</sup> 0,0025M CaCl <sub>2</sub> Ρυθμιστικό Διάλυμα HEPES Αζίδιο Νατρίου	12 ώρες	Δεν εφαρμόζεται. Εκτελέστε τη δοκιμασία αμέσως.
RACT	2,2% Καολίνη <sup>c</sup> 0,05M CaCl <sub>2</sub> Ρυθμιστικό Διάλυμα HEPES Αζίδιο Νατρίου	12 ώρες	5 λεπτά

<sup>a</sup> Ρυθμιστικό διάλυμα HEPES (υδροξυαιθύλιο-πιπεραζίνη-αιθανιοσουλφονικό οξύ).

<sup>b</sup> Το Αζίδιο του Νατρίου είναι βακτηριοστατικός παράγοντας.

<sup>c</sup> Η συγκέντρωση της καολίνης μπορεί να μεταβάλλεται ελαφρώς.

## ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ

### 5 ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ

Αποθηκεύστε τα Φιαλίδια για τον Ενεργοποιημένο Χρόνο Πήξης από 2 °C έως 25 °C για την περίοδο μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία του φιαλίδιου. Μην χρησιμοποιείτε εάν το φιαλίδιο είναι αποχρωματισμένο, σπασμένο ή παραμορφωμένο ή εάν το αντιδραστήριο φαίνεται να έχει εξατμιστεί ή μολυνθεί.

Μην καταψύχετε τα φιαλίδια.

Αποθηκεύστε τα φιαλίδια σε κουτί μέχρι την ώρα της χρήσης.

### 6 ΣΥΣΚΕΥΗ

Τα Φιαλίδια για τον Ενεργοποιημένο Χρόνο Πήξης της Medtronic έχουν σχεδιαστεί ειδικά για χρήση με τα Αυτοματοποιημένα Χρονόμετρα Πήξης της Medtronic. Για τις οδηγίες της συσκευής συμβουλευτείτε το εγχειρίδιο χειριστή.

Εάν εισχωρήσει αίμα μέσα στα τμήματα φωτισμού, επιβάλλεται ο καθαρισμός της συσκευής το ταχύτερο δυνατόν. Για να διασφαλιστεί η σωστή λειτουργία της συσκευής, είναι σημαντικό το σύστημα να καθαρίζεται τουλάχιστον κάθε τριάντα (30) ημέρες ή πιο συχνά. Ενα Σετ Καθαρισμού Μηχανισμού Κίνησης (αρ. καταλόγου 303-58) παρέχεται με κάθε συσκευή. Δείτε τις λεπτομέρειες στο ένθετο συσκευασίας του Σετ Καθαρισμού.

### 7 ΦΙΑΛΙΔΙΑ

Τα ακόλουθα Φιαλίδια για τον Ενεργοποιημένο Χρόνο Πήξης της Medtronic είναι διαθέσιμα προς χρήση με το Αυτοματοποιημένο Χρονόμετρο Πήξης της Medtronic (Πιν. 2).

Πίνακας 2.

Αρ. Καταλόγου	Προϊόν	Τύπος Δείγματος	Ογκος Δείγματος Καναλιού	Προτιθέμενη Χρήση
402-01	LR-ACT	Φρέσκο δείγμα	0,2 ml	Θεραπευτική (0-1,5 Μονάδες Ηπαρίνης/ml)
402-02	RACT	Με Κιτρικό Νάτριο	0,2 ml	Θεραπευτική (0-1,5 Μονάδες Ηπαρίνης/ml)
402-03	HR-ACT	Φρέσκο δείγμα	0,4 ml	Καρδιοαγγειακή Εργαστήριο Καθετηριασμού (1 Μονάδα Ηπαρίνης/ml ή περισσότερο)

### 8 ΣΥΛΛΟΓΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Ο ακατάλληλος χειρισμός των δειγμάτων μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένα αποτελέσματα δοκιμασίας, για αυτό το λόγο τα δείγματα πρέπει να συλλέγονται προσεχτικά και οι τεχνικές χειρισμού πρέπει να είναι σταθερές.

Εάν ληφθεί αίμα με φλεβοπαρακέντηση, η φλεβοπαρακέντηση πρέπει να διατηρείται καθαρή και μερικά από τα πρώτα χιλιοστά του λίτρου αίματος πρέπει να απορριφθούν για την αποφυγή μόλυνσης του δείγματος με τη θρομβοπλαστίνη του ιστού. Δεν πρέπει να λαμβάνεται αίμα από ενσωματωμένους καθετήρες με ηπαρίνη ή άλλες γραμμές όπου έχουν δράσει αντιπηκτικά χωρίς να έχει "πλυθεί" πριν η γραμμή.

Εάν εξετάζεται φρέσκο πλήρες αίμα, τα δείγματα πρέπει να εκτελούνται όσο το δυνατόν πιο γρήγορα μετά τη λήψη. Τα αρχικά δείγματα, τα οποία δεν περιέχουν αντιπηκτικό, πρέπει να εκτελεστούν εντός (1) λεπτού. Τα δείγματα με ηπαρίνη πρέπει να εκτελεστούν εντός δύο (2) λεπτών.

Εάν εξετάζεται πλήρες αίμα με κιτρικό νάτριο, εκτελέστε τη δοκιμασία του δείγματος αμέσως ή αποθηκεύστε το δείγμα σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και εκτελέστε τη δοκιμασία των δειγμάτων από οποιοδήποτε ασθενή στο ίδιο χρονικό διάστημα. Για παράδειγμα, εάν ένα δείγμα ασθενούς έχει εξεταστεί 15 λεπτά μετά τη λήψη, τότε τα μετέπειτα δείγματα για αυτόν τον ασθενή πρέπει να εξετάζονται στα 15 λεπτά.

Τα δείγματα με κιτρικό νάτριο πρέπει να εξετάζονται εντός 6 ωρών όταν αποθηκεύονται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος. Βεβαιωθείτε ότι το δείγμα περιέχει τη σωστή ποσότητα κιτρικού νατρίου (αναλογία όγκων 1:9 του 3,2% ή 3,8% κιτρικού νατρίου στο αίμα).

## ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

### 9 ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Το προϊόν προορίζεται για χρήση μόνον από εκπαιδευμένα άτομα.

A. Παρεχόμενα Υλικά:

Φιαλίδιο Υψηλού Εύρους για τον Ενεργοποιημένο Χρόνο Πήξης (HR-ACT), αρ. καταλόγου 402-03

ή

Επανασβεστοποιημένο Φιαλίδιο για τον Ενεργοποιημένο Χρόνο Πήξης (RACT), αρ. καταλόγου 402-02

ή

Φιαλίδιο Χαμηλού Εύρους για τον Ενεργοποιημένο Χρόνο Πήξης (LR-ACT), αρ. καταλόγου 402-01

B. Απαιτούμενα υλικά, που δεν παρέχονται:

Αυτοματοποιημένο Χρονόμετρο Πήξης με τμήμα Θέρμανσης στους  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .

Σύριγγα με βελόνη (κατά προτίμηση αμβλεία 18 ή 19 gauge, αρ. καταλόγου Σύριγγας 300-01 και αρ. καταλόγου Αμβλείας Βελόνης 300-02) ή συσκευή που παρέχει 0,200 ml ή 0,400 ml, ανάλογα με τη δοκιμασία που εκτελείται.

Φρέσκο πλήρες αίμα ή πλήρες αίμα με κιτρικό νάτριο, ανάλογα με τη δοκιμασία που εκτελείται.

C. Ακολουθία της Λειτουργίας:

ACT II<sup>®</sup>

(1) Απενεργοποιήστε την Επώαση για τα Φιαλίδια HR-ACT και LR-ACT με φρέσκο πλήρες αίμα.

(2) Ενεργοποιήστε την Επώαση για τα Φιαλίδια RACT με το πλήρες αίμα με κιτρικό νάτριο. Για τις οδηγίες της συσκευής συμβουλευτείτε το εγχειρίδιο χειριστή.

(3) Χτυπήστε ελαφρά το φιαλίδιο ώστε ο ενεργοποιητής να μείνει σε εναιώρημα. Βεβαιωθείτε ότι οποιοδήποτε τμήμα προσκόλλησης του ενεργοποιητή πάνω στο τοίχωμα του φιαλιδίου έχει αποκολληθεί. Χτυπώντας ελαφρά το κάτω μέρος του φιαλιδίου έναντι μιας στέρεας επιφάνειας ή κτυπώντας απαλά με το δάχτυλο θα διευκολυνθεί η αποκόλληση.

(4) Φιαλίδια HR-ACT και LR-ACT

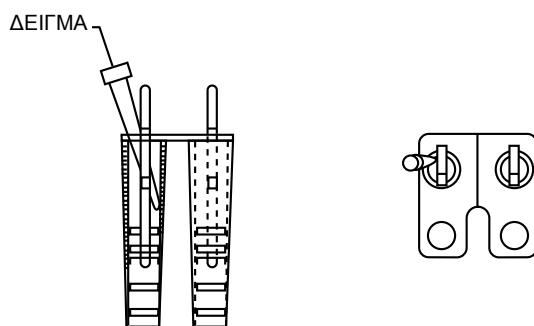
a. Θερμάνετε τα φιαλίδια στο τμήμα Θέρμανσης στους  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  (αφήστε να περάσουν 3-5 λεπτά) κατόπιν προσθέστε την απαιτούμενη ποσότητα δείγματος αίματος σε κάθε κανάλι φιαλιδίου (HR-ACT: 0,4 ml/ κανάλι, LR-ACT: 0,2 ml/ κανάλι). Κάθε κανάλι είναι επισημασμένο με γραμμές ένδειξης πλήρωσης που υποδεικνύουν τα ανώτερα και κατώτερα όρια του όγκου του δείγματος.

b. Ξεκινήστε τη δοκιμασία φέρνοντας το τμήμα Θέρμανσης του μηχανισμού κίνησης στην κλειστή θέση.

(5) Φιαλίδια RACT

a. Προσθέστε την απαιτούμενη ποσότητα δείγματος αίματος (0,2 ml/ κανάλι) σε κάθε κανάλι του φιαλιδίου. Κάθε κανάλι είναι επισημασμένο με γραμμές ένδειξης πλήρωσης που υποδεικνύουν τα ανώτερα και κατώτερα όρια του όγκου του δείγματος.

b. Ταυτοχρόνως θερμάνετε το φιαλίδιο και το δείγμα αίματος στους  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  ενεργοποιώντας την επώαση και ξεκινώντας τη δοκιμασία φέρνοντας το τμήμα Θέρμανσης του μηχανισμού κίνησης στην κλειστή θέση. Η δοκιμασία θα ξεκινήσει αυτόματα μετά την ολοκλήρωση του κύκλου επώασης.



Εικόνα 1. Πλήρωση του φιαλιδίου

- (6) Τα αποτελέσματα εμφανίζονται σε δευτερόλεπτα σε δύο μορφές: α) ο χρόνος της δοκιμασίας για κάθε κανάλι ή β) η μέση τιμή και η διαφορά των καναλιών. Πατώντας τους διακόπτες ελέγχου του πρόσθιου πίνακα ελέγχεται η μορφή της εμφάνισης.
- (7) Μετά την ολοκλήρωση της δοκιμασίας, απορρίψτε το φιαλίδιο, τη σύριγγα και τη βελόνη σε εγκεκριμένους κάδους βιολογικά επικίνδυνων αναλώσιμων προϊόντων.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

ACT Plus™

- (1) Από το Κύριο Μενού επιλέξτε [Τύπος φιαλίδιου] και πατήστε το κλειδί μέχρι να εμφανιστεί το σωστό φιαλίδιο.  
Πατήστε [Εισαγωγή] για επιβεβαίωση της επιλογής.  
**Σημείωση:** Οι Αριθμοί Παρτίδας και οι Ημερομηνίες Λήξης για τα φιαλίδια και τους δοκιμαστικούς ελέγχους (εφεξής αναφέρονται ως έλεγχοι) πρέπει να εισάγονται πριν από την εκτέλεση της δοκιμασίας.
- (2) Από το Κύριο Μενού επιλέξτε [Εισαγωγή AT]. Εισάγετε τους αριθμούς **AT Ασθενούς** και **AT Χρήστη**. Πατήστε **Εισαγωγή** για επιβεβαίωση.
- (3) Προθερμάνετε το φιαλίδιο για 3 - 5 λεπτά πριν από τη συλλογή του δοκιμαστικού δείγματος.
- (4) Χτυπήστε ελαφρά το φιαλίδιο ώστε το αντιδραστήριο να μείνει σε εναίωρημα.
- (5) Γεμίστε κάθε θάλαμο φιαλίδιου με τον κατάλληλο όγκο δείγματος:

Φιαλίδιο	Τύπος Δείγματος	Ογκος Δείγματος ανά Κανάλι
HR-ACT	Φρέσκο Πλήρες Αίμα	0,4 ml
LR-ACT	Φρέσκο Πλήρες Αίμα	0,2 ml
RACT	Πλήρες Αίμα με Κιτρικό Νάτριο	0,2 ml

- (6) Εισάγετε το φιαλίδιο μέσα στο ACT Plus™ και κλείστε το τμήμα θέρμανσης του μηχανισμού κίνησης για την έναρξη της δοκιμασίας.
- (7) Η δημιουργία θρόμβου επισημαίνεται με ένα ηχητικό σήμα, το τμήμα θέρμανσης του μηχανισμού κίνησης ανοίγει και εμφανίζονται τα αποτελέσματα.

## 10 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η ανταπόκριση του ενεργοποιημένου χρόνου πήξης στην ηπαρίνη ποικίλει σημαντικά από άτομο σε άτομο.<sup>1,2,4</sup> Διάφορα φάρμακα επηρεάζουν τον ενεργοποιημένο χρόνο πήξης, και συγκεκριμένα, τα φάρμακα που αναστέλλουν την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων.<sup>15</sup> Διάφοροι παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν την ανταπόκριση του ενεργοποιημένου χρόνου πήξης ενός ατόμου στην ηπαρίνη (π.χ. επίπεδα αντιθρομβίνης III, δραστικότητα ηπαρίνης, ανεπάρκειες στο συντελεστή πήξης, ενεργοποίηση δείγματος, διαταραχές στην πήξη του αίματος, υπερβολική αραίωση δείγματος, και θερμοκρασία δείγματος) κα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των δοκιμασιών του ενεργοποιημένου χρόνου πήξης.<sup>8,9,11</sup>

Τα διπλότυπα αποτελέσματα των καναλιών πρέπει να κυμαίνονται στο 10% για τα αρχικά δείγματα (χωρίς ηπαρίνη) και στο 12% για παρατεταμένα δείγματα ή για δείγματα με ηπαρίνη.

Υπολογισμός Δείγματος:

Χρόνος πήξης Κανάλι 1 = 210 δευτερόλεπτα  
Χρόνος πήξης Κανάλι 2 = 200 δευτερόλεπτα  
Μέσος χρόνος πήξης = 205 δευτερόλεπτα  
Διαφορά = 10 δευτερόλεπτα  
12% του μέσου χρόνου = 25 δευτερόλεπτα

Η διαφορά των 10 δευτερολέπτων είναι μικρότερη από 12% του μέσου χρόνου, 25 δευτερόλεπτα. Αυτά τα αποτελέσματα είναι αποδεκτά.

## 11 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Για τη λήψη ορθών και σταθερών ενεργοποιημένων χρόνων πήξης, πρέπει να τηρούνται οι ακόλουθες συνθήκες:

1. Η θερμοκρασία του τμήματος θέρμανσης της συσκευής και του φιαλίδιου πρέπει να είναι  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}$  C. (Το φιαλίδιο θα φτάσει στη θερμοκρασία σε περίπου 3 λεπτά ενώ βρίσκεται στο τμήμα θέρμανσης της συσκευής).
2. Ο ενεργοποιητής πρέπει να μείνει πλήρως σε εναίωρημα.
3. Το αίμα δεν πρέπει να περιέχει θρομβοπλαστίνη ιστού και πρέπει να εξεταστεί το συντομότερο δυνατό από τη λήψη (φρέσκο δείγμα) ή να αποθηκευτεί σε έναν κλειστό μη-ενεργοποιημένο περιέκτη (πλήρες αίμα με κιτρικό νάτριο).
4. Η διάγνωση του ασθενούς και η φαρμακευτική αγωγή πρέπει να ληφθούν υπόψη. Η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να μεταβάλλει τους χρόνους πήξης.<sup>15</sup> Τα δείγματα που εμφανίζουν αδικαιολόγητα μη φυσιολογικές τιμές πρέπει να ληφθούν εκ νέου και να επανεξεταστούν. Εάν τα αποτελέσματα παραμένουν μη φυσιολογικά και δεν υπάρχει εμφανής αιτία, ένα δείγμα πρέπει να συμπληρωθεί με κιτρικό νάτριο και να σταλεί στο κλινικό σας εργαστήριο για ειδική ανάλυση πήξης.
5. Για τη βελτιστοποίηση της ακρίβειας, όλες οι μεταβλητές της τεχνικής πρέπει να διατηρούνται σταθερές μεταξύ των δοκιμασιών.

## ANAMENOMENEΣ ΤΙΜΕΣ

6. Οι μεθοδολογίες που χρησιμοποιούνται σε εγχειρήσεις καρδιοπνευμονικής παράκαμψης αλλάζουν συνεχώς όπως αλλάζουν τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών που υποβάλλονται σε αυτές. Η ευαισθησία των ασθενών στην ηπαρίνη, η αραίωση των παραγόντων πήξης μέσω εξωσωματικής κυκλοφορίας, η χρήση προϊόντων αίματος με κιτρικό νάτριο, η χρήση αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων, η υποθερμία, τα κυμαινόμενα επίπεδα ασβεστίου, μια αλλαγή στη λειτουργία ή την τιμή των αιμοπεταλίων, άγνωστες διαταραχές στη πήξη του αίματος, κλπ., επηρεάζονται από αυτές τις αλλαγές.<sup>13</sup> Η υπερβολική αραίωση του αίματος κατά το bypass (παράκαμψη), συχνά λόγω της επιθυμίας περιορισμού της χρήσης ετερόλογων προϊόντων αίματος, μπορεί να οδηγήσει σε αιμοαραίωση των ασθενών μετά το χειρουργείο. Αυτή η αραίωση μπορεί να είναι τόσο μεγάλη ώστε οι χρόνοι πήξης, όπως απεικονίζεται από τον ενεργοποιημένο χρόνο πήξης, να παραπαθούν λόγω της αραίωσης.<sup>10</sup> Σε σοβαρές περιπτώσεις, η αραίωση μπορεί να είναι τόσο μεγάλη ώστε να μην προκύψουν μετρήσιμοι χρόνοι πήξης. Σε αυτή την περίπτωση, μπορεί να προκληθεί μετεγχειρητική αιμορραγία του ασθενούς λόγω έλλειψης παραγόντων πήξης του πλάσματος. Η επάρκεια των παραγόντων πήξης του πλάσματος δεν μπορεί να προσδιοριστεί από τον αιματοκρίτη του ασθενούς. Σε πολλές περιπτώσεις, χορηγούνται στον ασθενή εκπλυμένα κύτταρα χωρίς να γίνεται αντιστάθμιση για το χαμένο πλάσμα. Εάν το HR-ACT αποτύχει στη διαδικασία πήξης μετά από αντιστροφή της χορηγήσης ηπαρίνης και η πιλοδότηση πρωταμίνης υποδεικνύει ότι δεν υπάρχει παρούσα ηπαρίνη (η Ανάλυση Ηπαρίνης δεν επηρεάζεται στον ίδιο βαθμό από την αραίωση όπως επηρεάζεται ο ενεργοποιημένος χρόνος πήξης), υπάρχει μεγάλη πιθανότητα να οφείλεται σε διαταραχή της πήξης του αίματος που προκαλεί αραίωση. Εάν υπάρχουν διαθέσιμες οι τιμές της πηκτικότητας του ασθενούς προ-εγχειρητικά, είτε ο ενεργοποιημένος μερικός χρόνος θρυμβοπλαστίνης (aPPT) είτε ο χρόνος προθρομβίνης (PT), η σύγκριση των προ-εγχειρητικών με τις μετεγχειρητικές τιμές μπορεί να υποδεικνύουν την παράταση. Ο βαθμός της παράτασης εξαρτάται από τον ασθενή και δεν μπορεί υπολογιστεί με βάση τα φυσιολογικά εύρη των χρόνων πήξης του ελέγχου. Ενας χρόνος aPTT που μεταβάλλεται από το κατώτερο φυσιολογικό εύρος στο ανώτερο φυσιολογικό εύρος αποτελεί ένδειξη σημαντικής αλλαγής στα χαρακτηριστικά πήξης του ασθενούς.

**Προειδοποίηση:** Λόγω της διαμόρφωσης του φιαλίδιου HR-ACT, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση της περιφερειακής αντιπηκτικότητας που επιτυγχάνεται με την έγχυση κιτρικού νατρίου.

Για τις προφυλάξεις και τους περιορισμούς της συσκευής συμβουλευτείτε το εγχειρίδιο χειριστή.

## 12 ANAMENOMENEΣ ΤΙΜΕΣ

Οι χρόνοι πήξης χρησιμοποιώντας το Φιαλίδιο Χαμηλού Εύρους για τον Ενεργοποιημένο Χρόνο Πήξης (LR-ACT) της Medtronic, το Επανασβεστοποιημένο Φιαλίδιο για τον Ενεργοποιημένο Χρόνο Πήξης (RACT) της Medtronic και το Φιαλίδιο Υψηλού Εύρους για τον Ενεργοποιημένο Χρόνο Πήξης (HR-ACT) της Medtronic προσδιορίστηκαν σε 3 φυσιολογικούς εθελοντές. Ο Πιν. 3 είναι ένα δείγμα ατομικής ανταπόκρισης στην ηπαρίνη χρησιμοποιώντας 3 δότες. Τα φιαλίδια HR-ACT και LR-ACT εκτελέστηκαν με φρέσκο δείγμα πλήρους αίματος, και τα φιαλίδια RACT εκτελέστηκαν με πλήρες αίμα με κιτρικό νάτριο (3,2% κιτρικού νατρίου). Η ανταπόκριση σε μια αυξημένη συγκέντρωση ηπαρίνης μπορεί να ποικίλει μεταξύ των ατόμων. Κάθε εργαστήριο/ίδρυμα πρέπει να εδραιώσει ένα συγκεκριμένο εύρος με βάση τα τοπικά δημογραφικά δεδομένα.

Πίνακας 3.

Φιαλίδιο Χαμηλού Εύρους ACT		Επανασβεστοποιημένα Φιαλίδιο ACT		Φιαλίδιο Υψηλού Εύρους ACT	
Επίπεδο Ηπαρίνης <sup>a</sup>	Μέσος Χρόνος Πήξης	Επίπεδο Ηπαρίνης	Μέσος Χρόνος Πήξης	Επίπεδο Ηπαρίνης	Μέσος Χρόνος Πήξης
Δότης 1					
0,0	118	0,0	130	0,0	132
1,0	357	1,0	294	1,0	183
2,0	591	2,0	472	2,0	286
3,0	712	3,0	615	3,0	414
4,0	926	4,0	842	4,0	474
5,0	>999	5,0	>999	5,0	622
6,0	>999	6,0	>999	6,0	850
Δότης 2					
0,0	106	0,0	105	0,0	109
1,0	258	1,0	221	1,0	145
2,0	387	2,0	310	2,0	214
3,0	652	3,0	404	3,0	282
4,0	790	4,0	509	4,0	334
5,0	879	5,0	624	5,0	389
6,0	>999	6,0	850	6,0	477

## ΕΙΔΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Πίνακας 3. (συνέχεια)

Φιαλίδιο Χαμηλού Εύρους ACT		Επανασβεστοποιημένα Φιαλίδιο ACT		Φιαλίδιο Υψηλού Εύρους ACT	
Επίπεδο Ηπαρίνης <sup>a</sup>	Μέσος Χρόνος Πήξης	Επίπεδο Ηπαρίνης	Μέσος Χρόνος Πήξης	Επίπεδο Ηπαρίνης	Μέσος Χρόνος Πήξης
Δότης 3					
0,0	106	0,0	121	0,0	116
1,0	254	1,0	308	1,0	164
2,0	426	2,0	440	2,0	264
3,0	516	3,0	572	3,0	323
4,0	648	4,0	804	4,0	427
5,0	734	5,0	>999	5,0	497
6,0	>999	6,0	>999	6,0	679

<sup>a</sup> Επίπεδο ηπαρίνης σε μονάδες ηπαρίνης ανά ml πλήρους αίματος. Η ηπαρίνη προστέθηκε σε κάθε δείγμα αίματος πριν από την εκτέλεση του φιαλίδιου.

## 13 ΕΙΔΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Τα Φιαλίδια για τον Ενεργοποιημένο Χρόνο Πήξης της Medtronic στο εύρος χρόνου πήξης των 0–600 δευτερολέπτων, τυπικά δεν υπερβαίνουν μια διακύμανση της τάξης του 12% μεταξύ των διπλότυπων δειγμάτων για κάθε ασθενή. Σε ασθενείς με υπερβολική ευαισθησία στην ηπαρίνη, ένας ενεργοποιημένος χρόνος πήξης μεγαλύτερος από 600 δευτερόλεπτα δεν θεωρείται γενικά αρκετά αξιόπιστος ώστε να μπορεί να προβλεφθεί η επιδραση της ηπαρίνης από τους χρόνους πήξης.

Το φιαλίδιο LR-ACT (Αρ. καταλόγου 402-01) προορίζεται για θεραπευτική παρακολούθηση της ηπαρίνης μέσω του ενεργοποιημένου χρόνου πήξης φρέσκου δείγματος πλήρους αίματος. Η αυξημένη τους ευαισθησία στην ηπαρίνη επιτρέπει καλύτερο έλεγχο της καταστολής της πήξης του αίματος από την ηπαρίνη σε θεραπευτικά επίπεδα ηπαρίνης.

Το φιαλίδιο RACT (Αρ. καταλόγου 402-02) είναι ένα γενικής χρήσης επανασβεστοποιημένο φιαλίδιο για τον ενεργοποιημένο χρόνο πήξης.

Το εύρος λειτουργίας της συσκευής είναι έως 999 δευτερόλεπτα.

## 14 ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Οταν η συσκευή είναι σε λειτουργία πρέπει να εκτελούνται δύο επίπεδα ελέγχου ώστε να διασφαλίζεται επαρκής έλεγχος ποιότητας της συσκευής και των φιαλίδιων.

Τα αποτελέσματα πρέπει να εμπίπτουν εντός του προκαθορισμένου εύρους όπως αναγράφεται από τον κατασκευαστή ή του εύρους που καθορίζεται από το χρήστη.

Λεπτομέρειες σχετικά με τη Διασφάλιση Ποιότητας υπάρχουν στο Εγχειρίδιο Διασφάλισης Ποιότητας της Medtronic, (αρ. καταλόγου 300-29).

Οι Ελεγχοί Πήξης CLOTtrac® CWB (Αρ. καταλόγου 550-01) είναι διαθέσιμοι για την πιστοποίηση της ορθής λειτουργίας των φιαλίδων RACT και LR-ACT, και των Αυτοματοποιημένων Χρονομέτρων Πήξης. Τα φιαλίδια LR-ACT απαιτούν την προσθήκη 0,1M Χλωριούχου Ασβεστίου (Αρ. καταλόγου 550-11) (δείτε το ένθετο συσκευασίας του χλωριούχου ασβεστίου για οδηγίες).

Οι Μη Φυσιολογικοί Ελεγχοί CLOTtrac® LR (Αρ. καταλόγου 550-09) είναι διαθέσιμοι για την πιστοποίηση της ορθής λειτουργίας των φιαλίδων LR-ACT και των Αυτοματοποιημένων Χρονομέτρων Πήξης στο παρατεταμένο εύρος πήξης. Τα φιαλίδια LR-ACT απαιτούν την προσθήκη μίας σταγόνας (40 microliters) Χλωριούχου Ασβεστίου 0,1 M, Αρ. καταλόγου 550-11, (δείτε το ένθετο συσκευασίας του χλωριούχου ασβεστίου για οδηγίες).

Οι Μη Φυσιολογικοί Ελεγχοί CLOTtrac® RACT (Αρ. καταλόγου 550-10) είναι διαθέσιμοι για την πιστοποίηση της ορθής λειτουργίας των φιαλίδων RACT και των Αυτοματοποιημένων Χρονομέτρων Πήξης στο παρατεταμένο εύρος πήξης.

Οι Ελεγχοί Πήξης CLOTtrac® HR (Αρ. καταλόγου 550-07) είναι διαθέσιμοι για την πιστοποίηση της ορθής λειτουργίας του φιαλίδιου HR-ACT και των Αυτοματοποιημένων Χρονομέτρων Πήξης.

Οι Μη Φυσιολογικοί Ελεγχοί CLOTtrac® HR (Αρ. καταλόγου 550-08) είναι διαθέσιμοι για την πιστοποίηση της ορθής λειτουργίας του φιαλίδιου HR-ACT και των Αυτοματοποιημένων Χρονομέτρων Πήξης στο παρατεταμένο εύρος πήξης.

## ΠΑΥΣΗ ΙΣΧΥΟΣ ΤΗΣ ΕΓΓΥΗΣΗΣ

### 15 ΠΑΥΣΗ ΙΣΧΥΟΣ ΤΗΣ ΕΓΓΥΗΣΗΣ

#### Η ΠΑΡΑΚΑΤΩ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΕΓΓΥΗΣΗ ΙΣΧΥΕΙ ΓΙΑ ΠΕΛΑΤΕΣ ΕΚΤΟΣ ΤΩΝ ΗΝΩΜΕΝΩΝ ΠΟΛΙΤΕΙΩΝ.

##### ΠΑΥΣΗ ΙΣΧΥΟΣ ΤΗΣ ΕΓΓΥΗΣΗΣ

ΑΝ ΚΑΙ ΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΜΕΝΟ ΧΡΟΝΟ ΠΗΞΗΣ, ΕΦΕΞΗΣ ΑΝΑΦΕΡΟΝΤΑΙ ΩΣ "ΠΡΟΪΟΝ" ΕΧΟΥΝ ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΑ ΣΧΕΔΙΑΣΘΕΙ, ΚΑΤΑΣΚΕΥΑΣΘΕΙ ΚΑΙ ΔΟΚΙΜΑΣΘΕΙ ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΠΩΛΗΣΗ ΤΟΥΣ, ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΑΠΟΤΥΧΕΙ ΣΤΗΝ ΕΚΤΕΛΕΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΤΙΘΕΜΕΝΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΛΟΓΩ ΜΙΑΣ ΠΟΙΚΙΛΙΑΣ ΑΙΤΙΩΝ. ΟΙ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΕΡΙΕΧΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΠΑΡΕΧΟΥΝ ΛΕΠΤΟΜΕΡΕΙΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΚΑΙ ΘΕΩΡΟΥΝΤΑΙ ΣΑΝ ΑΚΡΑΙΟ ΤΜΗΜΑ ΑΥΤΗΣ ΤΗΣ ΠΑΥΣΗΣ ΙΣΧΥΟΣ. Η MEDTRONIC ΠΑΝΤΩΣ ΑΡΝΕΙΤΑΙ ΟΛΕΣ ΤΙΣ ΕΓΓΥΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΤΙΣ ΡΗΤΕΣ ΚΑΙ ΤΙΣ ΣΥΝΕΠΑΓΟΜΕΝΕΣ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΟ ΠΡΟΪΟΝ. Η MEDTRONIC ΔΕΝ ΘΑ ΕΙΝΑΙ ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΓΙΑ ΟΠΟΙΕΣΔΗΠΟΤΕ ΤΥΧΑΙΕΣ Η ΕΠΑΚΟΛΟΥΘΕΣ ΒΛΑΒΕΣ ΠΡΟΚΑΛΟΥΜΕΝΕΣ ΑΠΟ ΚΑΘΕ ΧΡΗΣΗ, ΕΛΑΤΤΩΜΑ Η ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΕΦ' ΟΣΟΝ Η ΑΠΑΙΤΗΣΗ ΒΑΣΙΖΕΤΑΙ ΣΕ ΕΓΓΥΗΣΗ, ΣΥΜΒΟΛΑΙΟ, ΑΔΙΚΗΜΑ ή ΤΙΠΟΤΕ ΆΛλο.

Οι εξαιρέσεις και οι περιορισμοί που ορίζονται ανωτέρω, δεν έχουν σκοπό και δεν θα πρέπει να ερμηνεύονται κατά τέτοιο τρόπο (παρερμηνεύονται), ώστε να αντιτίθενται σε υποχρεωτικούς όρους της ισχύουσας νομοθεσίας. Εάν μέρος ή όρος αυτής της Παύσης Ισχύος της εγγύησης θεωρείται από οιοδήποτε δικαστήριο ικανής δικαιοδοσίας παράνομο, ανίσχυρο ή συγκρουόμενο με την ισχύουσα νομοθεσία η ισχύς του υπολοίπου τμήματος της Παύσης Ισχύος της εγγύησης δεν θα επηρεασθεί και όλα τα δικαιώματα και υποχρεώσεις θα ερμηνευθούν και θα ισχύουν σαν να μην περιέχει αυτή η Παύση Ισχύος της εγγύησης το ιδιαίτερο τμήμα ή τον όρο που θεωρείται ανίσχυρο.

ΠΑΥΣΗ ΙΣΧΥΟΣ ΤΗΣ ΕΓΓΥΗΣΗΣ

## TILSIGTET BRUG

### 1 TILSIGTET BRUG

Til brug ved bestemmelse af den aktiverede koagulationstid i fuldblod.

Anvendes ved in vitro diagnosticering.

### 2 RESUMÉ

Den aktiverede koagulationstidstest blev oprindeligt beskrevet af Hattersley i 1966 (Hattersley, 1966). Testen og dens varianter er blevet anvendt i stort omfang for at kontrollere hapaninets antikoagulerende effekt.<sup>1,2,3,5,7,12</sup> Medtronic aktiverede koagulationstidskasser anvender enten frisk fuldblod eller citratfuldblod. Der findes tre typer kassetter (Tabel 1). Low-Range aktiveret koagulationstidskasse, LR-ACT (katalognr. 402-01) og High-Range aktiveret koagulationstidskasse, HR-ACT (katalognr. 402-03), anvendes til frisk fuldblod, og rekalcificeret aktiveret koagulationstidskasse, RACT (katalognr. 402-02) bruges til citratfuldblod. De to ACT kassetter til frisk blod adskiller sig fra hinanden ved deres respektive sensitivitet over for antikoagulationsmidlet heparin. HR-ACT kassetten har en reduceret reaktion på heparin, hvorfor den især er velegnet inden for hjerte-karkirurgi. LR-ACT kassetten har en øget reaktion på heparin, hvorfor den især er velegnet inden for behandling med heparin.<sup>14</sup>

### 3 PRINCIPPERNE I PROCEDUREN

Den aktiverede koagulationstidstest mäter koagulationstiden i frisk fuldblod, der er gjort aktivt ved overfladekontakt. Hattersleys oprindelige procedure anvende diatoméjord som aktiveringsmiddel. Diatoméjord udviser forskellige grader af kontaktaktivering, afhængigt af jordens renhedsgrad, aflejringens oprindelse og partikelstørrelse og -form. Aktiveret koagulationstidskasse anvender et specialfremstillet og standardiseret kaolin som aktiveringsmiddel. Dette kaolin udviser fremragende egenskaber ved kontaktaktivering af blodkoagulation og minimerer afvigelser i aktiveringsegenskaber fra parti til parti.

Testens sluttrin er detektering af dannelsen af koagel (fibrin). Medtronics fuldautomatiske koagulationstidsmåler detekterer koageldannelse ved at måle faldhastigheden for stempelfanemekanismen, der er indeholdt i hver kassettekanal. Stempelsættet falder hurtigt gennem en prøve uden koagler, mens fibrinnettet, der blev dannet under koagulationen, sinker faldhastigheden. Dette konstateres ved hjælp af et fotooptisk system placeret i instrumentets låg. Fuldautomatiske koagulationstidsmålere udfører samtidig testerne in duplo ved hjælp af de to kassettekanaler. Koagulationstiderne for hver kanal vises i sekunder, når testen er afsluttet. Ved tryk på frontpanelets display-knap på ACT II®-apparaturet vises in duplo testernes gennemsnit og indbyrdes difference.

### 4 REAGENSER

Tabel 1 beskriver kassettens reagenser (0,1 ml per kanal) og de maksimale foropvarmningstider for kassetterne og kassetter + prøve:

Tabel 1.

Kassettetype	Reagensmiddel	Maks. foropvarmning af kassette	Foropvarningsgrænser for kassette + prøve
HR-ACT	12% kaolin 0,05M CaCl <sub>2</sub> HEPES buffer <sup>a</sup> Natriumazid <sup>b</sup>	12 timer	Ikke relevant. Udfør testen med det samme.
LR-ACT	0,75% kaolin <sup>c</sup> 0,0025M CaCl <sub>2</sub> HEPES buffer Natriumazid	12 timer	Ikke relevant. Udfør testen med det samme.
RACT	2,2% kaolin <sup>c</sup> 0,05M CaCl <sub>2</sub> HEPES buffer Natriumazid	12 timer	5 min

<sup>a</sup> HEPES (hydroxyethyl-piperazin-ethansulfonsyre) buffer.

<sup>b</sup> Natriumazid er et bakteriostatisk aktivt stof.

<sup>c</sup> Kaolinkoncentrationen kan variere lidt.

## OPBEVARING

### 5 OPBEVARING

Aktiveret koagulationstidskasserter skal opbevares ved temperaturer mellem 2 °C og 25 °C i holdbarhedsperioden angivet på kassettebeholderen. Undgå at anvende kassetter, der måtte fremstå som misfarvede, revnede eller beskadigede, eller hvis reagensmidlet ser ud til at være fordampet eller forurenset.

Udsæt ikke kassetten for frost.

Opbevar kassetterne i æsken, til de skal anvendes.

### 6 INSTRUMENTET

Medtronics aktiveret koagulationstidskasserter er specielt konstrueret til brug i Medtronics fuldautomatiske koagulationstidsmålere. Se betjeningsvejledningen for at få information om instrumentet.

Hvis der skulle komme blod ind i strålegangene, er det altafgørende at instrumentet rengøres så hurtigt som muligt. For at sikre at instrumentet fungerer korrekt, er det vigtigt at rengøre instrumentet mindst hver tredive (30.) dag eller oftere. Der følger et aktuatorrengeingssæt (katalognr. 303-58) med hvert instrument. Se indlægssedlen i rengøringssættets emballage for at få detaljerede oplysninger.

### 7 KASSETTER

Følgende Medtronic aktiveret koagulationstidskasserter kan fås til brug sammen med Medtronics fuldautomatiske koagulationstidsmålere (Tabel 2).

Tabel 2.

Katalognr.	Produkt	Prøvetype	Prøvemængde til kanal	Tilsigtedt brug
402-01	LR-ACT	Frisk	0,2 ml	Terapeutisk (0-1,5 enheder heparin/ml)
402-02	RACT	Citratblod	0,2 ml	Terapeutisk (0-1,5 enheder heparin/ml)
402-03	HR-ACT	Frisk	0,4 ml	Hjerte-kar laboratorium for hjertekateterisation (1 enhed heparin/ml eller mere)

### 8 PRØVETAGNING OG KLARGØRING AF PRØVER

Forkert behandlede prøver kan give fejlagtige koagulationstestresultater; derfor skal prøverne tages med forsigtighed og behandles ensartet.

Hvis blodet tages ved venepunktur, skal venepunkturen være ren, og de første mange milliliter blod skal kasseres for at undgå, at prøven bliver inficeret med tromboplastin fra væv. Blodet bør ikke tages fra hepariniserede isatte katetre eller andre antikoagulationsbehandlede slanger uden at skylle slangen grundigt.

Ved test af frisk fuldblod skal prøverne testes så hurtigt som muligt, efter de er taget. Basislinjeprøver uden indhold af antikoagulationsmidler bør testes inden for et (1) minut. Hepariniserede prøver bør testes inden for to (2) minutter.

Ved test af citratfuldblod skal prøven testes med det samme, eller prøven kan opbevares ved stuetemperatur, og prøver fra samme patient skal testes inden for samme tidsramme. Hvis for eksempel en patientprøve testes 15 minutter efter, den blev taget, så bør senere prøver for den samme patient testes efter 15 minutter.

Citratprøver bør testes inden for 6 timer, når de opbevares ved stuetemperatur. Sørg for, at prøven indeholder korrekt mængde citrat (forhold 1:9 mellem 3,2% eller 3,8% natriumcitrat og blod).

### 9 PROCEDUREN

Dette produkt er kun beregnet til at blive anvendt af dertil uddannet personale.

A. Følgende indgår i leverancen:

High-Range aktiveret koagulationstidskassette (HR-ACT), katalognr. 402-03

eller

Rekalcificeret aktiveret koagulationstidskassette (RACT), katalognr. 402-02

eller

Low-Range aktiveret koagulationstidskassette (LR-ACT), katalognr. 402-03

B. Nødvendige materialer, ikke del af leverancen:

Fuldautomatisk koagulationstidsmåler med varmeblok ved 37 ° ± 0,5 °C.

## PROCEDUREN

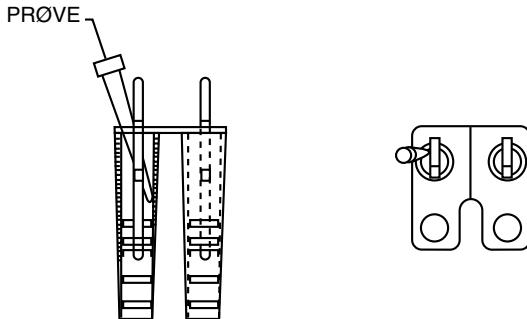
Sprøjte med kanyle (helst med stump spids, finhed 18 eller 19 gauge, sprojekatalognr. 300-01 eller katalog over stumpe kanyler katalognr. 300-02, eller andet udstyr, der kan overføre 0,200 ml eller 0,400 ml, afhængigt af den test, der skal udføres.

Frisk fuldblod eller citratfuldblod, afhængigt af den test, der skal udføres.

### C. Beskrivelse af testens rækkefølge

#### ACT II®

- (1) Deaktiver inkubation for HR-ACT og LR-ACT kassetter med frisk fuldblod.
- (2) Aktiver inkubation for RACT kassetter med citratfuldblod. Se betjeningsvejledningen for at få information om instrumentet.
- (3) Knips på kassetten for at genopløse aktivator. Sørg for at få alt aktivatormidde væk, der måtte sidde på kassettevæggen. Bank kassettens bund let mod en fast overflade eller knips på kassetten med fingeren for at gøre det lettere at fjerne midlet.
- (4) HR-ACT og LR-ACT kassetter
  - a. Opvarm kassetten i varmeblokken til  $37^{\circ}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$  (i 3-5 minutter), og tilsæt så den nødvendige mængde blodprøve i hver kassettekanal (HR-ACT: 0,4 ml/kanal. LR-ACT: 0,2 ml/kanal). Hver kanal er mærket med opfyldningslinier, der angiver de øverste og nederste niveauer for prøven i hver kanal.
  - b. Påbegynd testen ved at dreje aktuatoren varmeblok til den lukkede position.
- (5) RACT kassetter
  - a. Tilsæt den nødvendige mængde blodprøve (0,2 ml/kanal) i hver af kassettens kanaler. Hver kanal er mærket med opfyldningslinier, der angiver de øverste og nederste niveauer for prøven.
  - b. Opvarm samtidig kassetten og blodprøven til  $37^{\circ}\pm 0,5^{\circ}\text{C}$  ved at tænde for forvarmningen og starte testen ved at dreje aktuatoren varmeblok til den lukkede position. Testen vil automatisk begynde efter at foropvarmningens cyklus er afsluttet.



Figur 1. Påfyldning af kassetten

- (6) Resultaterne vises i sekunder i to formater: a) testid for hver kanal, eller b) kanalernes gennemsnit og difference. Displayformatet styres ved at trykke på frontpanelets kontakt.
- (7) Når testen er afsluttet, bortskaffes kassette, sprøjte og kanyle i kontainere, der er godkendt til biologisk farligt affald.

#### ACT Plus™

- (1) Vælg på hovedmenuen [Cartridge Type], tryk på tasten, indtil den ønskede kassette vises. Tryk på **Enter** for at godkende valget.  
**Bemærk:** Partinumre og udløbsdatoer for kassetter og kontrolkassetter skal indtastes, før testen køres.
- (2) Vælg på hovedmenuen **Enter ID**. Indtast **Patient ID** og **User ID**. Tryk på **Enter** for at godkende.
- (3) Opvarm kassetten i mindst 3 - 5 minutter, før prøverne tages.
- (4) Knips på kassetten for at genopløse reagensmidlet.
- (5) Fyld hvert kassettekammer op med den rigtige mængde prøvemateriale:

Kassette	Prøvetype	Prøvemængde pr. kanal
HR-ACT	Frisk fuldblod	0,4 ml
LR-ACT	Frisk fuldblod	0,2 ml
RACT	Citratfuldblod	0,2 ml

## RESULTATER

- (6) Isæt kassetten i ACT Plus™ og luk aktuatorens varmeblok for at påbegynde testen.
- (7) Ved koageldannelse lyder en tone, aktuatorens varmeblok åbner, og resultatet vises.

## 10 RESULTATER

Den aktiverede koagulationstids reaktion på heparin varierer betydeligt fra individ til individ.<sup>1,2,4</sup> Forskellige stoffer kan påvirke den aktiverede koagulationstid, især stoffer der hæmmer trombocytaktiveringen.<sup>15</sup> En række andre faktorer kan påvirke den individuelle aktiverede koagulationstids reaktion på heparin (dvs. antithrombin III niveauer, heparinstyrke, koagulationsfaktor-mangler, prøveaktivering, tuberkuløse koagulopatier, overdreven fortynding af prøven og prøvens temperatur) og bør tages i betragtning ved fortolkningen af resultaterne af aktiverede koagulationstidstest.<sup>8,9,11</sup>

Kanalresultater foretaget in duplo bør ikke afvige indbyrdes mere end 10% med hensyn til basislinjeprøver (ikke hepariniserede) og med 12% ved udvidede eller hepariniserede prøver.

Prøveberegning:

Koagulationstid kanal 1 = 210 sekunder  
Koagulationstid kanal 2 = 200 sekunder  
Gennemsnitlig koagulationstid = 205 sekunder  
Difference = 10 sekunder  
12% af gennemsnittet = 25 sekunder

Differencen på 10 sekunder ligger under 12% af gennemsnittet, dvs. 25 sekunder. Disse resultater er acceptable.

## 11 PROCEDURENS BEGRÆNSNINGER

Følgende forhold skal overholdes for at opnå præcise og ensartede aktiverede koagulationstider:

1. Både instrumentets varmeblok og kassettens temperatur skal være  $37^{\circ} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ . (Kassetten vil i instrumentets varmeblok opnå den ønskede temperatur på cirka 3 minutter.)
2. Aktivatormidlet skal genopløses grundigt.
3. Blodet må ikke inddholde thromboplastin fra væv og skal testes hurtigst muligt, efter at det er taget (frisk), eller lagres i en ikke-aktiverende beholder med låg (citratfuldblod).
4. Patientens diagnose og medicinering skal noteres. Medicin kan ændre koagulationstiderne.<sup>15</sup> Prøver, der giver uforklarlige, abnorme værdier, bør tages igen og testes på ny. Hvis resultaterne fortsat er abnorme og årsagen ubekendt, skal en prøve citreres og sendes til det kliniske laboratorium med henblik på særlig koagulationsanalyse.
5. For at optimere nøjagtigheden er det vigtigt at holde alle tekniske variabler konstante fra test til test.
6. Metoder, som anvendes ved kirurgi med anvendelse af hjertelungemaskine, ændres hele tiden, ligesom befolkningens demografi for bypass-patienter. Patientens følsomhed over for heparin, koagulationsfaktorernes fortynding ved ekstrakorporalt kredsløb, anvendelse af citratblodprodukter, anvendelse af trombocytfunktionshæmmende midler, hypotermi, skiftende calciumniveauer, ændring i trombocytfunktionen eller -tallet, ukendte koagulopatier o.lign. påvirkes af disse forandringer.<sup>13</sup> For stor blodfortynding under bypass, som ofte skyldes ønsket om at begrænse brugen af heterologe blodprodukter, kan føre til haemodiluterede postoperative patienter. Denne fortynding kan være kraftig nok til at koagulationstider, som det ses i den aktiverede koagulationstid, forlænges på grund af fortyndingen.<sup>10</sup> I alvorlige tilfælde kan fortyndingen være så kraftig, at der ikke dannes måleligt koagel. I dette tilfælde kan patienten komme ud for postoperativ blødning på grund af mangel på plasmakoagulationsfaktorer. Det lader sig ikke gøre at bestemme, om der er tilstrækkeligt med plasmakoagulationsfaktorer ud fra patientens haematokrit. Ofte får patienten rensede celler uden kompensation for mistet plasma. Hvis HR-ACT ikke er i stand til at koagulere, efter at hepariniseringen er ophævet, og en protamintitrering viser, at der ikke er heparin til stede (heparinprøve påvirkes ikke i samme grad af fortyndingen som en aktiverede koagulationstid), er en fortyndingskoagulopati en god mulighed. Hvis en præoperativ journal forefindes for patienten, dvs. enten en aktiveret partiel tromboplastintid (aPTT) eller en protrombintid (PT), vil en sammenligning mellem præ- og postoperative værdier vise en forlængelse. Graden af forlængelsen afhænger af den enkelte patient og kan ikke vurderes ved at sammenligne med områderne for normal kontrollkoagulationstid. En aPTT, der ændres fra det lave normalområde til det høje normalområde indikerer en væsentlig ændring i patientens koagulationsegenskaber.

**Obs.:** På grund af HR-ACT kassettens formular bør den ikke bruges til at kontrollere lokal antikoagulation, der er opnået ved at tilføre citrat.

Se betjeningsvejledningen for at få oplysninger om forholdsregler og begrænsninger for instrumentet.

## FORVENTEDE VÆRDIER

### 12 FORVENTEDE VÆRDIER

Koagulationstiderne ved anvendelse af Medtronics Low-Range aktiveret koagulationstidskassette (LR-ACT), Medtronics rekalcificerede aktiveret koagulationstidskassette (RACT) og Medtronics High-Range aktiveret koagulationstidskassette (HR-ACT) er fastlagt ud fra 3 normale frivillige. Tabel 3 er en prøve på en individuel reaktion på heparin ved hjælp af 3 donorer. HR-ACT og LR-ACT kassetterne blev testet med frisk fuldblod, og RACT kassetterne blev testet med citratfuldblod (3,2% natriumcitrat). Reaktionen på en øget heparinkoncentration kan variere for forskellige personer. Ethvert laboratorium/klinik bør fastsætte sit eget måleområde med udgangspunkt i den lokale demografi.

Tabel 3.

Low-Range ACT kassette		Rekalcificerede ACT kassette		High-Range ACT kassette	
Heparinniveau <sup>a</sup>	Gennemsnitlig Koagulationstid	Heparinniveau	Gennemsnitlig Koagulationstid	Heparinniveau	Gennemsnitlig Koagulationstid
Donor 1					
0,0	118	0,0	130	0,0	132
1,0	357	1,0	294	1,0	183
2,0	591	2,0	472	2,0	286
3,0	712	3,0	615	3,0	414
4,0	926	4,0	842	4,0	474
5,0	>999	5,0	>999	5,0	622
6,0	>999	6,0	>999	6,0	850
Donor 2					
0,0	106	0,0	105	0,0	109
1,0	258	1,0	221	1,0	145
2,0	387	2,0	310	2,0	214
3,0	652	3,0	404	3,0	282
4,0	790	4,0	509	4,0	334
5,0	879	5,0	624	5,0	389
6,0	>999	6,0	850	6,0	477
Donor 3					
0,0	106	0,0	121	0,0	116
1,0	254	1,0	308	1,0	164
2,0	426	2,0	440	2,0	264
3,0	516	3,0	572	3,0	323
4,0	648	4,0	804	4,0	427
5,0	734	5,0	>999	5,0	497
6,0	>999	6,0	>999	6,0	679

<sup>a</sup> Heparinniveau i heparinenheder per ml fuldblod. Heparinet blev tilsat hver blodprøve, lige før kassetten blev testet.

### 13 SPECIFIKKE PRÆSTATIONSEGENSKABER

Medtronics aktiveret koagulationskasserter ligger i koagulationstidsområdet fra 0 - 600 sekunder og overskrider typisk ikke en afvigelse på 12% mellem prøver taget in duplo for en og samme person. Hos personer med ekstrem følsomhed over for heparin anses en aktiverede koagulationstid på over 600 sekunder i almindelighed ikke for at være tilstrækkelig pålidelig til at forudsige heparineffekten ved hjælp af koagulationstider.

LR-ACT kassetten (katalognr. 402-01) er beregnet til kontrol af behandling med heparin ved hjælp af den aktiverede koagulationstid for frisk fuldblod. Dens forhøjede følsomhed over for heparinet gør det muligt at føre en bedre kontrol med heparinet koagulationshæmmende effekt ved heparinbehandling.

RACT kassetten (Katalognr. 402-02) er en all-round rekalcificerede aktiveret koagulationstidskassette.

Instrumentets arbejdsområde er op til 999 sekunder.

## KVALITETSKONTROL

### 14 KVALITETSKONTROL

Der bør foretages kontrolmålinger på to niveauer, når instrumentet anvendes, for at sikre tilstrækkelig kvalitetskontrol af instrumentet og kassetterne.

Resultaterne bør ligge inden for de specifiserede områder anført af fabrikanten eller inden for brugerdefinerede områder.

Se Medtronics QA manual (katalognr. 300-29) for at få detaljer vedrørende kvalitetssikring.

CLOTtrac® CWB koagulationskontrol (katalognr. 550-01) fås til at kontrollere, om RACT og LR-ACT kassetterne og de fuldautomatiske koagulationstidsmålere fungerer korrekt. LR-ACT kassetter skal tilslættes 0,1M calciumchlorid (katalognr. 550-11) (se indlægssedlen for calciumchlorid for vejledning).

CLOTtrac® LR abnormkontrol (katalognr. 550-09) fås til at kontrollere, om LR-ACT kassetterne og de fuldautomatiske koagulationstidsmålere fungerer korrekt i det udvidede koagulationsområde. LR-ACT kassetter skal tilslættes en dråbe (40 mikroliter) 0,1 M calciumchlorid (katalognr. 550-11) (se indlægssedlen calciumchlorid for vejledning).

CLOTtrac® RACT abnormkontrol (katalognr. 550-10) fås til at kontrollere, om RACT kassetterne og de fuldautomatiske koagulationstidsmålere fungerer korrekt i det udvidede koagulationsområde.

CLOTtrac® HR koagulationskontrol (katalognr. 550-07) fås til at kontrollere, om HR-ACT kassetten og de fuldautomatiske koagulationstidsmålere fungerer korrekt.

CLOTtrac® HR abnormkoagulationskontrol (katalognr. 550-08) fås til at kontrollere HR-ACT kassettens og de fuldautomatiske koagulationstidsmålernes funktion i det udvidede koagulationsområde.

## ANSVARSFRAKTRIVELSE

### 15 ANSVARSFRAKTRIVELSE

#### FØLGENDE ANSVARSFRAKTRIVELSE GÆLDER FOR KUNDER UDEN FOR USA:

##### ANSVARSFRAKTRIVELSE

SELVOM DE AKTIVE KOAGULATIONSTIDSKASSETTER, I DET FØLGENDE KALDET "PRODUKTET", ER OMHYGGELIGT DESIGNET, FREMSTILLET OG AFPRØVET FØR SALG, KAN DER AF MANGE GRUNDE VÆRE EN RISIKO FOR, AT PRODUKTET IKKE FUNGERER TILFREDSTILLEND EFTER HENSIGTEN. ADVARSLERNE, SOM FREMGÅR AF PRODUKTETS MÆRKATER, GIVER MERE DETALJEREDE OPLYSNINGER OG BETRAGTES SOM EN INTEGRERET DEL AF DENNE ANSVARSFRAKTRIVELSE. MEDTRONIC FRASIGER SIG DERFOR ALLE GARANTIER, UDTRYKKELIGE SÅVEL SOM STILTIANDE, MED HENSYN TIL PRODUKTET. MEDTRONIC KAN IKKE HOLDES ANSVARLIG FOR TILFÆLDIGE SKADER ELLER FØLGESKADER SOM FØLGE AF BRUG AF PRODUKTET ELLER DETS DEFEKT ELLER FEJLFUNKTION, UANSET OM KRAVET BASERES PÅ GARANTI, KONTRAKT, ERSTATNING UDEN FOR KONTRAKT, ELLER ANDET.

Det er hensigten at ovennævnte undtagelser og begrænsninger ikke skal være i modstrid med ufravigelige bestemmelser i gældende lov, og de må ikke fortolkes således. Hvis nogen del af eller vilkår i denne ansvarsfraskrivelse af en kompetent ret anses for ulovlig, uden retskraft eller i konflikt med den relevante lovgivning, berøres den resterende del af ansvarsfraskrivelsen ikke, og alle rettigheder og forpligtelser skal tolkes og håndhæves, som om denne ansvarsfraskrivelse ikke indeholdt det pågældende afsnit eller vilkår, der anses for ugyldigt.

ANSVARSFRASKRIVELSE

## UTILIZAÇÃO PREVISTA

### 1 UTILIZAÇÃO PREVISTA

Para determinação do tempo de coagulação activada de sangue total.

Para utilizar no diagnóstico in vitro.

### 2 RESUMO

O teste do tempo de coagulação activada foi primeiramente descrito por Hattersley, em 1966 (Hattersley, 1966). O teste e as suas variantes foram amplamente utilizados para monitorizar o efeito anticoagulante da heparina.<sup>1,2,3,5,7,12</sup> Os cartuchos de tempo de coagulação activada da Medtronic utilizam sangue total fresco ou sangue total citratado. Encontram-se disponíveis três tipos de cartuchos (Tabela 1). O cartucho de tempo de coagulação activada - valores baixos (LR-ACT, n.º de referência 402-01) e o cartucho de tempo de coagulação activada - valores altos (HR-ACT, n.º de referência 402-03) destinam-se a ser utilizados com sangue total fresco. O cartucho de tempo de coagulação activada recalcificado (RACT, n.º de referência 402-02) destina-se a ser utilizado com sangue total citratado. Os dois cartuchos ACT para colheitas de sangue frescas distinguem-se pelas respectivas sensibilidades à acção anticoagulante da heparina. O cartucho HR-ACT apresenta menor resposta à heparina, o que favorece a sua utilização em cirurgia cardiovascular. O cartucho LR-ACT apresenta maior resposta à heparina, o que favorece a sua utilização na administração terapêutica de heparina.<sup>14</sup>

### 3 PRINCÍPIOS DO PROCEDIMENTO

O teste do tempo de coagulação activada mede o tempo de coagulação de sangue total fresco activada por contacto com uma superfície. O procedimento original de Hattersley utilizava terra diatomácea como agente activador. A terra diatomácea exibe diferentes graus de activação por contacto, consoante a sua pureza, a fonte do depósito e o tamanho e forma das partículas. Os cartuchos de tempo de coagulação activada utilizam como agente activador caolino normalizado especialmente preparado para o efeito. Este caolino apresenta características superiores no que diz respeito à activação por contacto da coagulação sanguínea e reduz ao mínimo a variação das características de activação entre lotes.

O ponto final do teste é a detecção da formação de coágulos (fibrina). Os medidores automáticos do tempo de coagulação da Medtronic detectam a formação de coágulos através da medição da velocidade de descida do êmbolo sinalizador em cada canal do cartucho. O conjunto do êmbolo desce rapidamente através de uma amostra não coagulada, mas a rede de fibrina formada durante a coagulação reduz a velocidade do movimento de descida do êmbolo. Esta redução é detectada por um sistema foto-óptico situado no conjunto da cobertura do aparelho. Os medidores automáticos do tempo de coagulação realizam testes em duplicado e em simultâneo, utilizando o cartucho de dois canais. Os tempos de coagulação para cada canal são indicados em segundos após a conclusão do teste. A média e a diferença entre os testes duplicados são apresentadas quando se prima o interruptor do painel frontal do instrumento ACT II®.

### 4 REAGENTES

A Tabela 1 descreve os reagentes do cartucho (0,1 ml por canal) e os tempos máximos de pré-aquecimento para os cartuchos e para os cartuchos com a amostra.

Tabela 1.

Tipo de cartucho	Reagente	Limites de pré-aquecimento máximo do cartucho	Limites de pré-aquecimento do cartucho + amostra
HR-ACT	Caolino a 12% CaCl <sub>2</sub> 0,05 M Tampão HEPES <sup>a</sup> Azida sódica <sup>b</sup>	12 horas	Não aplicável. Realize o teste imediatamente.
LR-ACT	Caolino a 0,75% <sup>c</sup> CaCl <sub>2</sub> 0,0025 M Tampão HEPES Azida sódica	12 horas	Não aplicável. Realize o teste imediatamente.
RACT	Caolino a 2,2% <sup>c</sup> CaCl <sub>2</sub> 0,05 M Tampão HEPES Azida sódica	12 horas	5 min.

<sup>a</sup> Tampão HEPES (ácido hidroxietil-piperazina-etanossulfónico).

<sup>b</sup> A azida sódica é um agente bacteriostático.

<sup>c</sup> A concentração de caolino pode variar ligeiramente.

## ARMAZENAMENTO

### 5 ARMAZENAMENTO

Armazene os cartuchos de tempo de coagulação activada entre 2 °C e 25 °C durante o período de validade indicado na embalagem do cartucho. Não utilize os cartuchos se estes apresentarem perdas de coloração, fissuras ou deformações ou se o reagente parecer ter sofrido evaporação ou contaminação.

Não congele os cartuchos.

Armazene os cartuchos na caixa até os utilizar.

### 6 INSTRUMENTO

Os cartuchos de tempo de coagulação activada da Medtronic foram especificamente concebidos para serem utilizados nos medidores automáticos do tempo de coagulação da Medtronic. Para obter instruções sobre o medidor automático, consulte o respectivo manual do operador.

Caso o sangue penetre na trajectória da luz, é fundamental limpar o instrumento o mais depressa possível. Para garantir o correcto funcionamento do medidor, é importante limpar o dispositivo de trinta em trinta (30) dias, pelo menos. Juntamente com cada medidor, é fornecido um estojo de limpeza do accionador (n.º de referência 303-58). Para mais informações, consulte o folheto do estojo de limpeza.

### 7 CARTUCHOS

A Tabela 2 indica os cartuchos de tempo de coagulação activada da Medtronic que se encontram disponíveis para utilizar com os medidores automáticos do tempo de coagulação da Medtronic.

Tabela 2.

N.º de referência	Produto	Tipo de amostra	Volume de amostra no canal	Utilização prevista
402-01	LR-ACT	Fresca	0,2 ml	Terapêutica (0-1,5 unidades de heparina/ml)
402-02	RACT	Citratada	0,2 ml	Terapêutica (0-1,5 unidades de heparina/ml)
402-03	HR-ACT	Fresca	0,4 ml	Cardiovascular Laboratório de cateterismo (1 unidade de heparina/ml ou mais)

### 8 COLHEITA E PREPARAÇÃO DA AMOSTRA

As amostras incorrectamente manuseadas podem proporcionar resultados erróneos nos testes de coagulação. É, portanto, necessário efectuar cuidadosamente a colheita das amostras utilizando técnicas de manuseamento similares.

Se o sangue for obtido por punção venosa, a punção deve ser limpa e devem rejeitar-se os primeiros mililitros de sangue para evitar a contaminação da amostra com tromboplastina de tecido. O sangue não deve ser colhido de cateteres permanentes heparinizados nem de outras vias anticoaguladas sem um enxaguamento prévio profundo da linha.

Se for analisar sangue total fresco, as amostras devem ser processadas o mais depressa possível após a sua extração. As amostras da linha de base, que não contêm anticoagulantes, devem ser analisadas no prazo de um (1) minuto. As amostras heparinizadas devem ser analisadas no prazo de dois (2) minutos.

Se estiver a analisar sangue total citratado, a amostra deve ser processada de imediato ou armazenada à temperatura ambiente. As amostras de cada doente devem ser analisadas no mesmo intervalo de tempo. Por exemplo, se a amostra de um doente for analisada 15 minutos após a respectiva colheita, as amostras subsequentes desse doente devem ser analisadas no prazo de 15 minutos.

As amostras citratadas devem ser analisadas no prazo de 6 horas, se forem armazenadas à temperatura ambiente. A amostra deverá conter a quantidade apropriada de citrato (relação volúmica de 1:9 de citrato de sódio a 3,2% ou 3,8% e sangue).

## PROCEDIMENTO

### 9 PROCEDIMENTO

Este produto só deve ser utilizado por técnicos experientes.

A. Materiais fornecidos:

Cartucho de tempo de coagulação activada - valores altos (HR-ACT), n.º de referência 402-03

ou

Cartucho de tempo de coagulação activada recalcificado (RACT), n.º de referência 402-02

ou

Cartucho de tempo de coagulação activada - valores baixos (LR-ACT), n.º de referência 402-01

B. Materiais necessários, não fornecidos:

Medidor automático do tempo de coagulação, com bloco térmico a  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ .

Seringa com agulha (de preferência de ponta romba de calibre 18 ou 19, n.º de referência 300-01, e agulha de ponta romba, n.º de referência 300-02) ou um dispositivo que administre 0,200 ml ou 0,400 ml, consoante o teste a realizar.

Amostra de sangue total fresco ou citratado, consoante o teste a realizar.

C. Sequência de operações:

ACT II®

(1) Desactive a incubação para os cartuchos HR-ACT e LR-ACT com sangue total fresco.

(2) Active a incubação para os cartuchos RACT com sangue total citratado. Para obter instruções sobre o medidor automático, consulte o respectivo manual do operador.

(3) Aplique ao cartucho pequenos toques para ressuspender o activador. Procure desprender todos os restos de activador aderentes à parede do cartucho. Para facilitar o desprendimento, bata suavemente a base do cartucho contra uma superfície sólida ou com o dedo.

(4) Cartuchos HR-ACT e LR-ACT

a. Aqueça o cartucho no bloco térmico a  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  (aguarde 3 a 5 minutos) e depois adicione a quantidade necessária de amostra de sangue a cada canal do cartucho (HR-ACT: 0,4 ml/canal; LR-ACT: 0,2 ml/canal). Cada canal está marcado com linhas de enchimento que indicam os limites superior e inferior do volume de amostra para cada canal.

b. Inicie o teste girando o bloco térmico do accionador para a posição de fechado.

(5) Cartuchos RACT

a. Adicione a quantidade necessária de amostra de sangue (0,2 ml/canal) a cada canal do cartucho. Cada canal está marcado com linhas de enchimento que indicam os limites superior e inferior do volume de amostra.

b. Aqueça simultaneamente o cartucho e a amostra de sangue a  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ , activando a incubação. Inicie o teste rodando o bloco térmico do accionador para a posição de fechado. O teste será automaticamente iniciado uma vez terminado o ciclo de incubação.

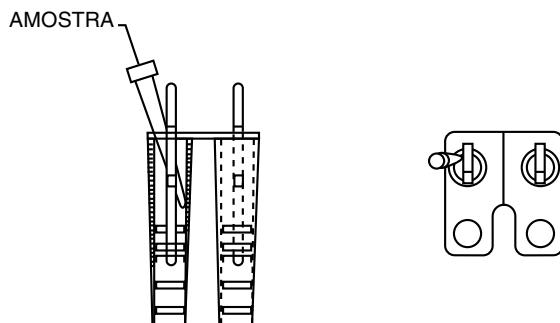


Figura 1. Enchimento do cartucho

- (6) Os resultados são indicados em segundos, em dois formatos: a) o tempo de teste para cada canal; ou b) a média e a diferença entre os canais. Para definir o formato de visualização, pressione o interruptor do painel frontal.
- (7) Depois de terminar o teste, elimine o cartucho, a seringa e a agulha, utilizando recipientes descartáveis aprovados para materiais de risco biológico.

## RESULTADOS

ACT Plus™

- (1) A partir do menu principal, seleccione [Cartridge Type] (Tipo de cartucho) e prima a tecla até ver o cartucho pretendido. Prima **Enter** para confirmar a selecção.  
**Nota:** Antes de efectuar um teste, é necessário introduzir os números de lote e os prazos de validade dos cartuchos e controlos.
- (2) A partir do menu principal, seleccione **Enter ID**. Introduza a **Patient ID** e a **User ID** e prima **Enter** para confirmar.
- (3) Aqueça previamente os cartuchos durante 3 a 5 minutos, antes de proceder à colheita da amostra a testar.
- (4) Aplique ao cartucho pequenos toques para ressuspender o reagente.
- (5) Encha cada câmara do cartucho com o volume de amostra adequado:

Cartucho	Tipo de amostra	Volume de amostra por canal
HR-ACT	Sangue total fresco	0,4 ml
LR-ACT	Sangue total fresco	0,2 ml
RACT	Sangue total citratado	0,2 ml

- (6) Coloque o cartucho no sistema ACT Plus™ e feche o bloco térmico do accionador para iniciar o teste.
- (7) A formação de coágulos é assinalada com um aviso sonoro, o bloco térmico do accionador abre-se e os resultados são apresentados.

## 10 RESULTADOS

A resposta do tempo de coagulação activada à heparina varia consideravelmente de indivíduo para indivíduo.<sup>1,2,4</sup> O tempo de coagulação activada é afectado por diversos medicamentos, especialmente aqueles que inibem a activação das plaquetas.<sup>15</sup> Existem outros factores que também podem afectar a resposta do tempo de coagulação activada de um indivíduo à heparina (tais como os níveis de antitrombina III, a potência da heparina, as deficiências de factores de coagulação, a activação da amostra, as coagulopatias de consumo, a diluição excessiva da amostra e a temperatura da amostra), os quais devem ser tidos em conta na interpretação dos resultados dos testes de tempo de coagulação activada.<sup>8,9,11</sup>

A diferença entre os resultados duplicados dos canais deve situar-se dentro de uma margem de 10%, para as amostras de linha de base (não heparinizadas), e dentro de uma margem de 12%, para as amostras prolongadas ou heparinizadas.

Cálculo das amostras:

Tempo de coagulação do canal 1 = 210 segundos  
Tempo de coagulação do canal 2 = 200 segundos  
Tempo de coagulação médio = 205 segundos  
Diferença = 10 segundos  
12% da média = 25 segundos

A diferença de 10 segundos é inferior a 12% do valor médio, ou seja inferior a 25 segundos. Estes resultados são aceitáveis.

## 11 LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

Para obter tempos de coagulação activada exactos e concordantes, é necessário cumprir as seguintes condições:

1. Tanto o bloco térmico do medidor como o cartucho deverão estar a uma temperatura de  $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ . (O cartucho atinge essa temperatura no bloco térmico do medidor em cerca de 3 minutos.)
2. A ressuspensão do activador deve ser eficaz.
3. O sangue não deve conter tromboplastina de tecido e deve ser analisado o mais brevemente possível após a colheita (sangue fresco), ou armazenado num recipiente tapado sem capacidade de activação (sangue total citratado).
4. O diagnóstico e a medicação do doente devem ser tidos em conta. Os medicamentos podem alterar os tempos de coagulação.<sup>15</sup> Caso existam amostras que apresentem resultados anormais inexplicáveis, deverá efectuar-se nova colheita e análise. Se ainda assim os resultados forem anormais e não existir causa aparente, deverá citrar uma amostra e enviá-la ao laboratório clínico para uma análise especial da coagulação.
5. Para optimizar a precisão, é necessário manter constantes todas as variáveis da técnica nos diferentes testes.

## VALORES ESPERADOS

6. Os métodos utilizados na cirurgia de derivação (bypass) cardiopulmonar mudam constantemente, tal como mudam as características demográficas da população de doentes submetidos a este tipo de intervenções. Estas variações influenciam a sensibilidade do doente à heparina, a diluição dos factores de coagulação pelo circuito extracorporal, a utilização de hemoderivados citratados, a utilização de antiagregantes plaquetários, a hipotermia, a flutuação das concentrações de cálcio, as variações na função ou na contagem das plaquetas, as coagulopatias desconhecidas, etc.<sup>13</sup> Uma diluição excessiva do sangue durante a derivação, frequentemente com a intenção de limitar a utilização de derivados de sangue heterólogos, pode causar uma hemodiluição pós-cirúrgica do doente. Tal diluição pode ser suficientemente intensa para prolongar os tempos de coagulação, reflectidos pelo tempo de coagulação activada.<sup>10</sup> Em certas circunstâncias, a diluição pode ser tão elevada que não ocorre coagulação mensurável. Neste caso, o doente pode sofrer uma hemorragia pós-operatória devido à falta de factores plasmáticos da coagulação. Não é possível determinar a adequação dos factores plasmáticos da coagulação a partir do hematócrito do doente. É frequente administrarem-se ao doente células lavadas sem compensar a perda de plasma. Se o cartucho HR-ACT não apresenta coagulação depois da inversão da heparinização e o doseamento da protamina indica a ausência de heparina (a análise da heparina não é tão afectada pela diluição como o tempo de coagulação activada), existe grande probabilidade de se tratar de uma coagulopatia por diluição. Caso se disponha do painel de coagulação pré-cirúrgico do doente, do tempo parcial de tromboplastina activado (aPTT) ou do tempo de protrombina (PT), uma comparação dos valores antes e depois da cirurgia deverá indicar um prolongamento. O grau de prolongamento depende do doente e não pode ser avaliado por comparação com intervalos de tempo de coagulação de controlos normais. Um valor de aPTT que muda do intervalo normal baixo para o intervalo normal alto indica uma alteração significativa nas características da coagulação do doente.

**Aviso:** Devido à sua formulação, o cartucho HR-ACT não deve ser utilizado para monitorizar a anticoagulação regional obtida por infusão de citrato.

Para obter informações sobre precauções e limitações do medidor automático, consulte o respectivo manual do operador.

## 12 VALORES ESPERADOS

Os tempos de coagulação que utilizam o cartucho de tempo de coagulação activada - valores baixos (LR-ACT) da Medtronic, o cartucho de tempo de coagulação activada recalcificado (RACT) da Medtronic e o cartucho de tempo de coagulação activada - valores altos (HR-ACT) da Medtronic foram determinados em três voluntários saudáveis. A Tabela 3 apresenta a resposta individual à heparina em três dadores. Os cartuchos HR-ACT e LR-ACT foram utilizados com sangue total fresco e os cartuchos RACT com sangue citratado (citrato de sódio a 3,2%). A resposta a uma concentração de heparina elevada pode variar de indivíduo para indivíduo. Cada laboratório/instituição deve estabelecer o seu próprio intervalo a partir das características da respectiva população.

Tabela 3.

Cartucho ACT de valores baixos		Cartucho ACT recalcificado		Cartucho ACT de valores altos	
Nível de heparina <sup>a</sup>	Tempo de coagulação médio	Nível de heparina	Tempo de coagulação médio	Nível de heparina	Tempo de coagulação médio
Dador 1					
0,0	118	0,0	130	0,0	132
1,0	357	1,0	294	1,0	183
2,0	591	2,0	472	2,0	286
3,0	712	3,0	615	3,0	414
4,0	926	4,0	842	4,0	474
5,0	>999	5,0	>999	5,0	622
6,0	>999	6,0	>999	6,0	850
Dador 2					
0,0	106	0,0	105	0,0	109
1,0	258	1,0	221	1,0	145
2,0	387	2,0	310	2,0	214
3,0	652	3,0	404	3,0	282
4,0	790	4,0	509	4,0	334
5,0	879	5,0	624	5,0	389
6,0	>999	6,0	850	6,0	477
Dador 3					
0,0	106	0,0	121	0,0	116

## CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE DESEMPENHO

*Tabela 3. (Continuação)*

Cartucho ACT de valores baixos		Cartucho ACT recalcificado		Cartucho ACT de valores altos	
Nível de heparina <sup>a</sup>	Tempo de coagulação médio	Nível de heparina	Tempo de coagulação médio	Nível de heparina	Tempo de coagulação médio
1,0	254	1,0	308	1,0	164
2,0	426	2,0	440	2,0	264
3,0	516	3,0	572	3,0	323
4,0	648	4,0	804	4,0	427
5,0	734	5,0	>999	5,0	497
6,0	>999	6,0	>999	6,0	679

<sup>a</sup> Nível de heparina em unidades de heparina por ml de sangue total. Adicionou-se heparina a cada amostra de sangue imediatamente antes de iniciar a utilização do cartucho.

## 13 CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE DESEMPENHO

No intervalo de tempo de coagulação compreendido entre 0 e 600 segundos, os cartuchos de tempo de coagulação activada da Medtronic não apresentam, geralmente, uma variação superior a 12% entre amostras duplicadas para qualquer indivíduo. Em indivíduos com elevada sensibilidade à heparina, não se considera que um tempo de coagulação activada superior a 600 segundos seja suficientemente fiável para se prever o efeito da heparina em função dos tempos de coagulação.

O cartucho LR-ACT (n.º de referência 402-01) destina-se a ser utilizado na monitorização da utilização terapêutica da heparina através do tempo de coagulação activada de sangue total fresco. A sua maior sensibilidade à heparina permite controlar melhor a anticoagulação heparínica em níveis terapêuticos de heparina.

O cartucho RACT (n.º de referência 402-02) é um cartucho recalcificado de tempo de coagulação activada de utilização geral.

O intervalo de funcionamento do sistema tem como limite máximo os 999 segundos.

## 14 CONTROLO DE QUALIDADE

Quando o medidor estiver a funcionar, devem ser analisados dois níveis de controlos para garantir um controlo de qualidade adequado do instrumento e dos cartuchos.

Os resultados devem estar dentro dos intervalos especificados pelo fabricante ou determinados pelo utilizador.

Para mais informações sobre a garantia de qualidade, consulte o manual de garantia de qualidade da Medtronic (n.º de referência 300-29).

Os controlos de coagulação CLOTtrac® CWB (n.º de referência 550-01) estão disponíveis para verificação do correcto funcionamento dos cartuchos RACT e LR-ACT e do medidor automático do tempo de coagulação. Os cartuchos LR-ACT requerem a adição de cloreto de cálcio 0,1 M (n.º de referência 550-11) (para obter instruções, consulte o folheto da embalagem de cloreto de cálcio).

Os controlos de coagulação anormal CLOTtrac® LR (n.º de referência 550-09) estão disponíveis para verificação do correcto funcionamento dos cartuchos LR-ACT e do medidor automático do tempo de coagulação no intervalo de coagulação prolongada. Os cartuchos LR-ACT requerem a adição de uma gota (40 microlitros) de cloreto de cálcio 0,1 M (n.º de referência 550-11) (para obter instruções, consulte o folheto da embalagem de cloreto de cálcio).

Os controlos de coagulação anormal CLOTtrac® RACT (n.º de referência 550-10) estão disponíveis para verificação do correcto funcionamento dos cartuchos RACT e do medidor automático do tempo de coagulação no intervalo de coagulação prolongada.

Os controlos de coagulação CLOTtrac® HR (n.º de referência 550-07) estão disponíveis para verificação do correcto funcionamento dos cartuchos HR-ACT e do medidor automático do tempo de coagulação.

Os controlos de coagulação anormal CLOTtrac® HR (n.º de referência 550-08) estão disponíveis para verificação do correcto funcionamento dos cartuchos HR-ACT e do medidor automático do tempo de coagulação no intervalo de coagulação prolongada.

## RENÚNCIA DE GARANTIA

### 15 RENÚNCIA DE GARANTIA

A SEGUINTE GARANTIA APLICA-SE A CLIENTES NO EXTERIOR DOS ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA:

#### RENÚNCIA DE GARANTIA

APESAR DOS CARTUCHOS DE TEMPO DE COAGULAÇÃO ACTIVADA, A PARTIR DAQUI REFERIDO COMO "PRODUTO", TEREM SIDO CUIDADOSAMENTE DESENHADOS, FABRICADOS E TESTADOS ANTES DA COMERCIALIZAÇÃO, O PRODUTO PODE NÃO DESEMPENHAR SATISFATORIAMENTE A SUA FUNÇÃO DEVIDO A UMA VARIEDADE DE MOTIVOS. AS ADVERTÊNCIAS CONTIDAS NAS ETIQUETAS DO PRODUTO FORNECEM INFORMAÇÕES MAIS DETALHADAS E SÃO CONSIDERADAS COMO PARTE INTEGRANTE DESTA RENÚNCIA. PORTANTO, A MEDTRONIC RENÚNCIA A TODAS AS GARANTIAS, EXPRESSAS OU IMPLÍCITAS, RELATIVAS AO PRODUTO. A MEDTRONIC NÃO SERÁ RESPONSÁVEL POR QUaisquer DANOS ACIDENTAIS OU CONSEQUENCIAIS CAUSADOS POR QUALQUER UTILIZAÇÃO, DEFEITO OU FALHA DO PRODUTO, SE A QUEIXA FOR BASEADA NA GARANTIA, CONTRATO, DANO OU OUTROS.

As exclusões e limitações acima definidas não se destinam a infringir estipulações obrigatórias da lei aplicável, e não devem ser interpretadas como tal. Se alguma parte ou termo desta renúncia de garantia for considerado como ilegal, não executável ou em conflito com a lei aplicável por parte de um tribunal da jurisdição competente, a validade da parte restante da renúncia de garantia não deverá ser afectada e todos os direitos e obrigações devem ser interpretados e executados como se esta renúncia de garantia não contivesse a parte ou termo particular que foi ser considerado inválido.

## REFERENCES

### REFERENCES

#### RÉFÉRENCES / LITERATUR / REFERENCIAS / BIBLIOGRAFIE / BIBLIOGRAFIA / KIRJALLISUUSVIITTEET / REFERENSER / ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ / REFERENCER / REFERÊNCIAS

1. Bull BS, Korpman RA, Huse WM, Briggs BD. Heparin therapy during extra-corporeal circulation. I. Problems inherent in existing heparin protocol. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975;69:674-684.
2. Bull BS, Huse MH, Brauer FS, Korpman RA. Heparin therapy during extra-corporeal circulation. II. The use of a dose-response curve to individualize heparin and protamine dosage. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1975;69:685-689.
3. Dauchot PJ, Berzina-Moettus L, Rabinovitch A, Ankeney JL. Activated coagulation and activated partial thromboplastin times in assessment and reversal of heparin-induced anticoagulation for cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 1983;62:710-719.
4. Effeney DJ, Goldstone J, Chin D, Krupski WC, Ellis RJ. Interoperative anticoagulation in cardiovascular surgery. *Surgery.* 1981;90:1068-1074.
5. Esposito RA, Culliford AT, Colvin SB, Thomas SJ, Lackner H, Spencer FC. The role of the activated clotting time in heparin administration and neutralization for cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;85:174-185.
6. Hattersley PG. Activated coagulation time of whole blood. *JAMA.* 1966;196:436.
7. Hattersley PG, Mitsuoka JC, King JH. The use of the activated coagulation time (ACT) as a monitor of heparin therapy. In: Lundblad RL, Brown WV, Mann KG, Roberts HR, eds. *Chemistry and Biology of Heparin.* North Holland: Elsevier; 1981;659.
8. Henry JB. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods.* Vol 1. 16<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 1979.
9. Moorehead MT, Westengard JC, Bull BS. Platelet involvement in the activated coagulation time of heparinized blood. *Anesth Analg.* 1984;63:394-398.
10. Niinikoski J, Laato M, Laaksonen V, Jalonen J, Ingerg MV. Use of activated clotting time to monitor anticoagulation during cardiac surgery. *Scand J Thor Cardiovasc Surg.* 1984;18:57-61.
11. Reno WJ, Rotman M, Grumbine FC, Dennis LH, Mohler ER. Evaluation of the BART test (a modification of the whole-blood activated recalcification time test) as a means of monitoring heparin therapy. *Am J Clin Path.* 1974;61:78-84.
12. Roth JA, Cukingnan RA, Scott CR. Use of activated coagulation time to monitor heparin during cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 1978;28:69-72.
13. Sirridge MS. *Laboratory Evaluation of Hemostasis.* 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, PA: Lea and Febiger; 1974.
14. Wilhelmsson S, Lins L-E. Whole-blood activated coagulation time for evaluation of heparin activity during hemodialysis: A comparison of administration by single-dose and by infusion. *Clin Nephrol.* 1983;19:82-86.
15. Young DS, Pastaner LC, Gibberman V. Effects of drugs on clinical laboratory tests. *Clin Chem.* 1975;21:1D.

231036-00

Blank For Position Only. Do Not Print!



#### Europe

##### Europe/Africa/Middle East Headquarters

Medtronic Europe Sàrl  
Route du Molliau 31  
Case Postale  
CH-1131 Tolochenaz  
Switzerland  
Internet: [www.medtronic.co.uk](http://www.medtronic.co.uk)  
Tel. 41-21-802-7000  
Fax 41-21-802-7900

##### Medtronic E.C. Authorized Representative/Distributed by

Medtronic B.V.  
Earl Bakkenstraat 10  
6422 PJ Heerlen  
The Netherlands  
Tel. 31-45-566-8000  
Fax 31-45-566-8668

#### Asia-Pacific

##### Japan

Medtronic Japan  
Solid Square West Tower 6F  
580 Horikawa-cho, Sawai-ku  
Kawasaki, Kanagawa 210-0913  
Japan  
Tel. 81-44-540-6112  
Fax 81-44-540-6200

##### Australia

Medtronic Australasia Pty. Ltd.  
Unit 4/446 Victoria Road  
Gladesville NSW 2111  
Australia  
Tel. 61-2-9879-5999  
Fax 61-2-9879-5100

##### Asia

Medtronic International Ltd.  
Suite 1602 16/F, Manulife Plaza  
The Lee Gardens, 33 Hysan Avenue  
Causeway Bay  
Hong Kong  
Tel. 852-2891-4068  
Fax 852-2591-0313

#### Latin America

Medtronic Inc.  
710 Medtronic Parkway  
Minneapolis, MN 55432-5604  
USA  
Tel. 763-514-4000  
Fax 763-514-4879

#### North America

Canada  
Medtronic of Canada Ltd.  
6733 Kitimat Road  
Mississauga, Ontario L5N 1W3  
Canada  
Tel. 905-826-6020  
Fax 905-826-6620  
Toll-free in Canada:  
1-800-268-5346

#### United States

Manufacturer  
Medtronic  
710 Medtronic Parkway  
Minneapolis, MN 55432-5604  
USA  
Internet: [www.medtronic.com](http://www.medtronic.com)  
Tel. 763-514-4000  
Toll-free in the USA:  
1-800-328-2518

##### Medtronic Perfusion Systems

7611 Northland Drive  
Minneapolis, MN 55428-9947  
Tel. 763-391-9000  
Fax 763-391-9100  
Information Toll-free:  
1-800-328-3320  
Customer Service and Product  
Orders Toll-free: 1-800-854-3570  
Visit Medtronic at:  
[www.perfusionsystems.com](http://www.perfusionsystems.com)



\* 2 3 1 0 3 6 \*

© Medtronic, Inc. 2004  
All Rights Reserved

UC199600212b ML 231036-00  
May 2004