

**Intended Use**

Hemosil ThromboPath (ThP) is an automated chromogenic assay for the functional evaluation of the Protein C anticoagulant pathway in human citrated plasma on the IL Coagulation Systems. The assay is intended as an aid in the diagnosis of thrombophilic defects such as Protein S (PS), Protein C (PC) deficiencies, Factor V Leiden (FVL) and Lupus Anticoagulants (LA).

**Summary and Principle**

The Protein C anticoagulation pathway is one of the most important mechanisms of regulation of coagulation. In vivo, thrombin bound to the receptor thrombomodulin activates Protein C to Activated Protein C (APC). In turn APC degrades the pro-coagulant factors FVa and FVIIIa, and this action is potentiated in the presence of the APC co-factors, Protein S, Factor V, and phospholipids.

Hemosil ThromboPath determines the dysfunction of the anticoagulant Protein C pathway by measuring the endogenous Thrombin generation as Protac-induced Coagulation Inhibition Percent (PICi%). During the assay, the plasma sample is diluted with ThP Diluent and tested as two separate aliquots. One aliquot is incubated with ThP Activator A (with Protac) and the other aliquot is incubated with ThP Activator B (without Protac). Thrombin generation in both aliquots is started by the addition of ThP Thromboplastin. Thrombin activity is quantified after addition of ThP Chromogenic Substrate by an increase in optical density at 405nm. The final result of the assay is calculated as PICi% = ((OD with Activator B - OD with Activator A) / (OD with Activator B)) x 100. A cut-off can be determined for each instrument platform. Below the cut-off, samples may be pathologic for either PC, PS or APC Resistance and Lupus Anticoagulants.

**Composition**

The ThromboPath kit consists of:

- D** **ThP Diluent** (P/N 0020005521): 2 x 10 mL vials of a liquid preparation containing HEPES buffer, polybrene, bulking agent and preservatives.
- S** **ThP Substrate** (P/N 0020005522): 1 x 8 mL vials of a lyophilized preparation containing chromogenic substrate S-2796 Z-D-Arg-Sar-Arg-pNA.2HCL 1.46g/L with bulking agent.
- T** **ThP Thromboplastin** (P/N 0020005523): 2 x 4 mL vials of lyophilized PT reagent containing HEPES buffer, Tissue Factor, synthetic phospholipids, calcium, magnesium, manganese, bulking agents and preservatives.
- A** **ThP Activator A** (P/N 0020005524): 1 x 5 mL vial of lyophilized protein C activator fraction from the venom of Agkistrodon contortrix contortrix (Protac®) with bulking agent and preservative.
- B** **ThP Activator B** (P/N 0020005525): 1 x 5 mL vials of lyophilized activator B without Protac and with bulking agent and preservative.
- L** **Low Control Plasma** (P/N 0020005526): 2 x 1 mL vials of lyophilized human plasma containing a low level of Protein S.

**PRECAUTIONS AND WARNINGS:**

The materials in this product were tested by FDA approved methods and found non-reactive for Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg), Anti-HCV and HIV antibodies. Handle as if potential infectious!

Avoid contact with skin and eyes (S 24/25). Do not empty into drains (S 29). Wear suitable protective clothing (S 38).

This product is for *in vitro* Diagnostic Use.

**Preparation**

**ThP Diluent:** Ready to use, invert to mix before use.

**ThP Substrate:** Dissolve the contents with 8 mL of CLSI (formerly NCCLS) type II water or equivalent.<sup>2</sup> Replace the stopper and swirl gently. Make sure of the complete reconstitution of product. Keep the reagents at 15-25°C for 30 minutes and invert to mix before use. Do not shake.

**ThP Thromboplastin:** Dissolve the contents with 4 mL of CLSI type II water or equivalent.<sup>2</sup> Replace the stopper and swirl gently. Make sure of the complete reconstitution of product. Keep the reagents at 15-25°C for 30 minutes and invert to mix before use. Do not shake.

**ThP Activator A:** Dissolve the contents with 5 mL of CLSI type II water or equivalent.<sup>2</sup> Replace the stopper and swirl gently. Make sure of the complete reconstitution of product. Keep the reagents at 15-25°C for 30 minutes and invert to mix before use. Do not shake.

**ThP Activator B:** Dissolve the contents with 5 mL of CLSI type II water or equivalent.<sup>2</sup> Replace the stopper and swirl gently. Make sure of the complete reconstitution of product. Keep the reagents at 15-25°C for 30 minutes and invert to mix before use. Do not shake.

**ThP Low Control Plasma:** Dissolve the contents with 1 mL of CLSI type II water or equivalent.<sup>2</sup> Replace the stopper and swirl gently. Make sure of the complete reconstitution of product. Keep the reagents at 15-25°C for 30 minutes and invert to mix before use. Do not shake.

**Reagent Storage and Stability**

Unopened reagents are stable until the expiration date shown on the vial when stored at 2-8°C.

**ThP Diluent, ThP Substrate, ThP Activator A and B:** Stability after reconstitution: 2 days at 2-8°C, 3 weeks at -20°C in the original vial or 32 hours at 15°C on ACL Futura/ACL Advance Systems and ACL 8000/9000/10000. No stirring is required.

**ThP Thromboplastin:** Stability after reconstitution: 2 days at 2-8°C in the original vial, 32 hours at 15°C on ACL Futura/ACL Advance Systems and ACL 8000/9000/10000. No stirring is required.

**ThP Low Control Plasma:** Stability after reconstitution: 4 hours at 15-25°C in the sample cup, or 7 days at -20°C in the original vial.

For optimal stability remove reagents from the system and store them at 2-8°C in the original vial.

**Verwendung**

Hemosil ThromboPath (ThP) ist ein vollautomatischer chromogener Test zur funktionellen Erfassung des gesamten antikoagulatorischen Protein C Systems in humanem Citratplasma auf IL-Analysesystemen.

Der Test dient als Unterstützung der Diagnose von thrombophilen Defekten wie Protein S (PS), Protein C-Mangel (PC), Faktor V Leiden (FVL) und Lupus-Antikoagulantien (LA).

**Testprinzip und Zusammenfassung**

Das antikoagulatorische Protein C System ist eines der wichtigsten Mechanismen zur Regulation der Gerinnung. Das an den Rezeptor Thrombomodulin gebundene Thrombin aktiviert *in vivo* Protein C zu aktiviertem Protein C (APC). Daraufhin baut das APC die prokoagulatorischen Faktoren FVa und FVIIIa ab. Diese Reaktion wird verstärkt durch die Anwesenheit der APC-Kofaktoren, Protein S und Faktor V, sowie Phospholipide.

Der Hemosil ThromboPath Test bestimmt die Fehlfunktion des antikoagulatorischen Protein C Systems, indem er die endogene Thrombinbildung als Prozent der Protac-induzierten Protein C-Inhibition (PICi%) misst.

Im vorliegenden Test wird das Patientenplasma mit ThP Diluent verdünnt und in zwei verschiedenen Ansätzen gemessen. Ein Ansatz wird mit ThP Aktivator A (enthält Protac), der zweite Ansatz mit ThP Aktivator B (kein Protac) inkubiert. Die Thrombinbildung wird in beiden Fällen durch die Zugabe von ThP Thromboplastin gestartet. Nach der Zugabe des ThP Chromogenen Substrates wird die Thrombinaktivität durch den Anstieg der optischen Dichte (OD) bei 405 nm gemessen. Das Endergebnis des Testes wird berechnet als PICi% = ((OD mit Aktivator B - OD mit Aktivator A) / (OD mit Aktivator B)) x 100.

Es sollte ein Cut-Off-Wert für jede Geräteleinie bestimmt werden. Ergebnisse unterhalb des Cut-Off-Wertes sind als pathologisch für Protein C, Protein S oder APC Resistenz und Lupus Antikoagulantien zu betrachten.

**Inhalt**

Die ThromboPath Packung enthält:

- D** **ThP Diluent** (Art. Nr. 0020005521): 2 Flaschen x 10 mL mit HEPES-Puffer, der Polybrene, Füllmaterialien und Konservierungsmittel enthält.
- S** **ThP Substrate** (Art. Nr. 0020005522): 1 Flasche x 8 mL eines lyophilisierten chromogenen Substrates: S-2796 Z-D-Arg-Sar-Arg-pNA.2HCL 1,46 g/L mit Füllmaterialien.
- T** **ThP Thromboplastin** (Art. Nr. 0020005523): 2 Flaschen x 4 mL lyophilisiertes PT Reagenz, das HEPES-Puffer, Gewebefaktor, synthetische Phospholipide, Kalzium, Magnesium, Mangan, Füllmaterialien und Konservierungsmittel enthält.
- A** **ThP Activator A** (Art. Nr. 0020005524): 1 Flasche x 5 mL lyophilisierte Protein C Aktivator-Fraktion aus dem Gift der Kupferkopfschlange (Protac®), das Füllmaterialien und Konservierungsmittel enthält.
- B** **ThP Activator B** (Art. Nr. 0020005525): 1 Flasche x 5 mL lyophilisierter Aktivator B ohne Protac, der Füllmaterialien und Konservierungsmittel enthält.
- L** **Low Control Plasma** (Art. Nr. 0020005526): 2 Flaschen x 1 mL lyophilisiertes Humanplasma mit einer niedrigen Protein S-Konzentration.

**WARNUNG:**

Das verwendete Material wurde mit FDA-anerkannten Testmethoden auf HIV-Antikörper, Hepatitis-B-Antigen und HCV-Antigen geprüft. Bitte beachten Sie die Bestimmungen zum Umgang mit potentiell infektiösen Materialien.<sup>1</sup>

Berührung mit den Augen und der Haut vermeiden (S 24/25). Nicht in die Kanalisation gelangen lassen (S 29). Bei der Arbeit geeignete Schutzkleidung tragen (S 36).

Dieses Produkt ist nur für die *in vitro* Diagnostik geeignet.

**Herstellung**

**ThP Diluent:** Gebrauchsfertig. Vor dem Gebrauch vorsichtig schwenken.

**ThP Substrate:** Inhalt der Flasche mit 8 mL Aqua dest. lösen.<sup>2</sup> Dann die Flasche verschließen und durch leichtes Schwenken das Lyophilisat lösen. Nach vollständiger Rekonstitution wird das Reagenz 30 Minuten bei 15-25°C inkubiert und unter vorsichtigem Schwenken erneut gemischt. Nicht schütteln.

**ThP Thromboplastin:** Inhalt der Flasche mit 4 mL Aqua dest. lösen.<sup>2</sup> Dann die Flasche verschließen und durch leichtes Schwenken das Lyophilisat lösen. Nach vollständiger Rekonstitution wird das Reagenz 30 Minuten bei 15-25°C inkubiert und unter vorsichtigem Schwenken erneut gemischt. Nicht schütteln.

**ThP Activator A:** Inhalt der Flasche mit 5 mL Aqua dest. lösen.<sup>2</sup> Dann die Flasche verschließen und durch leichtes Schwenken das Lyophilisat lösen. Nach vollständiger Rekonstitution wird das Reagenz 30 Minuten bei 15-25°C inkubiert und unter vorsichtigem Schwenken erneut gemischt. Nicht schütteln.

**ThP Activator B:** Inhalt der Flasche mit 5 mL Aqua dest. lösen.<sup>2</sup> Dann die Flasche verschließen und durch leichtes Schwenken das Lyophilisat lösen. Nach vollständiger Rekonstitution wird das Reagenz 30 Minuten bei 15-25°C inkubiert und unter vorsichtigem Schwenken erneut gemischt. Nicht schütteln.

**ThP Low Control Plasma:** Inhalt der Flasche mit 1 mL Aqua dest. lösen.<sup>2</sup> Dann die Flasche verschließen und durch leichtes Schwenken das Lyophilisat lösen. Nach vollständiger Rekonstitution wird das Reagenz 30 Minuten bei 15-25°C inkubiert und unter vorsichtigem Schwenken erneut gemischt. Nicht schütteln.

**Lagerung und Haltbarkeit**

Die ungeöffneten Reagenzien sind bei Lagerung von 2-8°C bis zu dem auf dem Etikett angegebenen Verfallsdatum haltbar.

**ThP Diluent, ThP Substrate, ThP Activator A und B**  
Haltbarkeit nach Rekonstitution in ACL 8000/9000/10000 und ACL Futura/ACL Advance-Systemen:  
- bei 2-8°C in der Originalflasche: 2 Tage  
- bei 15°C im Gerät: 32 Stunden  
- bei -20°C in der Originalflasche: 3 Wochen  
Muss nicht gerührt werden.

**ThP Thromboplastin**  
Haltbarkeit nach Rekonstitution in ACL 8000/9000/10000 und ACL Futura/ACL Advance-Systemen:  
- bei 2-8°C in der Originalflasche: 2 Tage  
- bei 15°C im Gerät: 32 Stunden  
Muss nicht gerührt werden.

**Bibliography / Literatur / Bibliografia / Bibliografie / Bibliografia / Bibliografia / Literatur / Litteraturförteckning / Βιβλιογραφία**

- Richmond JY, McKinney RW eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Labs. U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, 4th Edition, 1989.
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory, Third Edition, NCCLS Document C83-A3; Vol. 17 No. 18
- National Committee for Clinical Laboratory Standards. Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays, Fourth Edition, NCCLS Document H21-A4; Vol. 23 No. 35
- Zucker S, Cathey MH, West B. Preparation of Quality Control Specimen for coagulation, Am. J. Clin. Pathol. 1970; 63: 924-927
- Westgard JO, and Barry PL. Cost-Effective Quality Control; Managing the Quality and Productivity of Analytical Process, AACC Press 1986.

**Instrument/Test Procedures**

Refer to the appropriate IL instrument's Operator's Manual and/or Application Manual.

**Specimen Collection and Preparation**

Nine parts of freshly drawn venous blood are collected into one part tri-sodium citrate. Refer to CLSI Document H21-A4 for further instructions on specimen collection, handling and storage.<sup>3</sup>

**Additional Reagents and Control Plasmas**

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

	Americas and Pacific Rim	Europe
Normal Control	Cat. No. 0020003120	Cat. No. 0020003110

**Quality Control**

Normal and low controls are recommended for a complete quality control program.<sup>4</sup> Normal Control sold separately and the ThP Low Control Plasma included in this kit is designed to be part of 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.<sup>5</sup>

The Low Control plasma will give results less than 75 PICi% and will be at a minimum 8 PICi% lower than the Normal Control plasma.

**Results**

The following procedure should be used to calculate the PICi%  
$$PICi\% = \frac{OD \text{ with Activator B} - OD \text{ with Activator A}}{OD \text{ with Activator B}} \times 100$$

See PICi% Cut-off section for instructions on result interpretation.

**Limitations/Interfering Substances**

ThromboPath results are not affected by hemoglobin up to 100 mg/dL, bilirubin up to 20 mg/dL, triglycerides up to 700 mg/dL, Heparin up to 0.75 U/mL (UFH and LMWH), FVII or FVIIa up to 2.0 U/mL, FVIII up to 0.5U/mL and contact activation. High concentrations of FII, FVII, FVIIa, FX, LA and late pregnancy could decrease PICi% values. Likewise low concentrations of FII, FVIII and FX can increase PICi% values.

**PICi% Cut-Off**

Thrombophilic defects in the Protein C Pathway may be evident when the PICi% is equal to or below the cut-off.

When using the Hemosil ThromboPath kit, a cut-off must be established for each individual instrument and for each specific lot of Hemosil ThromboPath used.

NOTE: The citrate concentration of the samples should equal that with which the cut-off was established. (3.2 Or 3.8% citrate)

Procedure to establish the cut-off PICi% value

- For each new lot of ThromboPath, a new normal range should be established.
- Use 30 local normal healthy individuals comprised equally of males and females between the ages of 20 – 65 years of age. Perform testing.
- Calculate the mean and standard deviation in PICi%.
- The cut-off is equal to the Mean minus one Standard Deviation.
- The ThP Low Control Plasma should be lower than the established cut-off.
- The Normal Control Plasma will be higher than the low control and near the established cut-off.

**Interpretation**

The cut-off PICi% value must be established for each instrument platform locally by customers with each new ThromboPath lot as defined above. Below the cut-off, samples may be pathologic for PC, PS or APC Resistance and Lupus Anticoagulants.

The established cut-off should be a point below which APCR-V-heterozygous samples, and samples with PC < 70% and PS<60% fall. Samples with Protein C, Protein S deficiencies, FV Leiden or Lupus Anticoagulants may present a decreased PICi% activity.

In limited studies, results from pregnant women ran below the PICi% cut-off range. Females had a lower mean PICi% by 4.2% than men. Separate cut-off values for males and females could be used. The number of samples (n) should equal 30 when establishing gender-based cut-offs.

**Expected Values**

A cut-off was performed using the ThP kit on IL Coagulation systems.

System	N	Mean minus 1 Standard Deviation
ACL 8000/9000/10000	126	81.0 PICi%
ACL Futura/Advance	126	80.6 PICi%

In an additional study using 30 normal patient samples, the following results were obtained to conclude that the establishment of a cut-off based on a normal population sample set of 30 is acceptable.

System	N	Mean minus 1 Standard Deviation
ACL 8000/9000/10000	30	81.1 PICi%
ACL Futura/ Advance	30	80.9 PICi%

These results were obtained using a specific lot of reagent. Due to many variables, which may affect clotting times, each laboratory should establish its own normal range and cut-off.



**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 control samples.

ACL 8/9/10000	Mean (PICi%)	CV % (Within run)	CV % (Total)
Normal Control plasma	81.8	0.61	1.55
Low Control plasma	67.6	1.97	3.02

  

ACL Futura/ACL Advance	Mean (PICi%)	CV % (Within run)	CV % (Total)
Normal Control plasma	80.7	0.78	1.36
Low Control plasma	68.8	1.80	2.59

**Correlation:**

Three studies were performed on various instruments. A cut-off was performed for each study and the respective sensitivity and specificity determined.<sup>6-10</sup>

An in-house study of 267 (126 normals/141 abnormal) was performed, using ThromboPath to screen citrated plasma samples with known deficiencies Protein S, C, APC R V and Lupus Anticoagulant on an ACL Advance. The abnormal samples were identified using Instrumentation Laboratory's assays.

Cut-off 80.9%	Sensitivity = 98%			Specificity = 86%		
Study 1	Normal	PS Def	PC Def	PS & PC Def	FV Leiden	L.A.
<b>No. Samples</b>	<b>126</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>35</b>	<b>44</b>	<b>34</b>
<b>False Positive</b>	<b>14%</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>False Negative</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2.5%</b>	<b>0</b>

A second study of 125 (40 Normals/85 abnormal) was performed in an external laboratory using ThromboPath to screen citrated plasma samples with known deficiencies of Protein S, C, APC R V and Lupus Anticoagulant on an ACL 9000. The abnormal samples were identified using Instrumentation Laboratory's assays.

Cut-off = 85.4%	Sensitivity = 91.7%			Specificity = 85%		
Study 2	Normal	PS Def	PC Def	PS & PC Def	FV Leiden	L.A.
<b>No. Samples</b>	<b>40</b>	<b>26</b>	<b>19</b>	<b>8</b>	<b>22</b>	<b>10</b>
<b>False Positive</b>	<b>15%</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>False Negative</b>	<b>0</b>	<b>23%</b>	<b>5.3%</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

A third study of 133 samples ( 102 normals / 31 abnormal ) was performed in an external laboratory using ThromboPath to screen citrated plasma samples with known deficiencies of Protein S, C, and APC R V on an ACL 9000. The abnormal samples were identified using Instrumentation Laboratory's assays.

Cut-off = 86.25%	Sensitivity = 90.3%			Specificity = 94.1%		
Study 3	Normal	PS Def	PC Def	PS & PC Def	FV Leiden	L.A.
<b>No. Samples</b>	<b>102</b>	<b>18</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>0</b>
<b>False Positive</b>	<b>5.9%</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>-</b>
<b>False Negative</b>	<b>0</b>	<b>11.1%</b>	<b>14.2%</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>-</b>

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

**Verwendung**

Hemosil ThromboPath (ThP) ist ein vollautomatischer chromogener Test zur funktionellen Erfassung des gesamten antikoagulatorischen Protein C Systems in humanem Citratplasma auf IL-Analysesystemen.

Der Test dient als Unterstützung der Diagnose von thrombophilen Defekten wie Protein S (PS), Protein C-Mangel (PC), Faktor V Leiden (FVL) und Lupus-Antikoagulantien (LA).

**Testprinzip und Zusammenfassung**

Das antikoagulatorische Protein C System ist eines der wichtigsten Mechanismen zur Regulation der Gerinnung. Das an den Rezeptor Thrombomodulin gebundene Thrombin aktiviert *in vivo* Protein C zu aktiviertem Protein C (APC). Daraufhin baut das APC die prokoagulatorischen Faktoren FVa und FVIIIa ab. Diese Reaktion wird verstärkt durch die Anwesenheit der APC-Kofaktoren, Protein S und Faktor V, sowie Phospholipide.

Der Hemosil ThromboPath Test bestimmt die Fehlfunktion des antikoagulatorischen Protein C Systems, indem er die endogene Thrombinbildung als Prozent der Protac-induzierten Protein C-Inhibition (PICi%) misst.

Im vorliegenden Test wird das Patientenplasma mit ThP Diluent verdünnt und in zwei verschiedenen Ansätzen gemessen. Ein Ansatz wird mit ThP Aktivator A (enthält Protac), der zweite Ansatz mit ThP Aktivator B (kein Protac) inkubiert. Die Thrombinbildung wird in beiden Fällen durch die Zugabe von ThP Thromboplastin gestartet. Nach der Zugabe des ThP Chromogenen Substrates wird die Thrombinaktivität durch den Anstieg der optischen Dichte (OD) bei 405 nm gemessen. Das Endergebnis des Testes wird berechnet als PICi% = ((OD mit Aktivator B - OD mit Aktivator A) / (OD mit Aktivator B)) x 100.

Es sollte ein Cut-Off-Wert für jede Geräteleinie bestimmt werden. Ergebnisse unterhalb des Cut-Off-Wertes sind als pathologisch für Protein C, Protein S oder APC Resistenz und Lupus Antikoagulantien zu betrachten.

**Inhalt**

Die ThromboPath Packung enthält:

- D** **ThP Diluent** (Art. Nr. 0020005521): 2 Flaschen x 10 mL mit HEPES-Puffer, der Polybrene, Füllmaterialien und Konservierungsmittel enthält.
- S** **ThP Substrate** (Art. Nr. 0020005522): 1 Flasche x 8 mL eines lyophilisierten chromogenen Substrates: S-2796 Z-D-Arg-Sar-Arg-pNA.2HCL 1,46 g/L mit Füllmaterialien.
- T** **ThP Thromboplastin** (Art. Nr. 0020005523): 2 Flaschen x 4 mL lyophilisiertes PT Reagenz, das HEPES-Puffer, Gewebefaktor, synthetische Phospholipide, Kalzium, Magnesium, Mangan, Füllmaterialien und Konservierungsmittel enthält.
- A** **ThP Activator A** (Art. Nr. 0020005524): 1 Flasche x 5 mL lyophilisierte Protein C Aktivator-Fraktion aus dem Gift der Kupferkopfschlange (Protac®), das Füllmaterialien und Konservierungsmittel enthält.
- B** **ThP Activator B** (Art. Nr. 0020005525): 1 Flasche x 5 mL lyophilisierter Aktivator B ohne Protac, der Füllmaterialien und Konservierungsmittel enthält.
- L** **Low Control Plasma** (Art. Nr. 0020005526): 2 Flaschen x 1 mL lyophilisiertes Humanplasma mit einer niedrigen Protein S-Konzentration.

**WARNUNG:**

Das verwendete Material wurde mit FDA-anerkannten Testmethoden auf HIV-Antikörper, Hepatitis-B-Antigen und HCV-Antigen geprüft. Bitte beachten Sie die Bestimmungen zum Umgang mit potentiell infektiösen Materialien.<sup>1</sup>



ThromboPath 0020005500

---

Printed Insert Sheet: 303485A  
Revision: R1  
Issued: December 2008  
C.O.: 406263

#### LANGUAGES

---

ENGLISH  
DEUTSCH  
ESPAÑOL  
FRANÇAIS  
DANSK  
SWENSK  
GREEK

#### TECHNICAL SPEC'S

---

PAPER: White paper, 50-60 g/m<sup>2</sup> weight.  
SIZE: 11 x 24" (280 x 609 mm.).  
PRINT: Front/Back.  
PRINT COLOR: Front - Top band Green Pantone 382, all remaining type in black.  
Back - All type in black.