ПРОТРОМБИН - КАЛИБРАТОР Код КМ-18

ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия для диагностики in vitro «Плазма-калибратор для определения МНО и протромбина по Квику (Протромбин – калибратор) по ТУ 9398-057-05595541-2013

НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначенное применение. Реагент Протромбин-калибратор предназначен для определения среднего нормального протромбинового времени ($ПВ_{100\%}$) при выражении результатов определения протромбинового времени (ПВ) в виде Международного Нормализованного Отношения (МНО), а также для построения калибровочного графика зависимости ПВ, сек, от протромбина по Квику, %.

Область применения. Область применения реагента – клиническая медицина, клиническая лабораторная диагностика.

Предназначенный пользователь. Работу с реагентом Протромбин-калибратор может проводить врач-лаборант или фельдшер-лаборант. Реагент предназначен только для профессионального применения в клинической лабораторной диагностике.

Диагностическая роль. Определение протромбинового времени - это высокочувствительный скрининговый тест, который выявляет нарушения факторов внешнего пути свертывания крови (ф. II, V, VII и X) и рекомендуется для:

- мониторинга терапии непрямыми антикоагулянтами;
- диагностики наследственных и приобретенных коагулопатий;
- диагностики заболеваний печени.

ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА

Состав набора

Протромбин-калибратор - 1 мл/флакон – 1, 3 или 6 флаконов.

Флаконы силиконированы для предотвращения контактной активации.

Число анализируемых проб

Один флакон Протромбин-калибратора предназначен для проведения 20 анализов при расходе 50 мкл реагента на один анализ.

Принцип метода. Методика определения протромбина по Квику основана на построении калибровочного графика и должна выполняться в соответствие с инструкциями производителей наборов реагентов с учетом требований производителей анализаторов. По калибровочному графику определяют значение протромбина по Квику, %, в плазме крови пациента.

Среднее нормальное протромбиновое время ($ПВ_{100\%}$), необходимое для выражения результатов определения ПВ в виде МНО, представляет собой среднее геометрическое результатов определения ПВ в плазмах не менее 20 здоровых доноров. $ПВ_{100\%}$ рассчитывают, определив величину ПВ в Протромбин-калибраторе и используя значение ПО, указанное в паспорте на Протромбин-калибратор.

МЕТРОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ ЗНАЧЕНИЙ, ПРИПИСАННЫХ КАЛИБРАТОРУ

Реагент Протромбин-калибратор аттестован по протромбиновому отношению и протромбину по Квику в % на полуавтоматических и автоматических анализаторах против внутреннего стандарта, который в свою очередь был аттестован против пула донорской плазмы, взятого от 100 здоровых доноров. Аттестацию проводили реагентами Ренампластин и Тромбопластин, аттестованными по Международному Индексу Чувствительности и зарегистрированными в РФ.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Аналитическая специфичность

Протромбин-калибратор - пул плазмы, полученный от не менее 20 доноров в возрасте 20-40 лет, стабилизированный HEPES-цитратным буфером, лиофильно высушенный и аттестованный по протромбиновому отношению и протромбину по Квику.

Растворимость лиофильно высушенного реагента в дистиллированной воде при комнатной температуре (18-25°С) не более 60 сек.

Точность

Активность протромбина по Квику реагента при анализе ПВ с Ренампластином в диапазоне 90-110%.

ПО реагента при анализе ПВ с Ренампластином в диапазоне 0,9-1,1.

Воспроизводимость

Допустимое отклонение активности реагента от аттестованного значения ПО и протромбина по Квику – не более 10%.

Коэффициент вариации и межфлаконная вариация результатов определений - не более 10%.

Межфлаконная вариация при определении протромбина по Квику и ПО – не более 10%

Линейность определений протромбина по Квику – от 25 до 100%. Отклонение от линейности – не более 10%.

Ограничения метода

Применение Протромбин-калибратора возможно только для калибровки тех параметров гемостаза, которые указаны в паспорте на данную серию Протромбин-калибратора.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Реагент Протромбин-калибратор предназначен только для диагностики in vitro. Класс потенциального риска применения набора –2а.

Реагент Протромбин-калибратор не является источником опасных излучений и выделений в окружающую среду и не представляет рисков, связанных с возможностью взрыва и возгорания.

При работе с реагентом и образцами крови следует соблюдать правила, описанные в следующих документах: СанПиН 2.1.3. 2630-10 от 30.09.2010 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность»; СП 3.1.5. 2826 от 11.01.2011 «Профилактика ВИЧ-инфекции».

☣ Протромбин-калибратор получен из плазмы крови человека, карантинизированной и проверенной на отсутствие антител к ВИЧ 1,2, вирусу гепатита С и HBsAg.Тем не менее, не следует исключать остаточного минимального риска при работе с набором, поскольку плазма крови человека является потенциально опасным биологическим материалом.

При работе следует надевать защитную одежду (халат), а также медицинские диагностические одноразовые перчатки, так как образцы плазмы крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированные, способные длительное время сохранять и передавать вирусы иммунодефицита человека ВИЧ1 и ВИЧ2, вирусы гепатита В и гепатита С или любой другой возбудитель вирусной инфекции.

ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

- Коагулологический анализатор любого типа с набором пластиковых кювет;
- наборы реагентов Ренампластин, Тромбопластин, Диагем П или Диакап П;
- пипетки полуавтоматические одноканальные переменного объема, позволяющие дозировать 20-200 и 200-1000 мкл;
- вода дистиллированная;
- реагент для приготовления стабилизатора крови («Цитрат натрия») или вакуумные системы для взятия крови с 3,2% цитратом натрия;
- физиологический раствор;
- перчатки резиновые или пластиковые.

АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

Раствор Протромбин-калибратора анализируют до проведения серии исследований плазмы пациентов.

Вид анализируемого биологического материала

Анализируемый биологический материал – плазма человеческой крови. Образцы для анализа не должны быть гемолизированы, содержать сгустки, примесь эритроцитов, не должны иметь контакта со стеклянной поверхностью, быть хилёзными, от пациентов с желтухой и липемией.

Процедура получения анализируемого биологического материала

Венозную кровь отобрать в пластиковую пробирку или вакуумную систему, содержащую 0,109 моль/л трехзамещенного цитрата натрия в соотношении кровь: цитрат 9:1. Центрифугировать при комнатной температуре (18-25°С) в течение 15 мин при 3000 об/мин (1200 g).

Условия хранения анализируемого биологического материала

Время хранения исследуемой плазмы до анализа - не более 8 ч при комнатной температуре (18-25°С). Допускается однократное замораживание плазмы при температуре минус 20°С и хранение при этой температуре не более 2 месяцев.

Ограничения по использованию анализируемого биологического материала

При работе с кровью общим правилом является немедленное отделение плазмы от форменных элементов, так как некоторые вещества могут поглощаться и инактивироваться эритроцитами и лейкоцитами.

Повторное замораживание образцов исследуемой плазмы не допускается, так как при повторном замораживании и оттаивании происходит частичная деградация белковых веществ.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Приготовление Протромбин-калибратора

Внести во флакон с Протромбин-калибратором 1,0 мл дистиллированной воды и растворить содержимое при осторожном покачивании (избегать образования пены). Перед использованием раствор Протромбин-калибратора нужно выдержать при комнатной температуре (18-25°С) в течение 20 мин.

Приготовление Ренампластина и Тромбопластина

Ренампластин и Тромбопластин приготовить, как описано в Инструкциях к соответствующим наборам.

ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для выражения результатов определения ПВ в виде МНО измерить ПВ Протромбин-калибратора с использованием наборов реагентов Ренампластин, Тромбопластин, Диагем П, по инструкции, прилагаемой к наборам, далее провести математический расчет протромбинового отношения и МНО.

Для определения протромбина по Квику Протромбин-калибратор развести физиологическим раствором следующим образом:

Протромбин по Квику в Протромбин-калибраторе, %	А*%	0,.5 А %	0,.25 А %
Протромбин-калибратор, мл	0,5	0,5	0,5
Физиологический раствор, мл	-	0,5	1,5

*А – аттестованное значение % протромбина по Квику в Протромбин-калибраторе (указывается в паспорте).

Далее определить ПВ каждого разведения, согласно инструкции по применению соответствующих наборов реагентов и анализаторов.

РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Измерить ПВ в Протромбин-калибраторе от момента добавления тромбопластина с кальцием до момента образования фибринового сгустка.

РАСЧЕТЫ

Построить калибровочный график зависимости ПВ, сек, (ось Х) от величины, обратной протромбину по Квику, % (ось Y).

Для каждой серии реагентов должна быть построен свой калибровочный график.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Протромбин по Квику, %, в исследуемой плазме пациента определить по калибровочному графику.
МНО вычислить по формуле**:**

$$МНО = \left(\frac{ПВ_п}{ПВ_{100\%}} \right)^{МИЧ}$$ где:

ПВп – ПВ исследуемой плазмы пациента, сек.
$ПВ_{100\%}$ – среднее нормальное ПВ, сек.
МИЧ – Международный Индекс Чувствительности, указанный в паспорте на тромбопластин.
Так как Протромбиновое Отношение Протромбин-калибратора ($ПО_{ПК}$) равно:

$$ПО_{пк} = \frac{ПВ_{пк}}{ПВ_{100\%}},$$ то $$ПВ_{100\%} = \frac{ПВ_{ПК}}{ПО_{ПК}},$$ а

$$МНО = \left(\frac{ПВ_п}{ПВ_{пк}} \times ПО_{пк} \right)^{МИЧ}$$, где

ПВпк – ПВ Протромбин-калибратора, сек.
ПОпк – протромбиновое отношение Протромбин-калибратора.
Точные значения протромбина по Квику, %, и $ПО_{пк}$ для Ренампластина и Тромбопластина указаны в паспорте на Протромбин-калибратор.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Проверку правильности построения калибровочного графика с использованием Протромбин-калибратора проводят с помощью набора «Плазмы контрольные для контроля правильности определения МНО при терапии оральными антикоагулянтами (3 уровня) (Протромбин-контроль) по ТУ 9398-056-05595541-2015», номер по каталогу КМ-17 или реагента «Плазма контрольная (пул здоровых доноров) (Плазма Н) по ТУ 9398-004-05595541-2009» номер по каталогу КМ-1 производства МБООИ «Общество больных гемофилией».
Плазма контрольная анализируется одновременно с исследуемой плазмой пациента при выполнении соответствующего теста. Исследуемый контрольный материал должен укладываться в диапазон значений, указанный в паспорте на данную серию Плазмы контрольной.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

Срок годности со дня изготовления лиофильно высушенного Протромбин-калибратора – 18 мес.
Не использовать реагент после истечения срока годности!
Хранение реагента в упаковке предприятия-изготовителя должно производиться при температуре от плюс 2 до плюс 8°С в течение всего срока годности реагента. Допускается хранение реагента при температуре до плюс 25°С не более 10 суток. Замораживание реагента допускается.
Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат!
Приготовленный раствор Протромбин-калибратора можно хранить во флаконе изготовителя:
- не более 4 ч при температуре 2-8˚С
- не более 2 ч при комнатной температуре (18-25°С).

Транспортирование реагента должно проводиться всеми видами крытого транспорта в соответствии с требованиями и правилами, принятыми на данном виде транспорта, при температуре от плюс 2 до плюс 8°С.
Допускается транспортирование реагента при температуре до плюс 25°С не более 10 суток. Замораживание реагента допускается.

ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие реагента Протромбин-калибратор требованиям Технических условий (ТУ) при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, установленных ТУ.

МЕРЫ ПО БЕЗОПАСНОЙ УТИЛИЗАЦИИ ОТХОДОВ

В соответствии с «Санитарно-эпидемиоло-гическими требованиями к обращению с медицинскими отходами» (СП № 2.1.7.2790-10 от 12.12.2010) отходы от работы с Протромбин-калибратором с использованием образцов плазмы крови пациентов относятся к классу опасности Б.
Отходы собирают в одноразовые пакеты желтого цвета, пакеты заполняют на ¾, завязывают, маркируют надписью: «Отходы. Класс Б», наносят на бирку название организации, дату и ФИО исполнителя и помещают на участок временного хранения до вывоза транспортом специального подразделения к месту обеззараживания и утилизации.
Реагенты, не подлежащие использованию, и с истекшим сроком годности относятся к отходам класса Г. Сбор и временное хранение отходов класса Г осуществляется в маркированные емкости («Отходы. Класс Г»).
Диагностические средства собираются в одноразовую маркированную упаковку любого цвета (кроме желтого и красного) в соответствии с требованиями нормативных документов в зависимости от класса опасности отходов. Вывоз отходов класса Г для обезвреживания или утилизации осуществляется специализированными организациями, имеющими лицензию на данный вид деятельности. Транспортирование, обезвреживание и захоронение отходов класса Г осуществляется в соответствии с гигиеническими требованиями, предъявляемыми к порядку накопления, транспортирования, обезвреживания и захоронения токсичных промышленных отходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот - М.: «Ньюдиамед», 2001- 285с.
2. Берковский А.Л., Внешний путь свертывания крови. Методы исследования. / А.Л. Берковский, Е.В Сергеева, А.С. Суворов, А.А. Козлов - М. 2016.- 73 с.
3. WHO Expert Committee on Biological Standardization. Guidelines for thromboplastins and plasma used to control oral anticoagulant therapy. WHO Technical Report Series - 1999; No. 889: P. 64-93.
4. Procedures for Validation of INR and Local Calibration of PT/INR Systems: Approved Guideline; CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) Document H54-A, Vol. 25, No. 23, Replaces H54-P, Vol 24, No. 30 (formerly NCCLS), 2004.

ПЕРЕЧЕНЬ НАЦИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

– ГОСТ Р 51088-2013. Медицинские изделия для диагностики ин витро. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации.
– ГОСТ Р 53133.3-2008 Технологии лабораторные клинические. Контроль качества клинических лабораторных исследований. Часть 3. Описание материалов для контроля качества клинических лабораторных исследований.
– ГОСТ ISO 17511-2011 Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам.
– ГОСТ Р 51352-2013 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Методы испытаний.
– ГОСТ Р ИСО 23640-2015 Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro.
– ГОСТ Р ЕН 13612-2010 Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro.
– ГОСТ Р ЕН 13641-2010 Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro.
– ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования.
– ГОСТ Р ИСО18113-2-2015 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация. Предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения.
– ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014 Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования.
– Приказ Минздрава России от 19.01.2017 г №11н «Об утверждении требований к содержанию технической и эксплуатационной документации производителя (изготовителя) медицинских изделий».

СИМВОЛЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ МАРКИРОВКЕ НАБОРА

Символ	Наименование символа
REF	Номер по каталогу
IVD	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Биологический риск
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению
	Изготовитель

Дата утверждения инструкции 15 августа 2013г.

По вопросам, касающимся качества набора, следует обращаться в НПО «РЕНАМ» МБООИ «Общество больных гемофилией» по адресу: 125212, г. Москва, ул.Адмирала Макарова, д.4, стр.2.
тел/факс (499)707-76-30, (495) 225-12-61, e-mail: info@renam.ru.

.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru