Plasminogen -0020009000

ENGLISH - Insert revision 03/2019 CE

Intended use

Automated chromogenic assay for the quantitative determination of Plasminogen in human citrated plasma on IL Coagulation Systems.

Summary and principle

Plasminogen (Plg) in a plasma sample is activated through reaction with an excess of Streptokinase (Sk) in the presence of fibrinogen. The Plasminogen-Streptokinase complex is determined by the rate of hydrolysis of a chromogenic substrate. Dysplasminogenemia is associated with venous thrombosis.[1,2] Acquired deficiencies of Plasminogen are associated with thrombolytic therapy, sepsis and Disseminated Intravascular Coagulation.[3,4,5]
The Plasminogen kit is based on a synthetic chromogenic substrate. Plasminogen levels in patient plasma are measured automatically on IL Coagulation Systems in two stages:

1. Incubation of the plasma with Streptokinase reagent in the presence of fibrinogen.
2. Quantification of the Plasminogen-Streptokinase complexes with a synthetic chromogenic substrate. The paranitroaniline released is monitored kinetically at 405 nm and is directly proportional to the Plasminogen level in the test sample.

Composition

The **Plasminogen** kit consists of:

S **Chromogenic substrate** (Cat. No. 0020009010): 2 x 2 mL vials of the lyophilized chromogenic substrate S-2403, pyroGlu-Phe-Lys-pNA.HCl (4.2 mg/vial) and bulking agent.

E **Streptokinase reagent** (Cat. No. 0020009020): 2 x 2.5 mL vials of a lyophilized preparation containing Streptokinase (20,000 U/vial), fibrinogen, buffer and human serum albumin.

PRECAUTIONS AND WARNINGS:
The material in this product was tested with FDA cleared methods and found nonreactive for Hepatitis B surface Antigen (HBsAg), Anti-HCV and HIV antibodies. Handle as if potentially infectious.[6]
Hazard class: None
Hazard statements: None
Precautionary statements: None
Supplemental hazard information:
Streptokinase Reagent: EUH210: Safety data sheet available on request. Up to 7.5% of the mixture consists of component of unknown acute toxicity (oral, dermal, inhalation) for the human health and unknown hazard to the aquatic environment.
Chromogenic Substrate: Up to 2.2% of the mixture consists of component of unknown acute toxicity (oral, dermal, inhalation) for the human health and unknown hazard to the aquatic environment.
This product is For *in vitro* Diagnostic Use.

Preparation

Chromogenic substrate: Dissolve the contents of each vial with 2 mL of CLSI Type CLR water or equivalent.[7] Replace the stopper and swirl gently. Make sure of the complete reconstitution of the product. Keep the substrate at 15-25°C for 30 minutes and mix gently before use.
Streptokinase reagent: Dissolve the contents of each vial with 2.5 mL of CLSI Type CLR water or equivalent.[7] Replace the stopper and swirl gently. Make sure of the complete reconstitution of the product. Keep the reagent at 15-25°C for 30 minutes and mix gently before use.

Reagent storage and stability

Unopened reagents are stable until the expiration date shown on the vial when stored at 2-8°C.
Chromogenic Substrate - Stability after reconstitution: 7 days at 15°C, 3 months at 2-8°C, 6 months at -20°C in the original vial or 5 days at 15°C on the ACL TOP® Family/ACL TOP Family 50 Series†.
Streptokinase reagent - Stability after reconstitution: 7 days at 15°C, 3 months at 2-8°C, 6 months at -20°C in the original vial or 5 days at 15°C on the ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series†.
For optimal stability remove reagents from the system and store them at 2-8°C in the original vial.

⚠ Low relative humidity is associated with increased evaporation of uncapped reagents, which may decrease onboard stability. For optimum on-board stability, laboratory temperature and humidity should be controlled.

Instrument/test procedures

Refer to the appropriate IL instrument's Operator's Manual and/or Application Manual for the complete assay procedure instructions.

Specimen collection and preparation

Nine parts of freshly drawn venous blood are collected into one part 3.2% trisodium citrate. Refer to CLSI Document H21-A5 for further instructions on specimen collection, handling and storage.[8]

Additional reagents and control plasmas

The following are not supplied with the kit and must be purchased separately.

	Americas and Pacific Rim Cat. No.	Europe Cat No.
Calibration plasma	0020003700	0020003700
Normal Control	0020003120	0020003110
Special Test Control Level 1	0020011000	0020011000
Special Test Control Level 2	0020012000	0020012000
Factor Diluent	0009757600	0009757600

Quality control

Normal and abnormal controls are recommended for a complete quality control program.[9] Normal Control and Special Test Control Level 1 and 2 are designed for this program. Each laboratory should establish its own mean and standard deviation and should establish a quality control program to monitor laboratory testing. Controls should be analyzed at least once every 8 hour shift in accordance with good laboratory practice. Refer to the instrument's Operator's Manual for additional information. Refer to Westgard *et al* for identification and resolution of out-of-control situations.[10]

Results

Plasminogen results are reported in % activity. Refer to the instrument's Operator's Manual for additional information.

Limitations/interfering substances

Plasminogen results on the ACL 7000 and ACL Elite®/Elite Pro are not affected by elevated levels of fibrinogen, heparin (UF or LMW heparin) up to 2 U/mL, hemoglobin up to 200 mg/dL, bilirubin up to 20 mg/dL, FDP's up to 30 µg/dl and triglycerides up to 1000 mg/dL.
Plasminogen results on the ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† are not affected by heparin (UF heparin or LMW heparin) up to 4.0 U/mL, hemoglobin up to 500 mg/dL, bilirubin up to 27 mg/dL, FDP's up to 10 ug/mL and triglycerides up to 2320 mg/dL.

Expected values

A normal range study was performed using Plasminogen kit.

System	N	Range (units)
ACL 7000	48	72.9 - 126.9 (% activity)
ACL TOP Family	130	80.2 - 132.5 (% activity)

Ranges were calculated as recommended by the International Federation of Clinical Chemistry (IFCC).[11] These results were obtained using a specific lot of reagent. Due to many variables which may affect results, each laboratory should verify its own normal range.

Performance characteristics

Precision:
Within run and total (run to run and day to day) precision was assessed over multiple runs using both normal and abnormal samples.

ACL 7000	Mean (% activity)	CV % (Within run)	CV % (Total)
Normal Control	86.6	2.0	3.8
Abnormal Control	50.1	4.4	4.4
ACL TOP Family	**Mean (% activity)**	**CV% (Within run)**	**CV% (Total)**
Normal Control	87.6	1.4	2.7
Special Test Control Level 1	53.2	0.7	1.7
Special Test Control Level 2	25.7	0.4	0.8
ACL Family 50 Series†	**Mean (% activity)**	**CV % (Within run)**	**CV % (Total)**
Normal Control	97.0	1.0	1.6
Special Test Control Level 1	56.3	1.3	1.8
Special Test Control Level 2	27.7	1.8	2.0

Correlation:

System	slope	intercept	r	Reference method
ACL 7000	1.218	-6.064	0.983	Chromogenic Plasminogen
ACL TOP Family	1.093	-1.497	0.996	Plasminogen on the ACL Futura/ACL Advance
ACL TOP Family 50 Series†	1.004	-0.247	1.000	Plasminogen on ACL TOP 500 CTS

The precision and correlation results were obtained using specific lots of reagents and controls.

Linearity:

System	
ACL 7000 and ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series†	10 - 150 (% activity)

Detection Limit:

System	
ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series†	2 (% activity)

† ACL TOP Family 50 Series = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Plasminogen -0020009000

DEUTSCH - Packungsbeilage Version 03/2019 CE

Verwendung

Automatisierter chromogener Test zur quantitativen Bestimmung von Plasminogen in menschlichem Plasma auf IL-Analysensystemen.

Testprinzip und Zusammenfassung

Plasminogen (Plg) in der Plasmaprobe wird durch die Reaktion mit einem Überschuss an Streptokinase (SK), in Anwesenheit von Fibrinogen, aktiviert. Der Plasminogen-Streptokinase-Komplex wird durch die Hydrolyserate eines chromogenen Substrats bestimmt. Dysplasminogenämien sind mit venösen Thrombosen verbunden.[1,2] Erworbene Plasminogen-Mangelzustände sind mit thrombolytischen Therapien, Sepsis und Verbrauchskoagulopathie verbunden.[3,4,5]
Der Plasminogen Testkit basiert auf einem synthetischen chromogenen Substrat. Der Plasminogen-Spiegel des Patientenplasmas wird mit IL Gerinnungssystemen automatisch gemessen:

1. Inkubation des Plasmas mit Streptokinase-Reagenz in Anwesenheit von Fibrinogen.
2. Anschließend findet eine Quantifizierung des Plasminogen-Streptokinase-Komplexes mit Hilfe eines synthetischen chromogenen Substrats statt. Das freigesetzte Paranitroanilin wird kinetisch bei einer Wellenlänge von 405 nm erfasst und ist direkt proportional zum Plasminogen Spiegel der Probe.

Inhalt

Die **Plasminogen** Packung enthält:

S **Chromogenic substrate** (Art. Nr. 0020009010): 2 x 2 mL Flaschen die lyophilisiertes chromogenes Substrat [S-2403, pyroGlu-Phe-Lys-pNA.HCl (4,2 mg/Flasche)] und Stabilisatoren enthält.

E **Streptokinase reagent** (Art. Nr. 0020009020): 2 x 2,5 mL Flaschen eines lyophilisierten Präparates, das Streptokinase (20000 U/Flasche), Fibrinogen, Puffer und Human-Serum-Albumin enthält.

WARNUNG:
Das verwendete Material wurde mit FDA anerkannten Testmethoden auf HIV 1/2-Antikörper, Hepatitis-B-Antigen und HCV-Antigen geprüft. Bitte beachten Sie die Bestimmungen zum Umgang mit potentiell infektiösen Materialien.[6]
Gefahrenklasse: Keine
Gefahrenhinweise: Keine
Sicherheitssätze: Keine
Ergänzende Gefahrenmerkmale:
Streptokinase Reagent: EUH210: Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage erhältlich. Bis 7,5% dieses Gemisches besteht aus Inhaltsstoffen, deren akute Toxizität (orale, dermale, inhalatorische) für den Menschen und die Gewässer nicht bekannt ist.
Chromogenic Substrate: Bis 2,2% dieses Gemisches besteht aus Inhaltsstoffen, deren akute Toxizität (orale, dermale, inhalatorische) für den Menschen und die Gewässer nicht bekannt ist.
Dieses Produkt ist nur für die *in vitro* Diagnostik geeignet.

Herstellung

Chromogenic substrate: Zum Inhalt einer Flasche wird 2 mL CLSI Wasser (CLRW) oder vergleichbares (z. B. Aqua bidest.) pipettiert und durch leichtes Schwenken gelöst.[7] Nach vollständiger Rekonstitution wird das Reagenz 30 Minuten bei 15-25°C inkubiert und dann unter vorsichtigem Schwenken erneut gemischt.
Streptokinase reagent: Zum Inhalt einer Flasche wird 2,5 mL CLSI Wasser (CLRW) oder vergleichbares (z. B. Aqua bidest.) pipettiert und durch leichtes Schwenken gelöst.[7] Nach vollständiger Rekonstitution wird das Reagenz 30 Minuten bei 15-25°C inkubiert und dann unter vorsichtigem Schwenken erneut gemischt.

Lagerung und Haltbarkeit

Die ungeöffneten Reagenzien sind bei Lagerung zwischen 2-8°C bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum haltbar.
Chromogenic substrate - Haltbarkeit nach Rekonstitution:

- bei 15°C in der Originalflasche: 7 Tage
- bei 2-8°C in der Originalflasche: 3 Monate
- bei -20°C in der Originalflasche: 6 Monate
- bei 15°C in Systemen der ACL TOP® Familie/ACL TOP Familie 50 Serie†: 5 Tage

Streptokinase reagent - Haltbarkeit nach Rekonstitution:

- bei 15°C in der Originalflasche: 7 Tage
- bei 2-8°C in der Originalflasche: 3 Monate
- bei -20°C in der Originalflasche: 6 Monate
- bei 15°C in Systemen der ACL TOP Familie/ACL TOP Familie 50 Serie†: 5 Tage

Für eine optimale Haltbarkeit sollten die Reagenzien nach dem Gebrauch aus dem Gerät entnommen und im Kühlschrank bei 2-8°C in der Originalflasche aufbewahrt werden.

Bestimmungsansatz

Die ausführliche Beschreibung des Bestimmungsansatzes ist dem Geräte-Bedienerhandbuch und/oder dem Applikationshandbuch zu entnehmen.

⚠ Eine niedrige relative Luftfeuchtigkeit ist mit einer erhöhten Verdunstungsrate von unverschlossenen Reagenzien verbunden, sodass die Stabilität im System reduziert sein kann. Im Sinne der optimalen Stabilität im System sollten im Labor regulierte Temperatur und Luftfeuchtigkeit herrschen.

Probenmaterial und -gewinnung

9 Teile frisches venöses Blut und 1 Teil 3,2% Trinatriumcitratlösung werden sorgfältig in einem silikonisierten Glasröhrchen gemischt. Hinweise zur Aufbereitung des Blutes sind den Empfehlungen des Deutschen Instituts für Normung – DIN 58 905 – oder dem CLSI Dokument H21-A5 zu entnehmen.[8]

Zusätzliche Reagenzien und Kontrollplasmen

Die folgenden Reagenzien sind nicht in der Packung enthalten und müssen zusätzlich bestellt werden:

	Amerikan. und Pazifischer Raum Art. Nr.	Europa Art. Nr.
Kalibrationsplasma	0020003700	0020003700
Normal-Kontroll-Plasma	0020003120	0020003110
Spezialtest-Kontrolle Bereich 1	0020011000	0020011000
Spezialtest-Kontrolle Bereich 2	0020012000	0020012000
Faktor Diluent	0009757600	0009757600

Qualitätskontrolle

Es ist gängige Laborpraxis, die Qualität der Analyse mit Kontrollmaterialien im normalen sowie im pathologischen Bereich zu überprüfen.[9] Das Normal-Kontroll-Pasma und die Spezialtest-Kontrollen sind für diesen Test geeignet. Die Bereiche sind der jeweiligen Packungsbeilage zu entnehmen. Jedes Labor sollte seinen eigenen Kontrollbereich ermitteln. Spätestens nach jeweils 8 Stunden sollte eine Qualitätskontrolle durchgeführt werden. Algorithmen zur Beurteilung der Qualitätskontrollergebnisse siehe z.B Westgard *et al.*[10]
Siehe auch "Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung quantitativer laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen" in der jeweils gültigen Fassung.

Ergebnisse

Plasminogen Ergebnisse werden in Aktivität (%) dargestellt. Zusätzliche Informationen sind dem Bedienerhandbuch zu entnehmen.

Einschränkungen

Plasminogen Ergebnisse auf ACL 7000, und ACL Elite®/Elite Pro und Familie werden durch erhöhte Fibrinogenkonzentrationen, Konzentrationen an Heparin (unfraktionierte oder niedermolekulare Heparine) bis zu 2 U/mL, Hämoglobin bis zu 200 mg/dL, Bilirubin bis zu 20 mg/dL, Fibrin(ogen)-Spaltprodukten bis zu 30 mg/dL und Triglyceriden bis zu 1000 mg/dL nicht beeinflusst. Plasminogen Ergebnisse auf Systemen der ACL TOP Familie/ACL TOP Familie 50 Serie† werden durch Konzentrationen an Heparin (unfraktionierte oder niedermolekulare Heparine) bis zu 4 U/mL, Hämoglobin bis zu 500 mg/dL, Bilirubin bis zu 27 mg/dL, Fibrinogen-/Fibrinspaltprodukte bis zu 10 µg/mL und Triglyceride bis zu 2320 mg/dL nicht beeinflusst.

Referenzbereiche

Mit dem Plasminogen Kit wurde eine Studie zur Bestimmung des Normalbereichs durchgeführt.

System	N	Bereich (Einheiten)
ACL 7000	48	72,9 - 126,9 (Aktivität %)
ACL TOP Familie	130	80,2 - 132,5 (Aktivität %)

Die Bereiche wurden entsprechend den Empfehlungen der International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) berechnet.[11] Die Werte wurden mit einer spezifischen Reagenziencharge ermittelt. Aufgrund verschiedener Variablen, die die Gerinnungszeit beeinflussen können, wird empfohlen, dass jedes Labor seinen eigenen Normalbereich überprüft.

Testcharakteristik

Präzision:
Die Präzision im Lauf und von Tag zu Tag wurde bei mehreren Läufen mit Normal- und Abnormal-Kontrollen bestimmt.

ACL 7000	Mittelwert (Aktivität %)	VK % (im Lauf)	VK % (Gesamt)
Normal-Kontroll-Plasma	86,6	2,0	3,8
Abnormal-Kontroll-Plasma	50,1	4,4	4,4
ACL TOP Familie	**Mittelwert (% Aktivität)**	**VK % (im Lauf)**	**VK % (Gesamt)**
Normal-Kontroll-Plasma	87,6	1,4	2,7
Spezialtest-Kontrolle Bereich 1	53,2	0,7	1,7
Spezialtest-Kontrolle Bereich 2	25,7	0,4	0,8
ACL TOP Familie 50 Serie†	**Mittelwert (% Aktivität)**	**VK % (im Lauf)**	**VK % (Gesamt)**
Normal-Kontroll-Plasma	97,0	1,0	1,6
Spezialtest-Kontrolle Bereich 1	56,3	1,3	1,8
Spezialtest-Kontrolle Bereich 2	27,7	1,8	2,0

Korrelation:

System	Steigung	Ordinatenabschnitt	r	Referenzmethode
ACL 7000	1,218	-6,064	0,983	Chromogenes Plasminogen
ACL TOP Familie	1,093	-1,497	0,996	Chromogenes Plasminogen auf ACL Futura/ACL Advance
ACL TOP Familie 50 Serie†	1,004	-0,247	1,000	Plasminogen auf ACL TOP 500 CTS

Die Präzisions- und Korrelationsergebnisse sind mit spezifischen Reagenzien- und Kontrollchargen ermittelt worden.

Linearität:

System	
ACL 7000 ACL TOP Familie/ACL TOP Familie 50 Serie†	10 - 150 (% Aktivität)

Bestimmungsgrenze

System	
ACL TOP Familie/ACL TOP Familie 50 Serie†	2,0 (% Aktivität)

† ACL TOP Familie 50 Serie = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Plasminogen -0020009000

ESPAÑOL - Revisión folleto 03/2019 CE

Aplicación

Test Cromogénico automatizado para la determinación cuantitativa de Plasminógeno en plasma humano citratado para los Sistemas de Coagulación IL.

Principio

El Plasminógeno (Plg) presente en la muestra de plasma se activa mediante la reacción con un exceso de Estreptoquinasa (Sk) en presencia de fibrinógeno. Este complejo Plasminógeno-Estreptoquinasa se determina a través de la tasa de hidrólisis de un substrato cromogénico. La displasminogenemia está asociada con trombosis venosa.[1,2] Las deficiencias adquiridas de Plasminógeno están asociadas con terapia trombolítica, sepsis y el síndrome de Coagulación Intravascular Diseminada.[3,4,5]
El kit Plasminógeno es un ensayo basado en un substrato cromogénico sintético. El nivel de Plasminógeno en el plasma de los pacientes se mide automáticamente en los sistemas de coagulación IL en dos etapas:

1. Incubación del plasma con el Reactivo Estreptoquinasa en presencia de fibrinógeno.
2. Cuantificación del Plasminógeno usando un substrato cromogénico sintético. La Paranitroanilina liberada se mide cinéticamente a 405 nm, siendo su nivel directamente proporcional a la actividad de Plasminógeno de la muestra.

Composición

El kit **Plasminogen** consta de:

S **Chromogenic substrate** (Cat. No. 0020009010): 2 x 2 mL viales de substrato cromogénico liofilizado S-2403, pyroGlu-Phe-Lys-pNA.HCl (4,2 mg/vial) y estabilizantes.

E **Streptokinase reagent** (Cat. No. 0020009020): 2 x 2,5 mL viales de una preparación liofilizada que contiene Estreptoquinasa (20000 unidades/vial), fibrinógeno, tampón y Albúmina de suero humano.

PRECAUCIÓN:
El material usado en este producto ha sido verificado por los métodos aprobados por la FDA y encontrado no reactivo al Antígeno de Superficie de la Hepatitis B (HBsAg), Anti-HCV y anticuerpos HIV. Manejar con precaución como si fuese potencialmente infeccioso.[6]
Clase de peligro: Ninguna
Indicaciones de peligro: Ninguna
Consejos de prudencia: Ninguno
Información suplementaria sobre los peligros:
Streptokinase Reagent: EUH210: Puede solicitarse la ficha de datos de seguridad. Hasta el 7,5% de la mezcla está constituido por componentes con una toxicidad aguda (oral, dérmica, por inhalación) para los seres humanos y un peligro para el medio ambiente no conocidos.
Chromogenic Substrate: Hasta el 2,2% de la mezcla está constituido por componentes con una toxicidad aguda (oral, dérmica, por inhalación) para los seres humanos y un peligro para el medio ambiente no conocidos.
Este reactivo es para diagnóstico *in vitro*.

Preparación

Chromogenic substrate: Disolver el contenido de cada vial con 2 mL de agua tipo CLR según CLSI.[7] Cerrar el vial y homogeneizar suavemente. Asegurarse de la completa disolución del producto. Mantener el reactivo entre 15 y 25°C durante 30 minutos. Mezclar suavemente por inversión del vial antes de su uso.
Streptokinase reagent: Disolver el contenido de cada vial con 2,5 mL de agua tipo CLR según CLSI.[7] Cerrar el vial y homogeneizar suavemente. Asegurarse de la completa disolución del producto. Mantener el reactivo entre 15 y 25°C durante 30 minutos. Mezclar suavemente por inversión del vial antes de su uso.

Conservación y estabilidad de los reactivos

Los reactivos que no hayan sido abiertos son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el vial si se mantienen a 2-8°C.
Chromogenic substrate - Estabilidad después de la reconstitución: 7 días a 15°C, 3 meses a 2-8°C, 6 meses a -20°C en el vial original ó 5 días a 15°C en los Fam'lia ACL TOP®/Familia ACL TOP 50 Serie†.
Streptokinase reagent - Estabilidad después de la reconstitución: 7 días a 15°C, 3 meses a 2-8°C, 6 meses a -20°C en el vial original ó 5 días a 15°C en los Familia ACL TOP/Familia ACL TOP 50 Serie†.
Para obtener una estabilidad óptima del reactivo reconstituido, sugerimos que acabado el trabajo, conserve el reactivo en su vial original almacenado en nevera entre 2 y 8°C.

⚠ La baja humedad relativa se asocia a un aumento de la evaporación de los reactivos contenidos en viales no tapados, lo que puede reducir su estabilidad cuando se conservan en analizadores. Para obtener una estabilidad óptima en el analizador, la temperatura y la humedad del laboratorio deben estar controladas.

Método de Ensayo

Seguir las instrucciones de la técnica de acuerdo al Manual del Operador de los instrumentos IL o bien al Manual de Aplicaciones.

Recolección y Preparación de las muestras

Recoger nueve partes de sangre recién extraída por punción venosa y una parte de anticoagulante 3,2% citrato trisódico. Para la recolección, manejo y conservación del plasma seguir las recomendaciones al documento H21-A5 de CLSI.[8]

Reactivos adicionales y plasmas de control

Los siguientes reactivos no se suministran con el kit y deberán pedirse por separado.

	Américas y Área del Pacífico N° Cat.	Europa N° Cat.
Plasma de Calibración	0020003700	0020003700
Control Normal	0020003120	0020003110
Control Tests Especiales Nivel 1	0020011000	0020011000
Control Tests Especiales Nivel 2	0020012000	0020012000
Diluyente de Factores	0009757600	0009757600

Control de Calidad

Se recomienda el uso de los controles de plasma normales y anormales de IL para realizar un completo programa de Control de Calidad.[9] El Control Normal y Control Tests Especiales Nivel 1 y 2 están diseñados para este programa. Cada laboratorio debe establecer su propia media y desviación estándar, asimismo establecer un programa de Control de Calidad para monitorizar los resultados de su laboratorio. Los controles deben ser usados como mínimo una vez dentro del turno de 8 horas, de acuerdo a la normativa de Buenas Prácticas en el Laboratorio. Referirse al Manual del Operador para información adicional. Consultar la publicación de Westgard y col. para una identificación y resolución de situaciones anormales del Control de Calidad.[10]

Resultados

Los resultados de Plasminógeno se informan en actividad (%). Referirse al Manual del Operador para información adicional.

Limitaciones/Interferencias

Los resultados de plasminógeno en los sistemas ACL 7000, y ACL Elite®/Elite Pro no son alterados por niveles altos de fibrinógeno, heparina (UF o LMW) hasta 2 U/mL, hemoglobina hasta 200 mg/dL, bilirrubina hasta 20 mg/dL, PDF hasta 30 µg/dl y triglicéridos hasta 1000 mg/dL.
Los resultados de plasminógeno en el Familia ACL TOP/Familia ACL TOP 50 Serie† no son alterados por la heparina hasta (UF heparina o LMW heparina) 4.0 U/mL, hemoglobina hasta 500 mg/dL, bilirrubina hasta 27mg/dL, PDF hasta 10 ug/mL y triglicéridos hasta 2320 mg/dL.

Valores esperados

Se ha realizado un estudio del rango de normalidad utilizando el kit Plasminógeno.

Sistema	N	Rango (unidades)
ACL 7000	48	72,9 - 126,9 (actividad %)
Familia ACL TOP	130	80,2 - 132,5 (actividad %)

Los rangos fueron calculados siguiendo las recomendaciones de la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC).[11] Los resultados fueron obtenidos usando un mismo lote de reactivo. Debido a las variables que pueden afectar los resultados, cada laboratorio debe verificar su propio rango de normalidad.

Características técnicas

Precisión:
La precisión intraserie y total (serie a serie y día a día) fue realizada en diferentes series y utilizando muestras normales y anormales.

ACL 7000	Media (actividad %)	CV % (intra-serie)	CV % (Total)
Control Normal	86,6	2,0	3,8
Control Anormal	50,1	4,4	4,4
Familia ACL TOP	**Media (% actividad)**	**CV % (intra-serie)**	**CV% (Total)**
Normal Control	87,6	1,4	2,7
Special Test Control Level 1	53,2	0,7	1,7
Special Test Control Level 2	25,7	0,4	0,8
Familia ACL TOP 50 Serie†	**Media (% actividad)**	**CV % (intra-serie)**	**CV% (Total)**
Normal Control	97,0	1,0	1,6
Special Test Control Level 1	56,3	1,3	1,8
Special Test Control Level 2	27,7	1,8	2,0

Correlación:

Sistema	Pendiente	Intersección	r	Método de Comparación
ACL 7000	1,218	-6,064	0,983	Plasminógeno cromogénico
Familia ACL TOP	1,093	-1,497	0,996	Plasminógeno cromogénico en ACL Futura/ACL
Familia ACL TOP 50 Serie†	1,004	-0,247	1,000	Plasminogen en ACL TOP 500 CTS

Estos resultados de precisión y correlación se obtuvieron utilizando lotes específicos de reactivos y controles.

Linealidad:

Sistema	
ACL 7000 Familia ACL TOP/Familia ACL TOP 50 Serie†	10 - 150 (% actividad)

Límite de Detección:

Sistema	
Familia ACL TOP/Familia ACL TOP 50 Serie†	2 (% activdad)

† Familia ACL TOP 50 Serie = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Symbols used / Verwendete Symbole / Símbolos utilizados / Symboles utilisés / Simboli impiegati / Símbolos utilizados

IVD	LOT	Use by	Temperature limitation	Caution, consult accompanying documents	Consult instructions for use	CONTROL	Biological risks	Manufacturer	EC REP
In vitro diagnostic medical device	Batch code	Verwendbar bis	Festgelegte Temperatur	Achtung, Begleitdokumente beachten	Beilage beachten	Control	Biologisches Risiko	Hergestellt von	Authorised representative
In-vitro Diagnostikum	Chargen-Bezeichnung	Caducidad	Temperatura de Almacenamiento	Atención, ver instrucciones de uso	Consultar la metódica	Kontrollen	Riesgo biológico	Fabricado por	Bevollmächtigter
De uso diagnóstico *in vitro*	Identificación número de lote	Utilisable jusqu'à	Températures limites de conservation	Attention, voir notice d'instrucions	Lire le mode d'emploi	Control	Risque biologique	Fabricant	Representante autorizado
Dispositif médical de diagnostic *in vitro*	Désignation du lot	Da utilizzare prima del	Limiti di temperatura	Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso	Vedere istruzioni per l'uso	Contrôle	Rischio biologico	Prodotto da	Mandataire
Per uso diagnostico *in vitro*	Numero del lotto	Data límite de utilização	Límite de temperatura	Atenção, consulte a documentação incluida	Consultar as instruções de utilização	Controllo	Risco biológico	Fabricado por	Rappresentanza autorizzata
Dispositivo médico para utilização em diagnóstico *in vitro*	Número de lote					Controlo			Representante autorizado

Instrumentation Laboratory
A Werfen Company
Instrumentation Laboratory Company - Bedford, MA 01730-2443 (USA)
Instrumentation Laboratory SpA - V.le Monza 338 - 20128 Milano (Italy)
Tel. +1 800 678 0710
EC REP

301796 R12 03/2019

HemosIL®

Plasminogen -0020009000

FRANÇAIS - Révision de la notice 03/2019 CE

Utilisation
Dosage chromogène automatisé pour la détermination quantitative du Plasminogène dans les plasmas citratés sur les analyseurs de coagulation IL.

Principe
Le Plasminogène (PLG) du plasma échantillon est activé lors d'une réaction avec un excés de Streptokinase (SK) en présence de fibrinogène. La quantité de complexe Plasminogène-Streptokinase est déterminée par le taux de substrat chromogène hydrolisé. Les dysplasminogénémies sont associées à des thromboses veineuses.[1,2] Les déficits acquis en plasminogène sont associés aux traitements thrombolytiques, aux septicémies et à la coagulation intravasculaire disséminée.[3,4,5]

Le réactif Plasminogène a pour principe l'utilisation d'un substrat chromogène synthétique. Le taux de Plasminogène dans le plasma du patient est mesuré automatiquement sur les analyseurs de coagulation IL en 2 étapes :
1. Incubation du plasma avec le Réactif Streptokinase en présence de fibrinogène.
2. Quantification des complexes Plasminogène-Streptokinase avec un substrat chromogène synthétique. La paranitroaniline libérée est mesurée cinétiquement à 405 nm et est directement proportionnelle à l'activité du Plasminogène dans le spécimen à tester.

Composition
Le coffret **Plasminogen (Plasminogène)** contient :

S **Chromogenic substrate** (Réf. 0020009010) : 2 flacons de 2 mL de substrat chromogène lyophilisé S-2403, pyroGlu-Phe-Lys-pNA.HCl (4,2 mg/flacon) et des stabilisants.

E **Streptokinase reagent** (Réf. 0020009020) : 2 flacons de 2,5 mL d'une préparation lyophilisée de Streptokinase (20000 U/flacon), du fibrinogène, du tampon et de l'albumine humaine sérique.

PRECAUTIONS :
Ces réactifs contiennent des produits d'origine humaine. Ils ont été trouvés négatifs pour les anticorps anti VIH 1/2, anti VHC et l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs), en utilisant des trousses de dépistage de 3ème génération. Cependant, aucune technique ne permettant d'assurer l'absence totale du virus HIV ou de l'hépatite B ou de tout autre agent infectieux, ces réactifs sont à manipuler avec les précautions d'usage.[6]
Classe de danger : Aucun
Indications de danger : Aucun
Conseils de prudence : Aucun
Informations additionnelles sur les dangers :
Streptokinase Reagent : EUH210 : Fiche de données de sécurité disponible sur demande.
Jusqu'à 7,5 % de ce mélange est constitué de composants dont la toxicité aiguë (par voie orale, cutanée, par inhalation) pour la santé humaine et l'écotoxicité pour le milieu aquatique sont inconnues.
Chromogenic Substrate : Jusqu'à 2,2 % de ce mélange est constitué de composants dont la toxicité aiguë (par voie orale, cutanée, par inhalation) pour la santé humaine et l'écotoxicité pour le milieu aquatique sont inconnues.
Ce produit est à usage diagnostique *in vitro*.

Préparation
Chromogenic substrate : Dissoudre le contenu de chaque flacon avec 2 mL d'eau de type CLR selon les normes CLSI ou équivalent.[7] Replacer le capuchon et agiter doucement. Assurez-vous de la complète reconstitution du produit. Conserver le réactif à 15-25°C pendant 30 minutes et retourner le flacon pour mélanger doucement le contenu avant utilisation.
Streptokinase reagent : Dissoudre le contenu de chaque flacon avec 2,5 mL d'eau de type CLR selon les normes CLSI ou équivalent.[7] Replacer le capuchon et agiter doucement. Assurez-vous de la complète reconstitution du produit. Conserver le réactif à 15-25°C pendant 30 minutes et retourner le flacon pour mélanger doucement le contenu avant utilisation.

Conservation et stabilité du réactif
Conservés à 2-8°C, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur les flacons.
Chromogenic substrate - Stabilité après reconstitution : 7 jours à 15°C, 3 mois à 2-8°C, 6 mois à -20°C dans le flacon d'origine ou 5 jours à 15°C sur les appareils de la famille ACL TOP®/Famille ACL TOP 50 Séries†.
Streptokinase reagent - Stabilité après reconstitution : 7 jours à 15°C, 3 mois à 2-8°C, 6 mois à -20°C dans le flacon d'origine ou 5 jours à 15°C sur les appareils de la famille ACL TOP/Famille ACL TOP 50 Séries†.
Pour une stabilité optimale, retirer le réactif du système et le conserver à 2-8°C dans le flacon d'origine entre chaque utilisation.
⚠ Une humidité relative basse est associée à une augmentation de l'évaporation des réactifs ouverts, ce qui peut réduire leur stabilité à bord de l'instrument. Pour une stabilité optimale à bord de l'instrument, la température et l'humidité du laboratoire devraient être contrôlées.

Procédures de test/Instrument
Se référer au mode d'emploi de l'instrument IL approprié et/ou au manuel d'application pour des informations complémentaires sur les procédures de dosage.

Recueil des spécimens et préparation
9 parts de sang fraîchement prélevé sont collectées avec 1 part de 3,2 % citrate trisodique. Se référer au document CLSI H21-A5 ou au document GEHT (STV, numéro spécial, 1-40, 1998 et ses modifications parues sur le site du GEHT en 2007) pour plus d'informations sur le prélèvement des échantillons, leur manipulation et leur stockage.[8]

Réactifs auxiliaires et plasmas de contrôle
Non fournis avec la trousse, ils doivent faire l'objet d'une commande séparée.

	Amérique et Pacifique Réf.	Europe Réf.
Plasma de calibration	0020003700	0020003700
Contrôle normal	0020003120	0020003110
Contrôle Tests Spéciaux Niveau 1	0020011000	0020011000
Contrôle Tests Spéciaux Niveau 2	0020012000	0020012000
Diluant facteur	0009757600	0009757600

Contrôle de qualité
Les contrôles normaux et anormaux sont recommandés pour un programme de contrôle de qualité complet.[9] Les plasmas de contrôle normal et tests spéciaux niveaux 1 et 2 sont spécifiques à ce programme. Chaque laboratoire doit établir sa propre moyenne et déviation standard et son programme de contrôle de qualité afin de vérifier l'état de fonctionnement de son système analytique. A titre d'exemple, les contrôles pourraient être analysés une fois toutes les 8 heures en regard des bonnes pratiques de laboratoire. Se référer au mode d'emploi de l'instrument pour des informations complémentaires. Se reporter à Westgard *et al* pour l'identification et la résolution des contrôles hors limites.[10]

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

Limites de la méthode et substances interférant avec celle-ci
Les résultats du test Plasminogène sur les analyseurs de la famille ACL 7000, et ACL Elite/Elite Pro et ne sont pas affectés par des taux élevés de fibrinogène, par l'héparine (Héparine Non Fractionnée ou Héparine de Bas Poids Moléculaire) jusqu'à 2 U/mL, par l'hémoglobine jusqu'à 200 mg/dL (2 g/l), par la bilirubine jusqu'à 20 mg/dL (200 mg/l), par les PDF jusqu'à 30 µg/dl et par les triglycérides jusqu'à 1000 mg/dL (10 g/l).
Les résultats du test Plasminogène sur les analyseurs de la famille ACL TOP/Famille ACL TOP 50 Séries† ne sont pas affectés, par l'héparine (Héparine Non Fractionnée ou Héparine de Bas Poids Moléculaire) jusqu'à 4 U/mL, par l'hémoglobine jusqu'à 500 mg/dL (5 g/l), par la bilirubine jusqu'à 27 mg/dL (270 mg/l), par les PDF jusqu'à 10 µg/dl et par les triglycérides jusqu'à 2320 mg/dL (23 g/l).

Valeurs attendues
Les valeurs normales de cette étude ont été obtenues en utilisant le coffret Plasminogène.

Analyseur	N	Valeurs (unités)
ACL 7000	48	72,9 - 126,9 (% activité)
Famille ACL TOP	130	80,2 - 132,5 (% activité)

Les valeurs sont calculées selon les recommandations de la Fédération Internationale de Chimie Clinique (IFCC).[11] Ces résultats sont obtenus en utilisant un lot spécifique de réactif.
Du fait qu'un grand nombre de variables peuvent affecter les résultats, nous recommandons à chaque laboratoire de vérifier ses propres valeurs normales.

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

ACL 7000	Moyenne (% activité)	CV % (Intra séries)	CV % (Total)
Contrôle normal	86,6	2,0	3,8
Contrôle anormal	50,1	4,4	4,4
Famille ACL TOP	**Moyenne (% activité)**	**CV % (Intra séries)**	**CV % (Total)**
Contrôle normal	87,6	1,4	2,7
Contrôle Tests Spéciaux Niveau 1	53,2	0,7	1,7
Contrôle Tests Spéciaux Niveau 2	25,7	0,4	0,8
Famille ACL TOP 50 Séries†	**Moyenne (% activité)**	**CV % (Intra séries)**	**CV % (Total)**
Contrôle normal	97,0	1,0	1,6
Contrôle Tests Spéciaux Niveau 1	56,3	1,3	1,8
Contrôle Tests Spéciaux Niveau 2	27,7	1,8	2,0

Corrélation:

Analyseur	Pente	Ordonnées à l'origine	r	Méthode de comparaison
ACL 7000	1,218	-6,064	0,983	Plasminogène Chromogène
Famille ACL TOP	1,093	-1,497	0,996	Plasminogène Chromogène sur ACL Futura/ACL Advance
Famille ACL TOP 50 Séries†	1,004	-0,247	1,000	Plasminogen sur ACL TOP 500 CTS

Les résultats de fidélité et de corrélation sont obtenus en utilisant des lots spécifiques de réactifs et de contrôles.

Linéarité :

Analyseurs	
ACL 7000	
Famille ACL TOP/Famille ACL TOP 50 Séries†	10-150 (% activité)

Limite de détection :

Analyseur	
Famille ACL TOP/Famille ACL TOP 50 Séries†	2 % (Activité)

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

Plasminogen -0020009000

ITALIANO - Revisione dell'inserto 03/2019 CE

Utilizzo
Kit con substrato cromogenico per la determinazione automatica quantitativa del Plasminogeno nel plasma umano citratato sui sistemi di coagulazione ACL.

Principio del metodo
Il Plasminogeno (Plg) presente in un campione di plasma viene trasformato in un complesso per reazione con un eccesso di Streptochinasi (Sk) e in presenza di fibrinogeno. L'attività del complesso Plasminogeno-Streptochinasi viene determinata in funzione della velocità di idrolisi di un substrato cromogenico. La displaminogenemia è associata con trombosi venose[1,2]. Carenze acquisite di Plasminogeno sono associate a terapia trombolitica, sepsi e coagulazione intravascolare disseminata (CID).[3,4,5]
Il kit Plasminogeno è basato su un substrato cromogenico sintetico. I livelli di Plasminogeno nei campioni in esame sono misurati automaticamente sui sistemi per la coagulazione ACL in due fasi:
1. Incubazione del plasma con il reattivo Streptochinasi in presenza di fibrinogeno.
2. Determinazione del complesso Plasminogeno-Streptochinasi con un substrato cromogenico sintetico. La paranitroanilina rilasciata è monitorata cineticamente a 405 nm ed è direttamente proporzionale al livello di Plasminogeno nel campione.

Composizione
Il kit **Plasminogen** è composto da:

S **Chromogenic substrate** (Nr. Cat. 0020009010): 2 flaconi da 2 mL di substrato cromogenico liofilizzato S-2403, pyroGlu-Phe-Lys-pNA.HCl (4,2 mg/flacone) con eccipienti e stabilizzanti.

E **Streptokinase reagent** (Nr. Cat. 0020009020): 2 flaconi da 2,5 mL di reattivo Streptochinasi liofilizzato (20000 U/flacone), con aggiunta di fibrinogeno, tampone e albumina umana serica.

ATTENZIONE:
Questo prodotto contiene materiale di cui è stata verificata all'origine, con metodi raccomandati dalla FDA, l'assenza dell'antigene di superficie dell'epatite B (HBsAg) e degli anticorpi Anti-HCV e anti-HIV 1/2. Trattare come potenzialmente infetto.[6]
Classe di pericolo: Nessuno
Indicazioni di pericolo: Nessuno
Consigli di prudenza: Nessuno
Informazioni supplementari sui pericoli:
Streptokinase Reagent: EUH210: Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta. Fino al 7,5% di questa miscela è costituita da ingredienti la cui tossicità acuta (per via orale, dermale, inalatoria) per la salute umana e la tossicità per l'ambiente acquatico non è nota.
Chromogenic Substrate: Fino al 2,2% di questa miscela è costituita da ingredienti la cui tossicità acuta (per via orale, dermale, inalatoria) per la salute umana e la tossicità per l'ambiente acquatico non è nota.
Per uso diagnostico *in vitro*.

Preparazione
Chromogenic substrate: Sciogliere il contenuto di ciascun flacone con 2 mL di acqua distillata Tipo CLR (CLSI) o equivalente.[7] Chiudere con il tappo e miscelare delicatamente. Assicurarsi della completa ricostituzione del prodotto. Mantenere il reagente a 15-25°C per 30 minuti e miscelare nuovamente prima dell'uso.
Streptokinase reagent: Sciogliere il contenuto di ciascun flacone con 2,5 mL di acqua distillata Tipo CLR (CLSI) o equivalente.[7] Chiudere con il tappo e miscelare delicatamente. Assicurarsi della completa ricostituzione del prodotto. Mantenere il reagente a 15-25°C per 30 minuti e miscelare nuovamente prima dell'uso.

Conservazione e stabilità dei reagenti
I reagenti sigillati sono stabili a 2-8°C fino alla data di scadenza stampata sull'etichetta del flacone.
Chromogenic substrate - Stabilità dopo la ricostituzione: 7 giorni a 15°C, 3 mesi a 2-8°C, 6 mesi a -20°C nel flacone originale o 5 giorni a 15°C su Famiglia ACL TOP®/Sistemi ACL TOP 50 Serie†.
Streptokinase reagent - Stabilità dopo la ricostituzione: 7 giorni a 15°C, 3 mesi a 2-8°C, 6 mesi a -20°C nel flacone originale o 5 giorni a 15°C su Famiglia ACL TOP/Sistemi ACL TOP 50 Serie†.
Al termine dei cicli lavorativi si consiglia di conservare i reagenti a 2-8°C nel flacone originale per una migliore stabilità.
⚠ Una umidità relativa bassa è associata a una aumentata evaporazione dei reagenti non tappati, ciò può far diminuire la stabilità a bordo macchina. Per ottimizzare la stabilità a bordo, la temperatura e l'umidità del laboratorio devono essere mantenute sotto controllo.

Metodo
Per le metodiche e le procedure di lavoro fare riferimento al Manuale dell'Operatore e/o al Manuale Applicativo degli strumenti IL.

Preparazione dei campioni
Aggiungere a nove parti di sangue fresco venoso una parte di 3,2% trisodio citrato. Per informazioni aggiuntive sulla preparazione, il trattamento e la conservazione dei campioni fare riferimento al documento CLSI H21-A5.[8]

Reagenti ausiliari e plasmi di controllo
I seguenti prodotti non sono forniti insieme al kit e devono essere ordinati separatamente.

	Codice
Plasma Calibrante	0020003700
Plasma di Controllo Normale	0020003110
Plasma di Controllo Test Speciali Liv 1	0020011000
Plasma di Controllo Test Speciali Liv 2	0020012000
Diluente fattori	0009757600

Controllo di qualità
Per un completo programma di controllo di qualità si raccomanda l'uso di plasmi normali e patologici.[9] Il Controllo normale e i plasmi di controllo dei Test Speciali Livello 1 e 2 sono indicati per questo programma. Ogni laboratorio dovrà stabilire i propri valori medi e le deviazioni standard per ogni controllo ed individuare le corrette procedure di analisi. I controlli dovranno essere analizzati almeno una volta ogni 8 ore in accordo con le esigenze del laboratorio. Consultare il Manuale dell'Operatore dello strumento per ulteriori informazioni. Per l'identificazione e la risoluzione di situazioni particolari, fare riferimento all'articolo di Westgard *et al.*[10]

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

Limitazioni/sostanze interferenti
I risultati del test Plasminogeno su sistemi di coagulazione ACL 7000, e ACL Elite® Pro non sono influenzati in presenza di elevate concentrazioni di fibrinogeno. di livelli di eparina (eparina non frazionata e a basso peso molecolare) fino a 2 U/mL, emoglobina fino a 200 mg/dL, bilirubina fino a 20 mg/dL, FDP fino a 30 ug/dL e trigliceridi fino a 1000 mg/dL.
I risultati del test Plasminogeno sui sistemi di coagulazione della Famiglia ACL TOP/Sistemi ACL TOP 50 Serie† non sono influenzati in presenza di livelli di eparina (eparina non frazionata e a basso peso molecolare) fino a 4,0 U/mL, emoglobina fino a 500 mg/dL, bilirubina fino a 27 mg/dL, FDP fino a 10 ug/mL e trigliceridi fino a 2320 mg/dL.

Valori attesi
Utilizzando il kit Plasminogeno è stato determinato il seguente intervallo di riferimento.

Sistema	N	Intervallo (unità di misura)
ACL 7000	48	72,9 - 126,9 (Attività %)
Famiglia ACL TOP	130	80,2 - 132,5 (Attività %)

L'intervallo di riferimento è stato calcolato seguendo le raccomandazioni dell'International Federation of Clinical Chemistry (IFCC).[11] Tali risultati sono stati ottenuti utilizzando un lotto specifico di reagente.
A causa delle numerose variabili che possono influenzare i risultati, ogni laboratorio dovrebbe verificare il proprio intervallo di riferimento.

Prestazioni
Precisione:
La precisione nella serie e totale (tra ciclo e ciclo e tra giorno e giorno) è stata verificata eseguendo numerosi test con l'impiego di plasmi di controllo normali e patologici.

ACL 7000	Media (Attività %)	CV % (nella serie)	CV % (Totale)
Controllo normale	86,6	2,0	3,8
Controllo patologico	50,1	4,4	4,4
Famiglia ACL TOP	**Media (Attività %)**	**CV % (nella serie)**	**CV % (Totale)**
Controllo normale	87,6	1,4	2,7
Controllo dei Test Speciali Liv 1	53,2	0,7	1,7
Controllo dei Test Speciali Liv 2	25,7	0,4	0,8
Sistemi ACL TOP 50 Serie†	**Media (Attività %)**	**CV % (nella serie)**	**CV % (Totale)**
Controllo normale	97,0	1,0	1,6
Controllo dei Test Speciali Liv 1	56,3	1,3	1,8
Controllo dei Test Speciali Liv 2	27,7	1,8	2,0

Correlazione:

Sistema	pendenza	intercetta	r	Metodo di riferimento
ACL 7000	1,218	-6,064	0,983	Metodo Cromogenico per il Plasminogeno
Famiglia ACL TOP	1,093	-1,497	0,996	Metodo Cromogenico per il Plasminogeno su ACL Futura/ACL Advance
Sistemi ACL TOP 50 Serie†	1,004	-0,247	1,000	Plasminogen su ACL TOP 500 CTS

I risultati dei test di precisione e di correlazione sono stati ottenuti usando uno specifico lotto di reagenti e controlli.

Linearità:

Sistema	
ACL 7000	
Famiglia ACL TOP/Sistemi ACL TOP 50 Serie†	10 - 150 (Attività %)

Limite di rilevabilità:

Sistema	
Famiglia ACL TOP/Sistemi ACL TOP 50 Serie†	2 (Attività %)

† Sistemi ACL TOP 50 Serie = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Plasminogen -0020009000

PORTUGUÊS - Revisão do folheto 03/2019 CE

Aplicação Prevista
Teste Cromogénico automatizado para determinação quantitativa de Plasminogénio em plasma humano citratado, nos sistemas de Coagulação IL.

Resumo e Princípio
O Plasminogénio (Plg) presente na amostra de plasma é activado através da reacção com um excesso de Estreptoquinase (Sk), na presença de fibrinogénio. Este complexo Plasminogénio-Estreptoquinase determina-se através da taxa de hidrólise de um substrato cromogénico.
A displasminogenemia está associada à trombose venosa.[1,2] Os défices adquiridos de Plasminogénio estão associados à terapêutica trombolítica, sepsis e ao síndroma de Coagulação Intravascular Disseminada (SCID).[3,4,5]
O kit Plasminogénio é um ensaio baseado num substrato cromogénico sintético. O nível de Plasminogénio no plasma dos doentes é medido automaticamente nos sistemas de coagulação IL em duas etapas:
1. Incubação do plasma com o Reagente Estreptoquinase na presença de fibrinogénio.
2. Quantificação dos complexos Plasminogénio/Estreptoquinase utilizando um substrato cromogénico sintético. A Paranitroanilina libertada é medida cineticamente a 405 nm, sendo o seu nível directamente proporcional à actividade de Plasminogénio da amostra.

Composição
O kit **Plasminogen (Plasminogénio)** é composto por:

S **Chromogenic substrate** (Núm. Cat. 0020009010): recipientes 2 x 2 mL de substrato cromogénico liofilizado S-2403, pyroGlu-Phe-Lys-pNA.HCl (4,2 mg/recipiente) e estabilizadores.

E **Streptokinase reagent** (Núm. Cat. 0020009020): recipientes 2 x 2,5 mL de uma preparação liofilizada, que contém Estreptoquinase (20000 unidades/recipiente), fibrinogénio, tampão e Albumina de soro humano.

AVISOS E PRECAUÇÕES:
O material utilizado neste produto foi analisado com testes aprovados pela FDA e verificou-se a ausência de reacção ao Antigénio de Superfície da Hepatite B (HBsAg), aos anticorpos Anti-HCV e anti-HIV. No entanto, deve-se manipular com precaução, como potencialmente infeccioso.[6]
Classe de perigo: Nenhuma
Advertências de perigo: Nenhuma
Recomendações de prudência: Nenhuma
Informações perigo suplementar:
Streptokinase Reagent: EUH210: Ficha de segurança fornecida a pedido. Até 7,5% da mistura é constituído por ingredientes cuja toxicidade aguda (oral, dérmica, por inalação) para a saúde humana e cujo risco para o ambiente aquático não são conhecidos.
Chromogenic Substrate: Até 2,2% da mistura é constituído por ingredientes cuja toxicidade aguda (oral, dérmica, por inalação) para a saúde humana e cujo risco para o ambiente aquático não são conhecidos.
Para uso em diagnóstico *in vitro*.

Preparação
Chromogenic substrate: Dissolver o conteúdo de cada recipiente em 2 mL de água CLSI Tipo CLR.[7] Fechar o recipiente e homogeneizar suavemente. Verificar se o produto fica completamente dissolvido. Conservar o reagente entre 15 e 25°C durante 30 minutos. Misturar suavemente invertendo o recipiente, antes de utilizar.
Streptokinase reagent: Dissolver o conteúdo de cada recipiente em 2,5 mL de água CLSI Tipo CLR.[7] Fechar o recipiente e homogeneizar suavemente. Verificar se o produto fica completamente dissolvido. Conservar o reagente entre 15 e 25°C durante 30 minutos. Misturar suavemente invertendo o recipiente, antes de utilizar.

Conservação e estabilidade do reagente
Os reagentes fechados, que ainda não foram utilizados, são estáveis até ao final do prazo de validade, que consta no rótulo, desde que conservados entre 2-8°C.
Chromogenic substrate - Estabilidade depois da reconstituição: 7 dias a 15°C, 3 meses a 2-8°C, 6 meses a -20°C dentro do recipiente original, ou 5 dias a 15°C no Família ACL TOP®/Família ACL TOP 50 Series†.
Streptokinase reagent - Estabilidade depois da reconstituição: 7 dias a 15°C, 3 meses a 2-8°C, 6 meses a -20°C dentro do recipiente original, ou 5 dias a 15°C no Família ACL TOP/Família ACL TOP 50 Series†.
Para obter uma estabilidade óptima retire os reagentes do aparelho e conserve-os entre 2-8°C, nos recipientes originais.
⚠ A humidade relativa baixa está associada ao aumento da evaporação de reagentes não tapados, o que pode diminuir a estabilidade no instrumento. Para obter uma estabilidade óptima no instrumento, a temperatura do laboratório e a humidade devem ser controladas.

Método de ensaio
Seguir as instruções da técnica de acordo com o Manual do Operador dos aparelhos IL ou com o Manual de Aplicações dos Aparelhos IL.

Recolha e preparação da amostra
Adicionar nove partes de sangue extraído recentemente por punção venosa a uma parte de 3,2% citrato trissódico. Para efectuar a recolha, o manuseamento e a conservação da amostra devem seguir-se as recomendações referidas no Documento CLSI H21-A5.[8]

Reagentes adicionais e plasmas de controlo
Este kit não inclui os produtos abaixo mencionados, pelo que deverão ser pedidos em separado:

	Américas e Pacífico Núm Cat.	Europa Núm Cat.
Plasma de Calibração	0020003700	0020003700
Controlo Normal	0020003120	0020003110
Special Test Control Level 1	0020011000	0020011000
Special Test Control Level 2	0020012000	0020012000
Diluente de factores	0009757600	0009757600

Controlo de Qualidade
Para realizar um programa completo de Controlo de Qualidade, recomenda-se a utilização dos controlos normais e anormais.[9] O Normal Control e Special Test Control Level 1 e 2 são concebidos para este programa. Cada laboratório deve estabelecer a sua própria média e desvio padrão e deve efectuar um programa de controlo de qualidade para monitorizar os seus resultados. Os controlos devem ser analisados uma vez em cada turno de 8 horas, de acordo com a norma vigente no Laboratório. Ver Manual do Operador para mais informações. Consultar a publicação de Westgard e col. para identificar e solucionar situações anormais do Controlo de Qualidade.[10]

Resultados
Os resultados de Plasminogénio são expressos em actividade (%). Para mais informações consultar o Manual do Operador do Aparelho.

Limitações/interferências
Os resultados do plasminogénio no ACL 7000, e ACL Elite®/Elite Pro e não são afectados por níveis elevados de fibrinogénio, por níveis de heparina (heparina não fraccionada ou Heparina de baixo peso molecular) até 2 U/mL, hemoglobina até 200 mg/dL, bilirrubina até 20 mg/dL PDF até 30 mg/dL e Triglicéridos até 1000 mg/dL.
Os resultados do plasminogénio no Família ACL TOP/Família ACL TOP 50 Series† não são afectados pela heparina (heparina não fraccionada ou heparina BPM) até 4.0 U/mL, hemoglobina até 500 mg/dL, bilirrubina até 27mg/dL, produtos de degradação fibrina-fibrinogénio PDF até 10 ug/mL e triglicéridos até 2320 mg/dL.

Valores Esperados
Efectuou-se um estudo de intervalo normal de valores com o kit Plasminogénio.

Sistema	N	Intervalo (unidades)
ACL 7000	48	72,9 - 126,9 (actividade %)
Família ACL TOP	130	80,2 - 132,5 (actividade %)

Os limites foram calculados seguindo as recomendações da Federação Internacional de Química Clínica (IFCC).[11] Estes resultados obtiveram-se com a utilização de um lote específico de reagente. Devido a várias variáveis que podem afectar os resultados, cada laboratório deve verificar os seus intervalos de valores normais.

Características de desempenho
Precisão:
A precisão foi avaliada, intra e na totalidade (de análise para análise e de dia para dia), ao longo de vários ensaios, com amostras normais e anormais.

ACL 7000	Média (actividade %)	CV% (intra-análise)	CV% (Total)
Controlo Normal	86,6	2,0	3,8
Controlo Anormal	50,1	4,4	4,4
Família ACL TOP	**Média (% actividade)**	**CV% (intra-análise)**	**CV% (Total)**
Normal Control	87,6	1,4	2,7
Special Test Control Level 1	53,2	0,7	1,7
Special Test Control Level 2	25,7	0,4	0,8
Família ACL TOP 50 Series†	**Média (% actividade)**	**CV% (intra-análise)**	**CV% (Total)**
Normal Control	97,0	1,0	1,6
Special Test Control Level 1	56,3	1,3	1,8
Special Test Control Level 2	27,7	1,8	2,0

Correlação:

Sistema	declive	intersecção	r	Método Comparativo
ACL 7000	1,218	-6,064	0,983	Plasminogénio cromogénico
Família ACL TOP	1,093	-1,497	0,996	Plasminogénio cromogénico no ACL Futura/ACL Advance
Família ACL TOP 50 Series†	1,004	-0,247	1,000	Plasminogen no ACL TOP 500 CTS

Estes resultados de precisão e de correlação foram obtidos utilizando lotes específicos, de reagente e de controlo.

Linearidade:

Sistema	
ACL 7000	
Família ACL TOP/Família ACL TOP 50 Series†	10 - 150 (% actividade)

Limite de detecção do sistema:

Família ACL TOP/Família ACL TOP 50 Series†	2 (% actividade)

† Familia ACL TOP 50 Series = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LA

Bibliography / Literatur / Bibliografía / Bibliographie / Bibliografia / Bibliografia

1. Aoki N, Moroi M, Yoshida N, Matsuda M. Abnormal Plasminogen. A Hereditary Molecular Abnormality Found in a Patient with Recurrent Thrombosis, J. Clin. Invest. 1978; 61: 1186-1195.
2. Robbins KC. Dysplasminogenemias, Prog. Cardiovasc. Disease. 1992; 4: 295- 308.
3. Latallo ZS, Teisseyre E, Lopaciuk S. Evaluation of a Fibrinolytic Profile of Plasma using Chromogenic Substrates. In: Chromogenic Peptide Substrate. Chemistry and Clinical usage. Scully MK, Kakkar VV (eds), Churchill Livingstone, London. 1979; 262-268.
4. Gallimore MJ, Aasen AO, Erichsen NS, Larsbraaten M, Lyngaas K, Amundsen E. Plasminogen Concentrations and Functional Activities and Concentration of Plasmin Inhibitors in Plasma Samples from Normal Subjects and Patients with Septic Shock, Thrombosis Research. 1980; 18: 601-608.
5. Soria J, Soria C, Samama M. A Plasminogen Assay using a Chromogenic Synthetic Substrate. Results from Clinical Work and from Studies of Thromboly sis. In: Progress of Chemical Fibrinolysis and Thrombolysis. Davidson JF, Rowan RM, Samama MM, Desnoyers PC (eds). Raven Press, New York. 1978; 337-346.
6. Richmond JY, McKinney RW eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, 4th Edition, 1999.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory; Approved Guideline. Fourth, Edition, CLSI Document C3-A4; Vol. 26 No.22.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Haemostasis Assays; Approved Guideline – Fifth Edition, CLSI Document H21-A5; Vol. 28 No. 5.
9. Zucker S, Cathey MH, West B. Preparation of Quality Control Specimens for Coagulation, Am J. Clin. Pathol. 1970; 53: 924-927.
10. Westgard JO, and Barry PL. Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Process, AACC Press 1986.
11. IFCC Committee Report, J. Clin. Chem. Clin Biochem. 1983; 21: 749-760.

The Instrumentation Laboratory logo, HemosIL, ACL, ACL Elite and ACL TOP are trademarks of Instrumentation Laboratory Company and/or one of its subsidiaries or parent companies, and may be registered in the United States Patent and Trademark Office and in other jurisdictions.
©2019 Instrumentation Laboratory

Issued March 2019

Instrumentation Laboratory
A Werfen Company
Instrumentation Laboratory Company - Bedford, MA 01730-2443 (USA)
Instrumentation Laboratory SpA - V.le Monza 338 - 20128 Milano (Italy)
Tel. +1 800 678 0710
EC REP

Plasminogen	*0020009000*
Printed Insert Sheet:	301796
Revision:	R12
Issued:	03/2019
C.O.:	503171

LANGUAGES

ENGLISH
GERMAN
SPANISH
FRENCH
ITALIAN
PORTUGUESE

TECHNICAL SPECS

PAPER:	White paper, 50-60 g/m^2 weight, PCS004700073.
SIZE:	11 x 17" (280 x 432 mm.).
PRINT:	Front/Back.
PRINT COLOR:	Front - Top band Green Pantone 382, all remaining type in black. Back - All type in black.