REF **5006011** **Ceveron TGA RB**

ENG
DEU
ITA

3013827A Rev.002 26/09/2021

IVD CE

Ceveron TGA RB - English

INTENDED USE

Ceveron TGA RB is used for determination of thrombin generation in human citrated plasma on Ceveron alpha TGA and instruments of the Ceveron 100 series with fluorogenic channels. Ceveron TGA RB trigger reagent is used for measurement of bleeding tendency, for monitoring therapy in heamophilia patients and for monitoring FVIII inhibitor bypassing therapy.

SUMMARY

Ceveron TGA RB is based on monitoring the fluorescence generated by the cleavage of a fluorogenic substrate by thrombin over time, upon activation of the coagulation cascade in plasma by Ceveron TGA RB trigger composed of tissue factor and negatively charged phospholipids.

The trigger composition is specially adapted to detect very sensitive changes in the positive feedback loop of intrinsic pathway activation upon activation of the extrinsic pathway, giving the assay high sensitivity to changes in the low range of FVIII and FIX levels.

From the changes in fluorescence over time, the concentration of thrombin (nM) in the sample can be calculated using the respective thrombin calibration curve. The increase in thrombin concentration over time allows the calculation of the thrombin generation curve and to calculate thrombin generation parameters.

REAGENTS

The Ceveron TGA RB contains:

	Reagent / Content	Description
3 x 1 mL	Ceveron TGA RB	Trigger reagent with low concentration of phospholipid micelles containing rhTF in Tris-Hepes-NaCl buffer, lyophilized
3 x 1.5 mL	Ceveron TGA BUF	Tris-Hepes-NaCl buffer, lyophilized
3 x 3 mL	Ceveron TGA SUB	Fluorogenic substrate 1 mM Z-G-G-R-AMC, lyophilized
3 x 1 mL	Ceveron TGA CON H	Human plasma with increased thrombin generation, lyophilized
3 x 1 mL	Ceveron TGA CON L	Human plasma with decreased thrombin generation, lyophilized
1 x 25 mL	Calcium Chloride solution 25 mM	$CaCl_2$ 25 mM, ready to use

Material required (not supplied with the kit)

- Distilled water
- Precision pipettes
- Variable pipette
- Laboratory timer
- REF 5006347 Ceveron TGA CAL

Warning and precautions

- IVD for in vitro diagnostics use.
- This kit is intended for use by personnel trained in laboratory procedures and universal precautions for the use of chemicals and potentially biohazardous substances.
- All human blood or plasma products, as well as samples must be considered as potentially infectious. They have to be handled with appropriate care and in strict observance of safety regulations. The rules pertaining to disposal are the same as applied to disposing hospital waste.
- Control plasmas are made from human blood and any individual plasma involved in the procedure is tested HbsAg, HIV 1/2 Ab and HCV-Ab-negative by FDA approved or CE marked methods. However, all human blood products should be handled as potentially infectious material.
- Get a Material Safety Data Sheet for this product from www.technoclone.com.

Stability and storage

The expiry date printed on the labels is only applicable to storage of the unopened containers at 2…8 °C.

Stability opened/ in use:

Reagent	Ceveron alpha TGA / Ceveron 100 series (open vial)
Ceveron TGA RB	8 hours
Ceveron TGA BUF	8 hours
Ceveron TGA SUB	8 hours
Ceveron TGA CON H	4 hours
Ceveron TGA CON L	4 hours
$CaCl_2$ 25 mM	7 days

Avoid contamination by microorganisms.

TEST PROCEDURE

Preparation of plasma samples

For preparation of Platelet Poor Plasma samples a standardized procedure such as CLSI H21-A5 or DIN 58905 is required to be implemented to minimize variability caused by preanalytical steps.

It is recommended to use the locally established sample collection method to reduce additional preanalytical errors.

An immediate centrifugation after blood withdrawal is recommended.

Further we recommend an immediate shock freezing of the centrifuged samples.

Attention! The frozen samples should be stored in a constant environment - avoid exposing the samples to variations in temperature. Before transportation, we recommend to centrifuge and prepare the plasma samples.

Thaw frozen samples rapidly at 37 °C. Gently mix before testing. After thawing, the assay must be performed within 2 hours.

Plasmas should be frozen only once; during storage, the vials should be tightly capped.

Stability of the sample material:

Sample material	18...25 °C	-20 °C
Platelet poor plasma	4 hours	1 month

Avoid contamination by microorganisms.

Preparation of reagents

Before starting the test, all the required components must be brought to room temperature.

Avoid foam formation when reconstituting plasmas and mixing reagents or buffers.

Vials have to be mixed thoroughly to ensure that the whole material is resuspended. Mixing is performed best by careful upside-down movements of the vial. Vortex must be avoided as it would cause air bubbles in the reagent and these would disturb fluorescence measurement.

Special care has to be taken on substrate reconstitution. The lyophilized material is clear and can adhere to the wall of the vial. Make sure that the whole material is dissolved!

Before using the reagents, the vials need to be mixed again thoroughly by careful upside-down movements. Vortex must be avoided.

- *Ceveron TGA RB:* Dissolve each bottle of lyophilized TGA RB trigger in 1.0 mL distilled water and swirl gently. Allow the reconstituted material to stand for 20 minutes at room temperature before use.
- *Ceveron TGA BUF:* Dissolve each bottle of lyophilized buffer in 1.5 mL distilled water and swirl gently. Allow the reconstituted material to stand for 20 minutes at room temperature before use.
- *Ceveron TGA SUB:* Dissolve each bottle of lyophilized substrate in 3.0 mL distilled water and swirl gently. Allow the reconstituted material to stand for 20 minutes at room temperature before use.
- *Ceveron TGA CON H:* Dissolve each bottle of lyophilized control high in 1.0 mL distilled water and swirl gently. Allow the reconstituted material to stand for 20 minutes at room temperature before use.
- *Ceveron TGA CON L:* Dissolve each bottle of lyophilized control low in 1.0 mL distilled water and swirl gently. Allow the reconstituted material to stand for 20 minutes at room temperature before use.
- *Calcium Chloride solution:* Ready to use.

Performance of the test

The Ceveron TGA RB is always used in combination with the Ceveron TGA CAL.

Ceveron TGA RB is performed on the Ceveron alpha TGA, the Ceveron t100 and the Ceveron s100 with the respective application.

Ceveron TGA RB is calibrated on the Ceveron alpha TGA, the Ceveron t100 and the Ceveron s100 using the Ceveron TGA CAL. Follow the instructions from the Ceveron TGA CAL insert to perform the calibration.

Ceveron TGA controls low and high are recommended to be used for a complete quality control program. Ceveron TGA control low and high are designed for this program. Each laboratory should establish its own mean and standard deviation for a quality control program in order to monitor laboratory testing. Controls should be analyzed before validating patient results in accordance with good laboratory practice.

LIMITATION OF THE TEST

Reliable results can only be obtained when blood collection is standardized and follows the criteria of minimal activation of the clotting system during venipuncture. Care has to be taken during centrifugation of blood and plasma that only such plasma samples are used for the assays that comply with the requirements for the respective assays. In case of use of incorrect plasma samples interpretation of the results might become impossible.

α2-MG-thrombin complexes formed during thrombin generation reaction do not influence the most important TGA parameter Peak Thrombin, but can lead to increase of AUC values.

All types of anticoagulants influence thrombin generation parameters.

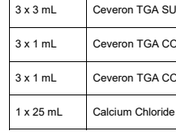
Microparticles of different origin trigger thrombin generation, influencing the TGA parameters. Care has to be taken to avoid microparticle release during sample preparation and storage.

INTERPRETATION OF RESULTS

Ceveron TGA RB results are reported as nM Peak Thrombin.

The results can also be displayed in Lag Phase, slope and area under the curve (AUC).

The Ceveron software calculates thrombin generation in the sample over time and the results are given in nM thrombin generated in the sample for each point of time during the whole coagulation process. The pattern seen resembles the figure provided. The following parameters can be used as readout:



- **Lag phase** from the time point when the TGA reagent including $CaCl_2$ is added until the first burst in thrombin formation
- **Peak thrombin:** Maximal concentration of thrombin formed
- **AUC:** Area under the curve

For interpretation of the results other information, including the clinical data should be used.

REFERENCE RANGE

Following normal ranges were determined testing 100 healthy normal donor PPP samples:

Normal range for Ceveron TGA RB Kit: 43 – 368 nM Peak Thrombin

Normal range for Ceveron TGA RB Kit: 1236 – 2945 nM AUC

It is recommended that individual laboratories establish their own normal range. When interpreting the serological results the history of the patient has to be taken into account.

STANDARDISATION

The thrombin calibrator is calibrated against the Thrombin Reference Preparation of the WHO. Consult the batch table.

LITERATURE

Please contact Technoclone www.technoclone.com or your local distributor.

EDITORIAL NOTE

This document is available in several languages. The translations have been done using the master document in English. In the event of doubts or discrepancies, the wording in the master document in English shall take precedence.

Ceveron TGA RB - Deutsch

ANWENDUNG

Ceveron TGA RB dient zur Bestimmung der Thrombingenerierung in humanem Citratplasma am Ceveron alpha TGA, sowie den Systemen der Ceveron 100 Serie mit Fluoreszenzkanälen. Das Ceveron TGA RB Kit wird zur Messung einer Blutungsneigung, zum Monitoring der Therapie bei Haemophilie oder einer FVIII Inhibitor Bypassing Therapie verwendet.

ZUSAMMENFASSUNG

Ceveron TGA RB basiert auf der Messung der Änderung der Fluoreszenz, die bei der Spaltung eines fluorogenen Substrats durch Thrombin entsteht. Die Gerinnungskaskade wird durch die Zugabe des Triggers Ceveron TGA RB, der aus einer Mischung von Tissue Faktor und negativ geladenen Phospholipiden besteht, aktiviert.

Durch die spezielle Zusammensetzung des Triggers können nach Aktivierung des exogenen Systems, sehr sensitiv Änderungen in der positive Rückkopplung des endogenev System erfasst werden, wodurch der Assay sehr sensitiv Änderungen der Faktoren VIII und IX speziell im niedrigen Konzentrationsbereich erfasst.

Aus der Änderung der Fluoreszenz im Zeitablauf kann die Thrombinkonzentration (nM) der Probe unter Verwendung der entsprechenden Thrombinkalibrationskurve berechnet werden. Die Zunahme der Thrombinkonzentration über die Zeit erlaubt es die Thrombingenerierungskurve und die Parameter der Thrombingenerierung zu berechnen.

REAGENZIEN

Das Ceveron TGA RB enthält:

	Reagenz / Inhalt	Beschreibung
3 x 1 mL	Ceveron TGA RB	Trigger Reagenz mit niedriger Konzentration von Phospholipid Myzellen und rhTF in Tris-Hepes-NaCl Puffer, lyophilisiert
3 x 1.5 mL	Ceveron TGA BUF	Tris-Hepes-NaCl Puffer, lyophilisiert
3 x 3 mL	Ceveron TGA SUB	Fluorogenes Substrat 1 mM Z-G-G-R-AMC, lyophilisiert
3 x 1 mL	Ceveron TGA CON H	Humanes Plasma mit erhöhter Thrombingenerierung, lyophilisiert
3 x 1 mL	Ceveron TGA CON L	Humanes Plasma mit verminderter Thrombingenerierung, lyophilisiert
1 x 25 mL	Calcium Chloride solution 25 mM	Calciumchlorid Lösung 25 mM, gebrauchsfertig

Benötigtes Material (nicht im Kit enthalten)

- Destilliertes Wasser
- Präzisionspipeten
- Variable Pipetten
- Labortimer
- REF 5006347 Ceveron TGA CAL

Warning and precautions

- Nur zur Anwendung als in vitro Diagnostikum.
- Das Testkit ist zur Verwendung durch Laborpersonal bestimmt welches im Umgang mit der Testmethode sowie mit allgemeinen Sicherheitsmaßnahmen im Umgang mit Chemikalien und potentiellem biologischen Risiko geschult ist.
- Alle humanen Blut- bzw. Plasmaprodukte und Proben müssen als potentiell infektiös angesehen werden. Sie sind mit der notwendigen Sorgfalt und entsprechend den Sicherheitsvorschriften zu behandeln und wie Krankenhausmüll zu entsorgen.
- Obwohl alle Kontrollen, hergestellt aus humanem Blut, und alle hierzu verwendete Einzelplasmen für HbsAg, HIV 1/2 Ak und HCV-Ak negativ getestet sind, müssen sie als potentiell infektiös betrachtet werden.
- Ein Sicherheitsdatenblatt kann von www.technoclone.com heruntergeladen werden.

Lagerung und Stabilität

Das Reagenz ist ungeöffnet bei 2…8 °C zu lagern und bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Datum verwendbar. Stabilität nach Rekonstitution:

Reagenz	Ceveron alpha TGA / Ceveron 100 Serie (offen)
Ceveron TGA RB	8 Stunden
Ceveron TGA BUF	8 Stunden
Ceveron TGA SUB	8 Stunden
Ceveron TGA CON H	4 Stunden
Ceveron TGA CON L	4 Stunden
$CaCl_2$ 25 mM	7 Tage

Eine Kontamination mit Mikroorganismen soll vermieden werden.

TESTDURCHFÜHRUNG

Vorbereitung der Proben

Zur Vorbereitung von Platelet Poor Plasma-Proben muss ein standardisiertes Verfahren wie CLSI H21-A5 oder DIN 58905 implementiert werden, um die durch präanalytische Schritte verursachte Variabilität zu minimieren.

Es wird empfohlen, die lokal etablierte Probenahmemethode zu verwenden, um zusätzliche präanalytische Fehler zu reduzieren.

Plasmaproben die gelagert werden, sollen gleich tiefgefroren werden.

Wir empfehlen die Proben gleich nach der Blutabnahme zu zentrifugieren und erst dann zu transportieren.

Bitte beachten Sie! Die tiefgefrorenen Plasmaproben sollten bei konstanter Temperatur gelagert werden – vermeiden Sie es, die gefrorenen Plasmaproben Temperaturschwankungen auszusetzen.

Gefrorene Proben sind bei 37 °C im Wasserbad aufzutauen. Vor der Analyse sind die Proben durch Schwenken noch einmal durchzumischen. Nach dem Auftauen müssen die Proben innerhalb von 2 Stunden analysiert werden.

Das Plasma kann nur einmal eingefroren werden; während der Lagerung müssen die Fläschchen fest verschraubt sein.

Stabilität des Probenmaterials:

Probenmaterial	18...25 °C	-20 °C
Platelet poor plasma	4 Stunden	1 Monat

Eine Kontamination mit Mikroorganismen soll vermieden werden.

Vorbereiten der Reagenzien

Vor Testbeginn alle benötigten Testkomponenten auf Raumtemperatur bringen.

Beim Rekonstituieren von Plasmen, sowie Mischen von Reagenzien oder Pufferlösungen ist Schaumbildung zu vermeiden.

Um sicherzustellen, dass das ganze Reagenz rekonstituiert wird, soll das Fläschchen gründlich gemischt werden. Das Mischen wird am besten durch gründliches über Kopf Schwenken des Fläschchens erreicht. Vortexen soll vermieden werden, da Luftblasen entstehen können, welche die Fluoreszenzmessung stören.

Bei der Rekonstitution des Substrates muss besonders darauf geachtete werden das gesamte Lyophilisat zu lösen. Das lyophilisierte Substrat ist klar und kann an der Wand des Fläschchens haften. Sorgen Sie dafür das Reagenz vollständig zu lösen!

Bevor die Reagenzien verwendet werden, müssen die Fläschchen erneut durch über Kopf schwenken gründlich gemischt werden.

- *Ceveron TGA RB:* Jede Flasche des lyophilisierten TGA RB Triggers wird mit 1,0 mL Aqua dest. rekonstituiert und vorsichtig geschwenkt. Vor Verwendung den TGA RB Trigger 20 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren lassen. Vor Gebrauch durch vorsichtiges Schwenken mischen.
- *Ceveron TGA BUF:* Jede Flasche des lyophilisierten Puffers wird mit 1,5 mL Aqua dest. rekonstituiert und vorsichtig geschwenkt. Vor Verwendung den TGA Puffer 20 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren lassen. Vor Gebrauch durch vorsichtiges Schwenken mischen.
- *Ceveron TGA SUB:* Jede Flasche des lyophilisierten Substrates wird mit 3,0 mL Aqua dest. rekonstituiert und vorsichtig geschwenkt. Vor Verwendung das Substrat 20 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren lassen. Vor Gebrauch durch vorsichtiges Schwenken mischen.
- *Ceveron TGA CON H:* Jede Flasche der lyophilisierten TGA CON H wird mit 1,0 mL Aqua dest. rekonstituiert und vorsichtig geschwenkt. Vor Verwendung die Kontrolle 20 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren lassen. Vor Gebrauch durch vorsichtiges Schwenken mischen.
- *Ceveron TGA CON L:* Jede Flasche der lyophilisierten TGA CON L wird mit 1,0 mL Aqua dest. rekonstituiert und vorsichtig geschwenkt. Vor Verwendung die Kontrolle 20 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren lassen. Vor Gebrauch durch vorsichtiges Schwenken mischen.
- *Calcium Chloride solution:* Gebrauchsfertig.

Testverfahren

Das Ceveron TGA RB wird immer zusammen mit dem Ceveron TGA CAL verwendet.

Der Ceveron TGA RB Test wird vollautomatisch mit der TGA RB - Testapplikation am Ceveron alpha TGA, Ceveron t100 oder Ceveron s100 durchgeführt.

Ceveron TGA RB wird mit Hilfe des Ceveron TGA CAL am Ceveron alpha TGA, Ceveron t100 und dem Ceveron s100 kalibriert. Befolgen Sie die Anweisungen des Ceveron TGA CAL Beipacktextes für die Durchführung der Kalibration.

Für ein vollständiges Qualitätskontrollprogramm ist die Verwendung der Ceveron TGA CON L und H empfohlen. Ceveron TGA CON L sowie Ceveron TGA CON H sind für dieses Programm konzipiert. Jedes Labor sollte seinen eigenen Mittelwert mit Standardabweichung festlegen und ein Qualitätskontrollprogramm einführen um die im Labor durchgeführten Tests zu überwachen. Gemäß guter Laborpraxis sollten die Qualitätskontrollen vor der Validierung von Patientenergebnissen analysiert werden.

TESTEINSCHRÄNKUNGEN

Eine wesentliche Voraussetzung, um zuverlässige Ergebnisse zu erhalten, ist die standardisierte Blutabnahme, die den Kriterien für eine minimale Aktivierung des Gerinnungssystems während der Venenpunktion entspricht.

Es ist unbedingt darauf zu achten, dass die Zentrifugationsschritte kontrolliert durchgeführt werden, und nur solche Plasmen verwendet werden, die die Anforderungen des entsprechenden Tests erfüllen.

Die Verwendung ungeeigneter Plasmaproben kann die Interpretation der Ergebnisse unter Umständen unmöglich machen.

Die während der Thrombingenerierung gebildeten α2-MG-Thrombin Komplexe beeinflussen den wichtigsten TGA Parameter das Peak Thrombin nicht, können aber zu einem erhöhten AUC Wert führen.

Alle Antikoagulantien haben einen Einfluss auf die TGA Parameter. Mikropartikels verschiedenen Ursprungs aktivieren die Thrombingenerierung und beinflussen damit die TGA Parameter.

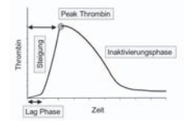
Es muss vermieden werden, dass Mikropartikel während der Probengewinnung und Lagerung freigesetzt werden.

ERGEBNISINTERPRETATION

Ceveron TGA RB Ergebnisse werden in nM Peak Thrombin angezeigt.

Die Ergebnisse können zusätzlich in Lag Phase, Steigung oder Fläche unter der Kurve (AUC) angezeigt werden.

Die Auswertung erfolgt automatisch durch die Ceveron Software. Die Software berechnet die Thrombingenerierung in der Probe in Abhängigkeit von der Zeit und die Ergebnisse werden in nM Thrombin für jeden Zeitpunkt des gesamten Gerinnungsprozesses angegeben Es ergibt sich ein der folgenden Abbildung analoger Verlauf. Neben der grafischen Darstellung der Thrombingenerierung werden folgende Parameter berechnet:



- **Lag phase**: Latenzzeit von der Reagenzzugabe inclusive $CaCl_2$ bis zur ersten massiven Thrombinbildung
- **Peak thrombin:** Maximale Thrombinbildung
- **AUC:** Fläche unter der Kurve

Zur Interpretation der Ergebnisse sollten auch andere Informationen, einschließlich der klinischen Daten, verwendet werden.

REFERENZBEREICH

Folgende Normalbereiche sind in 100 PPP Proben von gesunden Normalspendern bestimmt worden:

Normalbereich für Ceveron TGA RB Kit: 43 – 368 nM Peak Thrombin

Normalbereich für Ceveron TGA RB Kit: 1236 – 2945 nM AUC

Es wird empfohlen, dass jedes Labor seinen eigenen Normalbereich bestimmt. Die Beurteilung und Interpretation der serologischen Ergebnisse darf nur durch entsprechendes Fachpersonal erfolgen. Dabei muss die Patientenanamnese berücksichtigt werden.

STANDARDISIERUNG

Der Thrombinkalibrator wurde gegen die aktuelle WHO Referenzpräparation kalibriert. Siehe Wertetabelle

LITERATURE

Bitte wenden Sie sich an Technoclone www.technoclone.com oder an Ihren lokalen Anbieter.

EDITORIAL NOTE

Dieses Dokument ist in mehreren Sprachen verfügbar. Als Masterdokument für die Übersetzung wurde das englische Dokument herangezogen. Bei eventuellen Unstimmigkeiten oder Schreibfehlern in der Übersetzung, ist das Master Dokument in Englisch vorrangig.

Ceveron TGA RB Kit - Italiano

INTENTO D'USO

Il kit Ceveron TGA RB è usato per la misurazione della generazione della trombina in plasma citrato umano sullo strumento Ceveron alpha TGA e sugli strumenti della serie Ceveron 100 con canali fluorogenici. Il reagente trigger Ceveron TGA RB è usato per misurare il rischio emorragico, per il monitoraggio della terapia nei pazienti emofilici e per monitorare la terapia di bypass dell'inibitore di FVIII.

RIASSUNTO

Ceveron TGA RB è basato sul monitoraggio della fluorescenza generata nel tempo dal taglio di un substrato fluorogenico da parte della trombina nel tempo in seguito all'attivazione della cascata di coagulazione nel plasma da parte dell'agente trigger di Ceveron TGA RB, composto da fattori tissutali e fosfolipidi carichi negativamente.

La composizione dell'agente trigger è adattata specificatamente per cambiamenti molto sensibili del loop di feedback positivo dell'attivazione del pathway intrinseco in seguito all'attivazione del pathway estrinseco, dando al sistema alta sensibilità ai cambiamenti nel basso range dei livelli di FVIII e FIX.

Dai cambiamenti della fluorescenza nel tempo si può calcolare la concentrazione di trombina (nM) nel campione usando la rispettiva curva di calibrazione della trombina. L'aumento nella concentrazione della trombina nel tempo permette il calcolo della curva di generazione della trombina e dei parametri della generazione della trombina.

REAGENTI

Il kit Ceveron TGA RB contiene:

	Reagente	Descrizione
3 x 1 mL	Ceveron TGA RB	Reagente trigger con basse concentrazioni di micelle di fosfolipidi contenenti buffer rhTF in Tris-Hepes-NaCl, liofilizzato.
3 x 1.5 mL	Ceveron TGA BUF	Tris-Hepes-NaCl buffer, liofilizzato.
3 x 3 mL	Ceveron TGA SUB	Substrato fluorigenico 1 mM Z-G-G-R-AMC, liofilizzato.
3 x 1 v	Ceveron TGA CONT H	Plasma umano con aumentata generazione di trombina, liofilizzato.
3 x 1 mL	Ceveron TGA CONT L	Plasma umano con diminuita generazione di trombina, liofilizzato.
1 x 25	Soluzione di Cloruro di Clacio 25 mM	$CaCl_2$ 25 mM, pronta all'uso.

Materiale richiesto (non fornito nel kit)

- Acqua bidistillata
- Pipette di precisione
- Timer di laboratorio
- REF 5006347 Ceveron TGA CAL

Avvertenze e precauzioni

- IVD per uso diagnostico in vitro.
- Questo kit deve essere utilizzato da personale addestrato nelle procedure di laboratorio, e devono essere applicate le precauzioni universali per l'uso di prodotti chimici e di sostanze potenzialmente a rischio biologico.
- Tutti i prodotti derivanti da sangue o plasma così come tutti i campioni, devono essere considerati come potenzialmente infettivi. Devono essere maneggiati con la dovuta attenzione e in stretta osservanza delle norme di sicurezza. Le regole riguardanti lo smaltimento dei rifiuti sono le stesse applicate allo smaltimento die rifiuti ospedalieri.
- I plasmi di controllo sono prodotti a partire da sangue umano testato e risultato negativo per gli anticorpi contro HIV 1/2, HBs Ag e HVC. Tuttavia, tutti i prodotti derivati da sangue umano devono essere maneggiati con cura ed essere considerati come materiale potenzialmente.
- La Scheda di Sicurezza è disponibile su www.technoclone.com.

Stabilità e conservazione

La data di scadenza stampata sulle etichette è applicabile solo prodotti non aperti conservati a 2…8 °C.

Stabilità dopo ricostituzione:

Reagente	Ceveron alpha TGA / Ceveron 100 series (fiala aperta)
Ceveron TGA RB	8 ore
Ceveron TGA BUF	8 ore
Ceveron TGA SUB	8 ore
Ceveron TGA CON H	4 ore
Ceveron TGA CON L	4 ore
$CaCl_2$ 25 mM	7 giorni

Evitare la contaminazione con microorganismi.

ESECUZIONE DEL TEST

Preparazione dei campioni

Per minimizzare la variabilità degli step preanalitici, durante la separazione di Plasma Poveri di Piastrine (PPP) è necessario utilizzare una procedura standardizzata come CLSI H21-A5 o DIN 58905.

È raccomandato l'uso di metodi di raccolta dei campioni già in uso per ridurre ulteriori errori preanalitici.

È raccomandata la centrifugazione immediatamente dopo il prelievo di sangue.

È raccomandato centrifugare immediatamente il sangue dopo il prelievo ed effettuare immediatamente un congelamento d'urto dei campioni centrifugati.

Attenzione! I campioni congelati dovrebbero essere conservati in un ambiente costante – evitando di sottoporre i campioni a variazioni di temperatura. Prima del trasporto raccomandiamo di centrifugare e preparare i campioni di plasma.

Scongelare rapidamente a 37 °C i campioni congelati. Mescolarli delicatamente prima dell'uso. Il test dev'essere eseguito entro le due ore dallo scongelamento.

I plasmi dovrebbero essere congelati solo una volta; durante la conservazione, i tappi delle vials devono essere avvitati strettamente

Stabilità dei campioni

Campione	18...25 °C	-20 °C
Plasma povero di piastrine	4 ore	1 mese

Evitare la contaminazione con microorganismi.

Preparazione dei reagenti

Prima di iniziare il test, tutti i componenti richiesti devono essere portati a temperatura ambiente.

Evitare la formazione di schiuma ricostituendo il plasma e mescolando i reagenti o buffer.

Le vial devono essere mescolate con attenzione per assicurare che tutto il materiale sia risospeso. Il modo migliore per mescolare è invertire con attenzione la vial. Bisogna evitare di mescolare con il vortex perché causerebbe la formazione di bolle d'aria nel reagente che disturberebbero la lettura della fluorescenza.

Un'attenzione particolare dev'essere prestata alla ricostituzione del substrato. Il materiale liofilizzato è trasparente e può aderire alla parete della vial. Fare attenzione che tutto il materiale sia disciolto!

Prima di usare i reagenti, le vials devono essere nuovamente mescolate attentamente mediante inversione. Bisogna evitare di usare il vortex.

- *Ceveron TGA RB:* Disciogliere ogni boccetta di trigger TGA RB liofilizzato in 1 mL di acqua distillata e vorticare gentilmente. Lasciare il materiale ricostituito 20 minuti a temperatura ambiente prima dell'uso.
- *Ceveron TGA BUF:* Disciogliere ogni boccetta di buffer liofilizzato in 1.5 mL di acqua distillata e vorticare gentilmente. Lasciare il materiale ricostituito 20 minuti a temperatura ambiente prima dell'uso.
- *Ceveron TGA SUB:* Disciogliere ogni boccetta di substrato liofilizzato in 3 mL di acqua distillata e vorticare gentilmente. Lasciare il materiale ricostituito 20 minuti a temperatura ambiente prima dell'uso.
- *Ceveron TGA CONT H:* Disciogliere ogni boccetta di controllo alto liofilizzato in 1 mL di acqua distillata e vorticare gentilmente. Lasciare il materiale ricostituito 20 minuti a temperatura ambiente prima dell'uso.
- *Ceveron TGA CONT L:* Disciogliere ogni boccetta di controllo basso liofilizzato in 1 mL di acqua distillata e vorticare gentilmente. Lasciare il materiale ricostituito 20 minuti a temperatura ambiente prima dell'uso.
- *Soluzione di calcio cloruro:* Pronta all'uso.

Performance del test

Il kit Ceveron TGA RB è sempre usato in combinazione con il Ceveron TGA CAL Set.

Il kit Ceveron TGA RB si può eseguire Ceveron alpha TGA, Ceveron t100 e Ceveron s100 con le rispettive istruzioni applicative.

Ceveron TGA RB è calibrato su Ceveron alpha TGA, Ceveron t100 e Ceveron s100 usando Ceveron TGA CAL. Seguire le istruzioni contenute nella confezione di Ceveron TGA CAL per eseguire la calibrazione.

Per un programma di qualità completo, si raccomanda di usare i controlli alto e basso di Ceveron TGA. I controlli Ceveron TGA basso e alto sono destinati a questi programmi. Ogni laboratorio dovrebbe stabilire la propria media e deviazione standard per il controllo di qualità, al fine di monitorare i test di laboratorio. In accordo con le buone pratiche di laboratorio, i valori dei controlli dovrebbero essere analizzati prima di validare i risultati dei pazienti.

LIMITI DEL TEST

Si possono ottenere risultati attendibili solo quando la raccolta del sangue è standardizzata e segue criteri per la minima attivazione della cascata di coagulazione durante il prelievo venoso. Durante la centrifugazione del sangue e del plasma è necessario prestare attenzione affinché per i test vengano utilizzati solo campioni di plasma conformi ai requisiti dei rispettivi test. Nel caso di utilizzo di campioni di plasma non conformi l'interpretazione dei risultati può diventare impossibile.

I complessi α2-MG-thrombina che si formano durante la reazione di generazione della trombina non influenza il più importante parametro di TGA, la Peak Thrombin, ma può causare un aumento dei valori AUC.

Tutti i tipi di anticoagulanti influenzano i parametri di generazione della trombina.

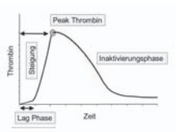
Microparticelle di diversa origine possono indurre la formazione di trombina, influenzando i parametri di TGA. Bisogna prestare attenzione ad evitare il rilascio di microparticelle durante la preparazione e conservazione del campione.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

I risultati di Ceveron TGA RB sono riportati in nM di Peak Thrombin.

I risultati possono anche essere descritti in Lag Phase, inclinazione e area sotto la curva (AUC).

Il software dello strumento Ceveron calcola la generazione nel tempo della trombina nel campione e i risultati sono dati in nM di trombina generate nel campione in ogni intervallo di tempo durante tutto il processo di coagulazione. Il pattern ottenuto è simile a quello della figura riportata. I seguenti parametri possono essere ottenuti come risultato:



- **Lag phase:** Lag phase: lasso di tempo dal momento in cui il reagente TGA incluso il $CaCl_2$ sono aggiunti, fino al primo segnale di formazione della trombina
- **Peak trombin:** massima concentrazione di trombina formata
- **AUC:** area sotto la curva.

Per l'interpretazione dei risultati devono essere considerate anche alter informazioni, inclusi I dati clinici.

RANGE DI NORMALITÀ

I seguenti range di normalità sono stati determinati testando campioni di PPP ottenuti da 100 donatori sani:

Range normale per Ceveron TGA RB Kit: Peak Thrombin 46 – 368 nM

Range normale per Ceveron TGA RB Kit: AUC 1236 – 2945 nM

Si raccomanda che ogni laboratorio stabilisca il proprio range di normalità. L'interpretazione dei risultati dev'essere presa in considerazione la storia clinica dei pazienti

STANDARDIZZAZIONE

Il calibratore della trombina è calibrato rispetto al Thrombin Reference Preparation della WHO (fare riferimento alla tabella del lotto).

LETTERATURA

Si prega di contattare Technoclone www.technoclone.com o il vostro distributore locale.

NOTA EDITORIALE

Questo documento è disponibile in diverse lingue. Le traduzioni sono state eseguite usando il documento di riferimento in inglese. Nel caso di dubbi o discrepanze, prevale la dicitura del documento di riferimento in lingua inglese.

Manufacturer / Hersteller / fabbricante / fabricante / fabricante / fabricant / Tillverkaren / Fabrikanten / Produsent / Κατασκευαστής / Производител / Производитель / výrobce / Proizvođač

LOT — Lot / Charge / lotto / lote / lote / lot / sats / serie / Parti / παρτίδα / партида номер / šarže / лот / šarže / Serija

Storage temperature / Lagertemperatur / temperatura di conservazione / temperatura de conservación / temperatura de conservação / température de stockage / lagringstemperatur / opbevaringstemperatur / Θερμοκρασία αποθήκευσης / съхранение на / teplota skladování / температура хранения / teplota skladování / Temperatura lagerovanja

IVD — In vitro diagnostic use / in vitro Diagnostikum / diagnostico in vitro / diagnóstico en vitro / diagnóstico in vitro / diagnostic in vitro / för in vitro diagnostik / in vitro diagnostik / in vitro diagnostisk bruk / ρηση διαγνωστικήν εντός σωλήνα / за ин витро диагностика / pro in vitro diagnostiku / използовать для диагностики in vutro / diagnostický prostředek in vitro / in vitro dijagnostika

Expiry date / Verfallsdatum / data di scadenza / fecha de caducidad / data de validade / date d'expiration / utgångsdatum / udløbsdato / Ημερομηνία λήξης / срок на годност / datum expirace/ срок годности / datum exspirace / Rok trajanja

REF — Catalogue number / Katalognummer / numero di catalogo / numéro de catálogo / número de referência / réf. de catalogue / katalognummer / Katalognummer / αριθμός καταλόγων / каталожен номер / katalogové číslo / kataložnый номер / katalogové číslo / Kataloški broj

Consult instructions for use / Gebrauchsanweisung beachten / consultare le istruzioni per l'uso / consulte las instrucciones de uso / consultar o manual de instruções / instruction d'utilisation / se användarinstruktioner / følg brugsvejledning / Følg bruksanvisningen / συμβουλευθείτε τις οδηγίες για τη χρήση / прочетете инструкцията за работа / potřeba řídit se instrukcemi / перед использованием читайте инструкцию / sledujte návod k použití / Pročitaj upustvo pre upotrebe

GTIN — Global Trade Item Number / Globale Artikelnummer / Global Trade Item Number / numéro mundial de articulo comercial / Global Trade Item Number / code article international / Κωδικός Προϊόντος Διεθνούς Εμπορίου / Общ Търговски Номер на продукт / Глобальный торговый номер единицы / Celosvětové katalogové číslo / Medjunarodni trgovački broj artikla

Biological risk / Biologisches Risiko / Rischio biologico / Riesgo biológico / Risco biológico / Risque biologiques / Biologisk risk / Biologisk risiko / Biologisk risiko / Βιολογικός κίνδυνος / Биологичен риск / Биологический риск / Biologické riziko / biološka rizik

BUF — Reaction buffer / Reaktionspuffer / tampone di reazione / tampón de reacción / Tampão de reacção / tampon de réaction / Reaktionsbuffert / Reaktionsbuffer / Reaksjonsbuffer / διάλυμα αντίδρασης / Реакционен буфер / Рабочий буферный раствор / Reakční pufr / Reakcioni pufer

CE-mark / CE-Kennzeichnung / marchio CE / marca de CE / Símbolo da CE / marquage CE / CE-märkning / CE-mærket / CE-merke / CE-σημάδι / CE марка / CE-označení / маркировка CE / značka CE / CE-marka

SUB — Substrate / Substrat / substrato / substrato / substrato / substrat / Substrat / Substrat / Substrat / Substrat / υπόστρωμα / Субстрат / Субстрат / Substrát / Substrat

Determinations / Bestimmungen / determinazioni / determinaciones / determinações / déterminations / bestämningar / bestemmelser / Bestemmelser / προσδιορισμοί / брой тестове / stanovení / определний / počet stanovení / Definicija

CONT — Control / Kontrolle / controllo / control / control / contrôle / Kontroll / Kontroll / Kontroll / διάλυμα ελέγχου / Контрол / Контрольный образец / Kontrola / Kontrola

Technoclone Herstellung von Diagnostika und Arzneimitteln GmbH, Brunner Str. 67 - 1230 Vienna, Austria