



# CRYOcheck™ Hex LA™

## Verwendungszweck

CRYOcheck Hex LA dient zum klinischen Laborgebrauch als qualitativer Testkit für den Nachweis von Lupus-Antikoagulantien (LA) in 3,2%igem humanen Citratplasma durch die Anwendung von Hexagonalphasen-Phospholipiden. CRYOcheck Hex LA ist ein integrierter Test zum Nachweis von Lupus-Antikoagulantien. Zur in-vitro-Diagnostik. Die Testperformance wurde bei Neugeborenen und pädiatrischen Patienten nicht untersucht.

## Zusammenfassung und Prinzip

Lupus-Antikoagulantien (LA) sind heterogene Autoantikörper, hauptsächlich des Typs IgG und IgM die gegen, an der Blutgerinnung beteiligte, Phospholipide (PL) oder Phospholipid-Protein-Komplexe gerichtet sind. <sup>1</sup> LA-Antikörper werden im Patientenplasma durch PL-abhängige Gerinnungstests nachgewiesen. Es gibt einen Zusammenhang zwischen LA und erhöhtem Risiko von klinischen Komplikationen wie thrombotischen Ereignissen<sup>2,3</sup> oder wiederholtem Fötalverlust<sup>4</sup>. Die medizinische Diagnose von LA basiert auf klinischen Symptomen und Laborergebnissen. Es gibt keinen Standardtest für LA. Angesichts der Komplexität des Mechanismus und der Heterogenität von LA-Antikörper wird die Anwendung verschiedener, auf unterschiedlichen Prinzipien basierender, Gerinnungstests empfohlen. <sup>5</sup>

LA verzögert die Gerinnungsbildung bei in-vitro-Tests zur PL-abhängigen Koagulation (LA-Screening), wie die LA-sensitive aktivierte partielle Thromboplastinzeit (APTT) oder dem dRVVT-Test (dilute Russell's Viper Venom Time). Um das Vorhandensein von LA in einer Plasmaprobe zu bestätigen, müssen Labors eine Korrektur der verlängerten Gerinnungsbildungszeit durch zugesetztem PL (LA-Bestätigungstest) durchführen und es müssen andere Anomalien wie Faktorenmängel und das Vorhandensein von Heparin ausgeschlossen werden. <sup>5</sup>

CRYOcheck Hex LA ist ein integrierter silikatbasierter (Screening- und Bestätigungs-)APTT-Assay zum qualitativen LA-Nachweis. Das Vorhandensein von LA in einer Plasmaprobe wird durch die Korrektur der APTT-Gerinnungsbildungszeit (CT) der Probe nach Zugabe einer Reaktionsmischung mit Hexagonalphasen-PL bestätigt. CRYOcheck Hex LA enthält gepooltes Normalplasma (Mischtest) und einen Heparin-Neutralisator.

## Reagenzien und Verfügbarkeit

Produkt	Katalog-Nr.	Komponenten
Hex LA	HEXLA	LA Start: 2 x 1,5 ml (weiße Kappe) LA Correct: 2 x 1,5 ml (violette Kappe) LA APTT: 2 x 3,0 ml (schwarze Kappe)
	HEXLA-7	LA Start: 2 x 1,5 ml (weiße Kappe) LA Correct: 2 x 1,5 ml (violette Kappe) LA APTT: 3 x 3,0 ml (schwarze Kappe)

CRYOcheck Hex LA-Reagenzien sind chargenspezifisch und nicht mit anderen Chargennummern austauschbar.

## Bereitgestellte Materialien

**LA Start:** Gepooltes Normalplasma mit Puffer und einem Heparin-Neutralisator.

**LA Correct:** Gepooltes Normalplasma mit Puffer, einem Heparin-Neutralisator und invertiertem Hexagonalphasen-Phospholipid.

**LA APTT:** Silikatbasiertes LA-sensitives APTT-Reagenz mit Stabilisator.



**Achtung:** Alle Blutprodukte sollten als potenziell infektiös behandelt werden. Das in diesem Produkt verwendete Ausgangsplasma hatte in Übereinstimmung mit den aktuell erforderlichen FDA-Tests ein negatives Testergebnis. Keine bekannten Testmethoden können die Garantie bieten, dass aus menschlichem Blut abgeleitete Produkte keine Infektionserreger übertragen. Demgemäß sollten sämtliche auf menschlichem Blut basierenden Komponenten als potenziell infektiöse Humanproben behandelt und gemäß den Empfehlungen entsorgt werden. <sup>6</sup>

## Gebrauch durch Fachpersonal

### Erforderliche, nicht bereitgestellte Materialien

- 0,025 M CaCl<sub>2</sub>
- Wasserbad, das eine Temperatur von 37 °C (±1 °C) aufrechterhalten kann
- Halterung zum Auftauen von Fläschchen im Wasserbad
- Stoppuhr
- Mischer
- Koagulometer
- Magnetrührstab
- Materialien zur Qualitätskontrolle (z. B. CRYOcheck Lupus Positive Control, CRYOcheck Weak Lupus Positive Control, CRYOcheck Lupus Negative Control)

## Lagerung, Vorbereitung und Handhabung

Bei Lagerung bis zu max. -70°C ist CRYOcheck Hex LA bis Ende des auf der Produktverpackung angegebenen Monats haltbar.

Jeweils ein Fläschchen von LA Start, LA Correct und LA APTT bei 37 °C (±1 °C) in einem Wasserbad unter Verwendung der Wasserbadhalterung für 5 Minuten auftauen. Die Auftauzeiten sind wichtig und daher strikt einzuhalten. **Die Verwendung eines Trockenbades oder Heizblocks zum Auftauen wird nicht empfohlen.** Die Verwendung einer Stoppuhr wird empfohlen.

**WICHTIG: Alle Reagenzien müssen vor der Verwendung durchmischt werden. Alle verschlossenen Reagenzflaschen unmittelbar nach dem Auftauen vortexen. Sicherstellen, dass jede Komponente für 5 Sekunden gevortext wird,** da ein unzureichendes durchmischen der Reagenzien die LA-Sensitivität des Assays verringern kann. Sicherstellen, dass große Luftblasen, die durch das durchmischen entstanden sind, mit einer Transferpipette aufgestochen werden.

**WICHTIG: LA APTT muss bei der Verwendung gerührt werden.** Dem Reagenz vor der Positionierung in einer Rührposition des verwendeten Analysers einen Magnetrührstab hinzufügen.

Nach dem Auftauen kann CRYOcheck Hex LA für 8 Stunden im Analysegerät oder für 4 Stunden verschlossen im Originalfläschchen bei Raumtemperatur (18-25 °C) aufbewahrt werden. Für die Lagerung bei Raumtemperatur das verschlossene APTT-Fläschchen vor dem Einsetzen in das Gerät fünfmal umschwenken. **CRYOcheck Hex LA-Reagenzien NICHT im Kühlschrank (bei 2-8 °C) lagern.**

## **Analysengerät**

Jedes Labor sollte das Analysengerät vor Ort und in Übereinstimmung mit der Gebrauchsanweisung des Herstellers vorbereiten. Protokolle für verschiedene Analysengeräte sind auf Anfrage verfügbar.

## **Verfahren**

### Probensammlung und -aufbereitung

Blut gemäß den CLSI-Richtlinien (Clinical and Laboratory Standards Institute)<sup>7</sup> und den Richtlinien zum Nachweis von Lupus-Antikoagulantien entnehmen und aufbereiten.<sup>8</sup> Patientenproben sind mit 105-109 mmol/l Tri-Natriumcitrat-Dihydrat-Antikoagulans (3,2 %) in einem Verhältnis von 9 Teilen Blut zu 1 Teil Antikoagulans zu sammeln. Patientenplasma wird durch zweifaches zentrifugieren bei 1500 x g für 15 Minuten gewonnen um thrombozytenarmes Plasma (<10.000 Thrombozyten/ $\mu$ l) zu erhalten und sollte bei Raumtemperatur aufbewahrt und innerhalb von vier Stunden nach der Entnahme getestet werden. Wenn Proben nicht innerhalb von vier Stunden getestet werden, sollte das Plasma aus den Zellen entfernt und bei  $\leq$ -70 °C für bis zu 2 Monate eingefroren werden. Die Proben sollten vor den Tests nicht mehr als einen Auftauzyklus durchlaufen.

### Assay-Verfahren

1. Die CRYOcheck Hex LA-Reagenzien gemäß den obigen Anweisungen zu *Lagerung, Aufbereitung und Handhabung* aufbereiten. **WICHTIG: Nach dem Auftauen ist sicherzustellen, dass jede Komponente einzeln für 5 Sekunden gevortext wird.** Sicherstellen, dass große Luftblasen, die durch das durchmischen entstanden sind, mit einer Transferpipette aufgestochen werden.
2. Das Analysengerät ist in Übereinstimmung mit der Gebrauchsanweisung des Herstellers vorzubereiten. Protokolle für verschiedene Analysengeräte sind auf Anfrage verfügbar.
3. **WICHTIG: LA APTT muss gerührt werden.** LA APTT-Fläschchen öffnen, dem LA APTT-Reagens einen Magnetrührstab hinzufügen und in Rührposition in das Analysengerät einsetzen.
4. LA Start und LA Correct öffnen und in das Analysengerät einsetzen.
5. Vor dem Test 10 Minuten warten, damit sich die geöffneten Reagenzien der Temperatur des Instruments anpassen können.
6. Proben in das Analysengerät laden.
7. Anhand des geeigneten Geräteprotokolls die Gerinnelbildungszeit unter Verwendung von von LA Start und LA Correct messen.

## **Ergebnisse und Interpretation**

Die Differenz der mit den LA Start- und LA Correct-Reagenzien erhaltenen Gerinnelbildungszeit (CT) in Sekunden ermitteln („Deltakorrektur“):

$$\text{Deltakorrektur} = \text{CT LA Start} - \text{CT LA Correct}$$

Der Wert der Deltakorrektur wird dann mit einem festgelegten Assay cut-off verglichen.<sup>8,9</sup> Ein Wert, der mit dem festgelegten cut-off übereinstimmt oder höher als dieser ist, wird als LA-positiv gedeutet, während ein Wert unter dem festgelegten cut-off als LA-negativ gedeutet wird.

Bei normalen Proben kann die CT von LA Correct länger sein als die CT von LA Start, was zu einem negativen Deltakorrekturwert führt. Dies hat keine Folgen und die entsprechende Probe ist als LA-negativ zu betrachten.

Siehe auch: Pengo et al, 2009 und CLSI H60 für Richtlinien zum Nachweis von Lupus-Antikoagulantien.<sup>5,8</sup>

### Qualitätskontrolle

Bei sämtlichen Koagulationstests muss das Labor alle acht Betriebsstunden und bei jeder Änderung der Reagenzien mindestens zwei Kontrollstufen vorsehen.<sup>10</sup>

Assaykontrollen sind separat zu erwerben. Dazu zählen CRYOcheck Lupus Negative Control, CRYOcheck Weak Lupus Positive Control und CRYOcheck Lupus Positive Control. Beachten Sie das Assayzertifikat für chargenspezifische Ergebnisse mit CRYOcheck Hex LA.

## **Erwartete Werte**

Anhand von normalen Proben wurde auf zwei Analysengeräten eine interne Normalbereichsstudie gemäß CLSI EP28:A3c<sup>9</sup> durchgeführt (Analysegerät A, n=137; Analysegerät B, n=126). Jede Probe wurde unter Verwendung von drei CRYOcheck Hex LA-Chargen getestet. Ein gepoolter  $\pm$ 2 SD-Durchschnittsbereich wurde für Deltakorrekturergebnisse, wie in nachstehender Tabelle dargestellt, ermittelt.

Normalbereich	
Unterer Bereich (s)	Oberer Bereich (s)
-5,9	2,0

#### Cut-Off

Der cut-off für die Assay-Deltakorrektur wurde anhand der gesammelten Werte der Normalbereichsstudie errechnet, indem der +4 SD-Durchschnittswert berechnet wurde und ergab folgende Werte:

Deltakorrektur	Interpretation
< 6.0 Sekunden	LA-negativ
≥ 6.0 Sekunden	LA-positiv

Die Ergebnisse wurden unter Verwendung bestimmter Reagenzchargen erzielt. Der cut-off wird, entsprechend anerkannter Methoden für Hexagonalphasen-Neutralisationstests als Durchschnittswert der Deltakorrektur +4 SD berechnet. Diese Methode der Berechnung des cut-offs, unterscheidet sich von der Beschreibung des Bestätigungstests in Pengo et al., 2009<sup>5</sup>.

Jedes Labor sollte seinen eigenen cut-off berechnen, indem es das Plasma von mindestens 20 gesunden Personen testet.

#### Interferenzen

Interferenzstudien wurden gemäß CLSI EP07, 3. Auflage, anhand einer einzigen CRYOcheck Hex LA-Charge durchgeführt.<sup>11</sup> Plasmaproben von Patienten wurden mit potenziellen Störsubstanzen versetzt und 20 Parallelproben wurden zusätzlich zu den 20 Parallelproben der entsprechenden Leerwertmatrix-Kontrolle getestet. Folgende Substanzen zeigten keine Interferenzen bis zu den angegebenen Konzentrationen:

Getestete Substanz	Testkonzentration
Hämoglobin	≤ 500 mg/dl
Bilirubin (nicht konjugiert)	≤ 20 mg/dl
Bilirubin (konjugiert)	≤ 2 mg/dL
Intralipid	≤ 500 mg/dl
Unfraktioniertes Heparin	≤ 2 IE/ml
Niedermolekulares Heparin	≤ 2 IE/ml

- Dabigatran, Rivaroxaban und Fondaparinux interferieren nicht mit der Interpretation von CRYOcheck Hex LA-Ergebnissen, können jedoch die Deltakorrektur LA-positiver Proben erhöhen.
- Eine erhöhte Faktor-VIII-Aktivität (bis zu 180 %) interferiert nicht mit CRYOcheck Hex LA.
- Erhöhte Fibrinogenkonzentrationen interferieren nicht mit der Interpretation von CRYOcheck Hex LA-Ergebnissen, können jedoch die Deltakorrektur LA-positiver Proben erhöhen.
- C-reaktives Protein interferiert nicht mit der Interpretation von CRYOcheck Hex LA-Ergebnissen, kann bei Konzentrationen von mehr als 15 µg/ml jedoch die Deltakorrektur LA-positiver Proben erhöhen.
- Antikörper gegen Faktor-VIII-Inhibitoren interferieren nicht mit der Interpretation von CRYOcheck Hex LA-Ergebnissen, können bei einem Titer von mehr als 15 BU/ml jedoch die Deltakorrektur LA-positiver Proben erhöhen.
- Plasmaproben mit erhöhter INR (bis zu 4,5) interferieren nicht mit der Interpretation von CRYOcheck Hex LA-Ergebnissen.
- Verglichen mit plättchenarmen (<10,000/ µl, einmal zentrifugiert) oder plättchenfreiem (doppelt zentrifugiert) Plasmaproben von denselben Spendern, zeigt plättchenreiches Plasma (>10,000 Plättchen/µl) Interferenzen mit CRYOcheck Hex LA.
- Abnormal erniedrigte Faktor II Werte (unter 50%) können mit CRYOcheck Hex LA bei schwach positiven LA Plasmen zu falsch negativen Ergebnissen führen.
- Faktor VII und Faktor IX Mängel interferieren nicht mit CRYOcheck Hex LA.
- Abnormal erniedrigte Faktor X Werte (unter 50%) interferieren nicht mit CRYOcheck Hex LA, können aber die Deltakorrektur von LA positiven Proben erhöhen.

#### Leistungsmerkmale

Alle Studien wurden unter Verwendung von CRYOcheck Hex LA auf Stago STA-R Evolution® Analysegerät(en) durchgeführt.

**Methodenvergleich:** Eine Methodenvergleichsstudie wurde durchgeführt, um die Wirksamkeit von CRYOcheck Hex LA beim qualitativen Nachweis von LA gegenüber dem Vergleichstest Staclot® LA zu bewerten. Die Studie umfasste insgesamt 446 Proben: 124 bekannte (zuvor charakterisierte) LA-positive Proben, 75 normale (vermeintlich LA-negative) Proben, 27 Proben von Personen mit anderen Krankheiten einschließlich Autoimmunerkrankungen und 220 LA Screening Patientenproben. Die Studie wurde an einem internen und drei externen Standorten durchgeführt. An jedem Standort wurde der Assay anhand der Untersuchungsvorgabe unter Verwendung einer einzelnen CRYOcheck Hex LA-Charge durchgeführt. An einem externen Standort der als Zentrallabor fungierte, wurden die Vergleichstests bei allen 446 Proben anhand des Staclot LA-Assays auf einem STA-R Evolution-Analysegerät durchgeführt. Die Daten zeigten eine positive prozentuale Übereinstimmung von 95.6% (95% CI, 91-98%), eine negative prozentuale Übereinstimmung von 95.2% (95% CI, 92%-97%) und eine Gesamtübereinstimmung von 95.3% (95% CI, 93%-97%), wie unten dargestellt.

Ergebnisse des Vergleichsgeräts	CRYOcheck Hex LA Ergebnisse		
	Negativ	Positiv	Gesamt
Negativ	295	15	310
Positiv	6	130	136
Gesamt	301	145	446

Übereinstimmung	Punktschätzung (95 % Konfidenzintervall)
Positive prozentuale Übereinstimmung	95.6% (91% - 98%)
Negative prozentuale Übereinstimmung	95.2% (92% - 97%)
Übereinstimmung insgesamt	95.3% (93% - 97%)

**Präzision:** Eine interne Präzisionsstudie wurde unter Verwendung von drei verschiedenen CRYOcheck Hex LA-Chargen auf einem STA-R Evolution-Analysegerät gemäß CLSI EP05-A3<sup>12</sup> durchgeführt. Drei CRYOcheck Hex LA-Chargennummern wurden verwendet, um drei Kontrollplasmen und fünf Plasmen mit unterschiedlicher LA-Positivität zu testen. Jede Probe wurde zweifach, zweimal täglich für 20 Tage getestet. Die Ergebnisse zeigten eine gepoolte Präzision von < 5 % CV für LA Start und < 8 % CV für LA Correct.

Probe	Innerhalb Laborpräzision LA Start			Innerhalb Laborpräzision LA Correct		
	Mittelwert Gerinnselbildungszeit (s)	SD	%CV	Mittelwert Gerinnselbildungszeit (s)	SD	%CV
CRYOcheck Lupus Negative Control	53,0	1,6	3,0	52,8	2,8	5,3
CRYOcheck Weak Lupus Positive Control	87,3	3,2	3,7	65,4	2,8	4,2
CRYOcheck Lupus Positive Control	125,4	5,2	4,2	79,8	4,5	5,7
LA-negative Plasmaprobe	55,9	1,7	3,1	55,1	2,5	4,5
Plasmaprobe mit LA nahe cut-off	67,6	2,5	3,8	58,4	2,6	4,5
Schwach LA-positive Plasmaprobe	89,8	3,3	3,7	66,4	3,0	4,6
Mäßig LA-positive Plasmaprobe	146,5	6,0	4,1	85,9	5,8	6,7
Stark LA-positive Plasmaprobe	270,7	9,6	3,6	118,0	9,0	7,6

**Wiederholbarkeit:** Die Studien zur Wiederholbarkeit wurden an drei Zentren durchgeführt (einem internen und zwei externen) mit drei Chargen CRYOcheck Hex LA in Übereinstimmung mit CLSI EP05-A3<sup>12</sup>. Bei der Studie wurden drei Kontrollplasmen und fünf Plasmen mit unterschiedlicher LA-Positivität getestet. Jede Probe wurde in dreifacher Ausführung zweimal am Tag über 5 Tage für jede der 3 Chargen CRYOcheck Hex LA getestet. Die Daten der drei Zentren ergaben eine gepoolte Wiederholbarkeit von < 5 % CV für LA Start und  $\leq$  8 % CV für LA Correct, wie in den Tabellen zur Wiederholbarkeit unten zusammenfassend dargestellt wird.

Wiederholbarkeit: LA Start											
Probe	Mittelwert Gerinnselbildungszeit (s)	Innerhalb des Durchlaufs (Wiederholbarkeit)		Innerhalb des Durchlaufs		Innerhalb des Tages		Innerhalb des Zentrums		Wiederholbarkeit	
		SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
CRYOcheck Lupus Negative Control	52,8	1,4	2,7	0,3	0,6	0	0	0,4	0,7	1,6	3,0
CRYOcheck Weak Lupus Positive Control	85,6	3,3	3,9	0,5	0,6	0,5	0,6	1,9	2,2	3,9	4,6
CRYOcheck Lupus Positive Control	123,6	5,0	4,0	0,0	0	1,5	1,3	2,1	1,7	5,7	4,6
LA-negative Plasmaprobe	55,8	1,5	2,6	0,1	0,2	0,3	0,5	0,7	1,3	1,8	3,2
Plasmaprobe mit LA nahe cut-off	66,9	2,3	3,5	0,4	0,6	0,8	1,2	0,8	1,2	2,7	4,0
Schwach LA-positive Plasmaprobe	88,3	3,7	4,1	0	0	1,1	1,3	1,8	2,0	4,3	4,8
Stark LA-positive Plasmaprobe	264,9	6,9	2,6	0,3	0,1	2,3	0,9	4,5	1,7	10,3	3,9

Wiederholbarkeit: LA Correct											
Probe	Mittelwert Gerinnselbildungszeit (s)	Innerhalb des Durchlaufs (Wiederholbarkeit)		Innerhalb des Durchlaufs		Innerhalb des Tages		Innerhalb des Zentrums		Wiederholbarkeit	
		SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
CRYOcheck Lupus Negative Control	53,7	1,7	3,1	0,8	1,6	0	0	0	0	3,1	5,8
CRYOcheck Weak Lupus Positive Control	65,7	2,4	3,6	1,0	1,5	0,7	1,0	0,7	1,1	3,1	4,8
CRYOcheck Lupus Positive Control	80,2	3,2	4,0	1,5	1,8	1,4	1,7	1,8	2,2	4,8	5,9
LA-negative Plasmaprobe	56,0	1,7	3,0	0,6	1,1	0,2	0,4	0,0	0,0	2,9	5,2
Plasmaprobe mit LA nahe cut-off	59,2	2,2	3,7	1,2	2,0	0,7	1,1	0,3	0,6	3,0	5,0
Schwach LA-positive Plasmaprobe	66,9	2,7	4,0	1,3	2,0	1,2	1,8	2,2	3,3	4,0	6,0
Stark LA-positive Plasmaprobe	117,4	4,5	3,9	3,1	2,6	2,0	1,7	2,6	2,2	9,4	8,0

## Literatur

1. Bertolaccini ML, Roch B, Amengual O, Atsumi T, Khamashta MA, Hughes GRV. Multiple antiphospholipid tests do not increase the diagnostic yield in antiphospholipid syndrome. *Br. J. Rheumatol.* 1998;37(11):1229-1232.
2. Male C, Foulon D, Hoogendoorn H, Vegh P, Silverman E, David M, Mitchell L. Predictive value of persistent versus transient antiphospholipid antibody subtypes for the risk of thrombotic events in pediatric patients with systemic lupus erythematosus. *Blood.* 2005;106(13):4152-4158.
3. Galli M, Luciani D, Bertolini G, Barbui T. Lupus anticoagulants are stronger risk factors for thrombosis than anticardiolipin antibodies in the antiphospholipid syndrome: a systematic review of the literature. *Blood.* 2003;101(5):1827-1832.
4. Lockshin MD, Kim M, Laskin CA, Guerra M, Branch DW, Merrill J, Petri M, Porter TF, Sammaritano L, Stephenson MD, Buyon J, Salmon JE. Prediction of adverse pregnancy outcome by the presence of lupus anticoagulant, but not anticardiolipin antibody, in patients with antiphospholipid antibodies. *Arthritis Rheum.* 2012;64(7):2311-2318.
5. Pengo V, Tripodi A, Reber G, Rand JH, Ortel TL, Galli M, deGroot PG. Update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. *J. Thromb. Haemost.* 2009;7(10):1737-1740.
6. U.S. Department of Health and Human Services; Public Health Service. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories-Fifth Edition. Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health. Atlanta, GA (USA); 2009.
7. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline-Fifth Edition. H21-A5. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA (USA); 2008.
8. CLSI. Laboratory Testing for the Lupus Anticoagulant; Approved Guideline. CLSI H60-A. Wayne, PA (USA); 2014.
9. CLSI. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition. CLSI C28-A3. Wayne, PA (USA); 2015.
10. CLIA 2004 – Code of Federal Regulations, 42CFR493.1269, 2004.
11. CLSI. Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline-Third Edition. EP07. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA (USA); 2018.
12. CLSI. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline – Third Edition. EP05-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA (USA); 2014.



EMERGO EUROPE  
Prinsessegracht 20  
2514 AP The Hague  
The Netherlands



Verwendete Symbole

IFU.HEL.A.DE

Rev. 04 Dez. 2020



In-vitro-  
Diagnostikum



Chargen-  
code



Artikel-  
nummer



Haltbarkeits-  
datum



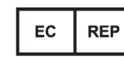
Temperatur-  
grenze



Biologische  
Risiken



Hersteller



Ermächtigter  
Vertreter

**Rx ONLY**

Gebrauch nur  
auf ärztliche  
Verschreibung



Precision BioLogic Inc. • 140 Eileen Stubbs Avenue • Dartmouth, NS • B3B 0A9 • Kanada  
Tel.: 1.800.267.2796 / +1.902.468.6422 • Fax 1.800.267.0796 / +1.902.468.6421 • www.precisionbiologic.com