***HemosIL®***

***Антитромбин жидкий –*** *0020030100*

***Применение***

Автоматический хромогенный метод количественного определения антитромбина в цитратной плазме человека на коагулометрических системах ACL TOP.

***Краткое описание и принцип***

Антитромбин (АТ), или кофактор гепарина I, является главным ингибитором свертывания крови и необходим для эффективной терапии гепарином. Ингибируя протеазы свертывания, особенно тромбин, FXa и FIXa, АТ препятствует бесконтрольной коагуляции плазмы и развитию тромбоза. С дефицитом антитромбина связан высокий риск наступления тромбоэмболических осложнений.[1, 2, 3] Антитромбин жидкий может быть использован для исключения или диагностики его наследственного дефицита[4, 5]у пациентов, склонных к развитию тромбоэмболии, в предоперационном обследовании, перед назначением оральных контрацептивов, для выявления диссеминированного внутрисосудистого свертывания[6], нефротического синдрома, при заболеваниях печени,[7] а также при лечении гепарином или концентратом антитромбина.[8, 9]

Антитромбин жидкий – это исследование, в котором используется синтетический хромогенный субстрат и происходит инактивации FXa.[10, 11] Благодаря этому метод специфичен и не зависит от кофактора гепарина II. Уровень антитромбина в плазме пациента измеряется автоматически в два этапа на коагулометрических системах IL.

1. Инкубация плазмы с фактором Xa в присутствии избытка гепарина.
2. Количественное определение остаточной активности FXa с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетическим методом при длине волны 405 нм, его количество обратно пропорционально уровню антитромбина в исследуемой плазме.

***Состав***

В состав набора **Антитромбин Жидкий** входит:

**S** **Хромогенный субстрат** (кат. № 0020030120), жидкая форма, готов к использованию**:** 4 x 4,5 мл флакона, содержащих хромогенный субстрат S-2765, N-α-Z-D-Arg-Gly-Arg-pNA•2HCl (13.5 мг/флакон), сурфактант и буфер.

**E** **Фактор Xa реагент** (кат. № 0020030110) , жидкая форма, готов к использованию: 4 x 4,5 мл флакона с раствором бычьего фактора Xa (45 нкат/флакон), гепарина, буфера и бычьего сывороточного альбумина.

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:**

Со всеми материалами животного происхождения следует обращаться, как с потенциально инфицированными.

**Фактор Xa реагент**



**ОПАСНОСТЬ**

**Класс опасности:** респираторный аллерген, категория 1, H334

**Краткие характеристики опасности:** H334: при вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы или затруднение дыхания.

**Меры предосторожности:** P261: избегать вдыхания пыли/дыма/газа. P284: [в случае недостаточной вентиляции] пользоваться средствами защиты органов дыхания. P304 + P340: ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. P342 + P311: при наличии респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу. P501: утилизировать

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

содержимое/контейнер согласно местным/ региональным/ национальным/ международным правилам.
**Дополнительная информация об опасности:** содержит фактор Xa. До 3,4 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
**Хромогенный субстрат Класс опасности:** отсутствует.
**Краткие характеристики опасности:** отсутствуют.
Данный препарат предназначен для диагностики *in vitro.*
**Меры предосторожности:** отсутствуют.
**Дополнительная информация об опасности:** отсутствуют

***Подготовка***
**Хромогенный субстрат:** Перемешайте с помощью переворачивания перед использованием.
**Фактор Xa реагент:** Перемешайте с помощью переворачивания перед использованием.

***Хранение и стабильность реагента***
Невскрытые реагенты стабильны в течение срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8 °C.
**Хромогенный субстрат** – Вскрытый реагент стабилен: 5 недель при 2–8 °C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15 °C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не замораживать.
**Фактор Xa реагент –** Вскрытый реагент стабилен: 5 недель при 2–8 °C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15 °C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50 –серии. Не замораживать.
С целью оптимизации стабильности извлеките реагент из коагулометра и храните его при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе.

***Процедуры контроля приборов/ выполнения тестов***
Обратитесь к IL инструкции по эксплуатации прибора и/ или к руководству по применению прибора для получения полных инструкций по проведению исследования.
***Сбор и подготовка образцов***
Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.[12]
***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***
Представленные ниже препараты не входят в набор и приобретаются отдельно.

| | Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона | Номер в европейском каталоге |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контроль | 0020003120/0020003110 | 0020003110 |
| Специальный контроль, уровень 1 | 0020011000 | 0020011000 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 0020012000 | 0020012000 |
| Низкий патологический контроль | 0020003220/0020003210 | 0020003210 |
| Разбавитель факторов | 0009757600 | 0009757600 |
| Моющий раствор | 0009831700 | 0009831700 |
| Моющий агент | 0009832700 | 0009832700 |

***Контроль качества***
Для полного выполнения программы контроля качества рекомендованы нормальный и патологический контроль[13]. Для данной программы разработан нормальный контроль, низкий патологический контроль и специальный контроль, уровень 1 и 2. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна разработать свое собственное среднее значение и стандартное отклонение и программу контроля качества. Периодичность контроля

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

должна быть не реже одного раза каждую 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к инструкции Вестгард *с соавт.* (Westgard *et al)* для идентификации и разрешения неконтролируемых ситуаций[14].

***Результаты***

Результаты определения антитромбина представляют в % активности. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора.

***Ограничения / интерферирующие вещества***

На результаты определения антитромбина на коагулометрических анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния гепарин (НФ гепарин и низкомолекулярный гепарин) до 4 ед/мл, $\alpha_1$-антитрипсин до 4 мг/мл, $\alpha_2$-макроглобулин до 10 мг/мл, кофактор гепарина II до 4 ед./мл, гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 40 мг/дл и триглицериды до 2300 мг/дл.

***Ожидаемые значения***

Уровень активности антитромбина у здоровых людей находится в диапазоне приблизительно 83– 128 %. Уровень антитромбина снижен у новорожденных/ младенцев и повышается до уровня взрослых к первому году жизни; он немного превышает показатели у взрослых до 16-летнего возраста[15].

Каждая лаборатория должна определить собственный нормальный диапазон, т. к. целый ряд факторов может оказывать влияние на результаты.

***Эксплуатационные характеристики***

**Точность:**

Внутрисерийная и общая точность (точность от серии к серии и точность между разными днями) оценивалась с использованием нормальных и патологических образцов на указанных ниже инструментах:

| **Семейство ACL TOP** | **Среднее (% активности)** | **CV % (внутри серии)** | **CV % (общий)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 104.4 | 2.2 | 3.1 |
| Специальный контроль, уровень 1 | 62.1 | 3.5 | 3.8 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 31.4 | 7.4 | 8.6 |
| **Семейство ACL TOP 50-серии** | **Среднее (% активности)** | **CV % (внутри серии)** | **CV % (общий)** |
| Нормальный контроль | 98.7 | 1.6 | 2.2 |
| Специальный контроль, уровень 1 | 56.7 | 2.0 | 4.9 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 26.7 | 6.6 | 7.4 |

**Корреляция:**

| **Система** | **n** | **Наклон** | **Пересечение** | **r** | **Сравнительный метод** |
|---|---|---|---|---|---|
| Семейство ACL TOP | 118 | 1.06 | 0.443 | 0.986 | HemosIL Антитромбин |
| Семейство ACL TOP 50- серии | 122 | 0.97 | -3.38 | 0.978 | HemosIL Антитромбин на ACL TOP 500 CTS |

Было проведено дополнительное клиническое исследование сравнения Антитромбина жидкого и Антитромбина (кат. № 00020008900) на 64 образцах (26 нормальных, 11 образцов пациентов на гепаринотерапии, 5 - на терапии оральными антикоагулянтами, 4 – на заместительной терапии антитромбином, 5 – с врожденным дефицитом антитромбина, 5 – с заболеваниями печени, 4 – с ДВС и 4 – с высоким уровнем Антитромбина). Коэффициент корреляции (r) результатов на ACL Futura/ACL Advance составил 0,997.

Результаты точности и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

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

**Пределы детекции:**

| **Система** | |
|---|---|
| Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии | 7.2% |

**Линейность:**

| **Система** | |
|---|---|
| Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии | 10–150 (% активности) |

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
| | Использовать до |
| | Температурный диапазон |
| | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
| | Биологические риски |
| | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
| | Внимание, см. сопроводительные документы |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303441 R8 06/2017

Версия июнь 2017 **CE**

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

***HemosIL®***

***Антитромбин жидкий HemosIL -*** *0020300400*

***Назначение***

Автоматический хромогенный метод количественного определения антитромбина в цитратной плазме человека на коагулометрических системах IL.

***Краткое описание и принцип***

Антитромбин (АТ), или кофактор гепарина I, является главным ингибитором свертывания крови и необходим для эффективной терапии гепарином. Ингибируя протеазы свертывания, особенно тромбин, FXa и FIXa, АТ препятствует бесконтрольной коагуляции плазмы и развитию тромбоза. С дефицитом антитромбина связан высокий риск наступления тромбоэмболических осложнений.[1, 2,]

Антитромбин может быть использован для исключения или диагностики его наследственного дефицита[4, 5]у пациентов, склонных к развитию тромбоэмболии, в предоперационном обследовании, перед назначением оральных контрацептивов, для выявления диссеминированного внутрисосудистого свертывания[6], нефротического синдрома, при заболеваниях печени[7], а также при лечении гепарином или концентратом антитромбина.[8, 9]

Антитромбин жидкий – это исследование, в котором используется синтетический хромогенный субстрат и происходит инактивации FXa.[10, 11] Благодаря этому метод специфичен и не зависит от кофактора гепарина II. Уровень антитромбина в плазме пациента измеряется автоматически в два этапа на коагулометрических системах IL.

1. Инкубация плазмы с фактором Xa в присутствии избытка гепарина.
2. Количественное определение остаточной активности FXa с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетическим методом при длине волны 405 нм, его количество обратно пропорционально уровню антитромбина в исследуемой плазме.

***Состав***

В состав набора **Антитромбин Жидкий** входит:

S **Хромогенный субстрат** (кат. № 0020300420), жидкая форма, готов к использованию**:** 2 x 2 мл флакона, содержащих хромогенный субстрат S-2765, N-a-Z-D-Arg-Gly-Arg-pNA.2HCl (6 мг/флакон), сурфактант и буфер.

E **Фактор Xa реагент** (кат. № 0020300410), жидкая форма, готов к использованию: 2 x 2 мл флакона с раствором бычьего фактора Xa (20 нкат/флакон), гепарина, буфера и бычьего сывороточного альбумина.

***Меры предосторожности и предупреждения***

Продукт содержит материалы, полученные от крупного рогатого скота. Все животные-доноры взяты из стад, не пораженных BSE (коровьей губчатой энцефалопатией). Животные прошли инспекцию состояния здоровья ветеринаром до и после забоя, и у них не было выявлено признаков инфекционных и контагиозных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.

**Фактор Xa реагент**



**ОПАСНОСТЬ**

**Класс опасности:** респираторный аллерген, категория 1, H334

**Краткие характеристики опасности:** H334: при вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы или затруднение дыхания.

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

**Меры предосторожности:** P261: избегать вдыхания пыли/дыма/газа. P284: [в случае недостаточной вентиляции] пользоваться средствами защиты органов дыхания. P304 + P340: ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. P342 + P311: при наличии респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу. P501: утилизировать содержимое/контейнер согласно местным/ региональным/ национальным/ международным правилам.
**Дополнительная информация об опасности:** содержит фактор Xa. До 3,4 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
**Хромогенный субстрат:**
**Класс опасности:** отсутствует.
**Краткие характеристики опасности:** отсутствуют.
**Меры предосторожности:** отсутствуют.
**Дополнительная информация об опасности:** отсутствуют
Данный препарат предназначен для диагностики *in vitro.*

***Приготовление реагентов***
**Хромогенный субстрат:** Перемешайте с помощью переворачивания перед использованием.
**Фактор Xa реагент:** Перемешайте с помощью переворачивания перед использованием.

***Стабильность реагентов и хранение***
Невскрытые калибраторы стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8˚C.
**Хромогенный субстрат** – Вскрытый реагент стабилен: 5 недель при 2–8 °C в оригинальном флаконе, или 8 часов при 15 °C на борту анализаторов ACL Classic (100-7000) или 48 часов при 15 °C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL 50-й серии. Не замораживать.
**Фактор Xa реагент –** Вскрытый реагент стабилен: 5 недель при 2–8 °C в оригинальном флаконе, или 8 часов при 15 °C на борту анализаторов ACL Classic (100-7000) или 48 часов при 15 °C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL 50-й серии. Не замораживать.
С целью оптимизации стабильности извлеките реагент из коагулометра и храните его при температуре 2-8˚C в оригинальных флаконах.

***Методика исследования/работа на инструменте***
Обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора для получения полных инструкций по проведению определенных тестов.

***Сбор и подготовка образцов***
Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.[12]

***Дополнительные реагенты и контрольные плазмы***
Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

| | Америки и Тихоокеанский регион Кат. № | Европа Кат. № |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контроль | 0020003120/0020003110 | 0020003110 |
| Специальный контроль, уровень 1 | 0020011000 | 0020011000 |

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

| | | |
|---|---|---|
| Специальный контроль, уровень 2 | 0020012000 | 0020012000 |
| Низкий патологический контроль | 0020003220/0020003210 | 0020003210 |
| Разбавитель факторов | 0009757600 | 0009757600 |
| Моющий раствор | 0009831700 | 0009831700 |
| Моющий агент | 0009832700 | 0009832700 |

***Контроль качества***

Для полного выполнения программы контроля качества рекомендованы нормальный и патологический контроль[13]. Для данной программы разработан нормальный контроль, низкий патологический контроль и специальный контроль, уровень 1 и 2. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна разработать свое собственное среднее значение и стандартное отклонение и программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждую 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к инструкции Вестгард *с соавт.* (Westgard *et al)* для идентификации и разрешения неконтролируемых ситуаций[14].

***Результаты***

Результаты определения антитромбина представляют в % активности. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора.

***Ограничения/интерферирующие вещества***

На результаты определения антитромбина на коагулометрических анализаторах AC Classic (100-7000) не оказывают влияния гепарин (НФ гепарин и низкомолекулярный гепарин) до 4 ед/мл, $\alpha_1$-антитрипсин до 4 мг/мл, $\alpha_2$-макроглобулин до 7 мг/мл, кофактор гепарина II до 4 ед./мл, гемоглобин до 150 мг/дл, билирубин до 40 мг/дл и триглицериды до 500 мг/дл.

На результаты определения антитромбина на коагулометрических анализаторах Семейства ACL TOP и Семейства ACL TOP 50-й серии не оказывают влияния гепарин (НФ гепарин и низкомолекулярный гепарин) до 4 ед/мл, $\alpha_1$- антитрипсин до 4 мг/мл, $\alpha_2$-макроглобулин до 10 мг/мл, кофактор гепарина II до 4 ед./мл, гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 40 мг/дл и триглицериды до 2300 мг/дл.

***Ожидаемые значения***

Уровень активности антитромбина у здоровых людей находится в диапазоне приблизительно 83–128%. Уровень антитромбина снижен у новорожденных/ младенцев и повышается до уровня взрослых к первому году жизни; он немного превышает показатели у взрослых до 16-летнего возраста[15].

Каждая лаборатория должна определить собственный нормальный диапазон, т. к. целый ряд факторов может оказывать влияние на результаты.

***Характеристики метода***

**Воспроизводимость**

Внутрисерийная и общая точность (точность от серии к серии и точность между разными днями) оценивалась с использованием нормальных и патологических образцов на указанных ниже инструментах:

| **ACL Classic (100-7000)** | **Среднее (% активности)** | **CV % (внутри серии)** | **CV % (общий)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 102.6 | 2.54 | 3.51 |

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

| | | | |
|---|---|---|---|
| Специальный контроль, уровень 1 | 53.6 | 3.27 | 5.47 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 22.1 | 7.54 | 11.52 |
| **Семейство ACL TOP** | **Среднее (% активности)** | **CV % (внутри серии)** | **CV % (общий)** |
| Нормальный контроль | 104.4 | 2.2 | 3.1 |
| Специальный контроль, уровень 1 | 62.1 | 3.5 | 3.8 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 31.4 | 7.4 | 8.6 |
| **Семейство ACL TOP 50-й серии** | **Среднее (% активности)** | **CV % (внутри серии)** | **CV % (общий)** |
| Нормальный контроль | 98.7 | 1.6 | 2.2 |
| Специальный контроль, уровень 1 | 56.7 | 2.0 | 4.9 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 26.7 | 6.6 | 7.4 |

**Корреляция:**

| **Система** | **n** | **Наклон** | **Пересечение** | **r** | **Референсный метод** |
|---|---|---|---|---|---|
| ACL Classic (100-7000) | 118 | 0.99 | -2.35 | 0.995 | HemosIL Антритромбин |
| Семейство ACL TOP | 118 | 1.06 | 0.443 | 0.986 | HemosIL Антритромбин |
| Семейство ACL TOP 50-й серии | 122 | 0.97 | -3.38 | 0.978 | HemosIL Антритромбин на ACL TOP 500 CTS |

Антитромбина (кат. № 0020008900) на 64 образцах (26 нормальных, 11 образцов пациентов на гепаринотерапии, 5 - на терапии оральными антикоагулянтами, 4 – на заместительной терапии антитромбином, 5 – с врожденным дефицитом антитромбина, 5 – с заболеваниями печени, 4 – с ДВС и 4 – с высоким уровнем Антитромбина). Коэффициент корреляции (r) результатов на ACL Futura/ACL Advance составил 0,997.
Результаты точности и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Пределы детекции:

| **Система** | |
|---|---|
| Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-й серии | 7.2% |

**Линейность:**

| **Система** | |
|---|---|
| Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии | 10–150 (% активности) |

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

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

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303521 R7 06/2017

Версия июнь 2017 **CE**

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

***HemosIL®***

***Антитромбин жидкий HemosIL -*** *0020002500*

***Назначение***

Автоматический хромогенный метод количественного определения антитромбина в цитратной плазме человека на коагулометрических системах IL.

***Краткое описание и принцип***

Антитромбин (АТ), или кофактор гепарина I, является главным ингибитором свертывания крови и необходим для эффективной терапии гепарином. Ингибируя протеазы свертывания, особенно тромбин, FXa и FIXa, АТ препятствует бесконтрольной коагуляции плазмы и развитию тромбоза. С дефицитом антитромбина связан высокий риск наступления тромбоэмболических осложнений.[1, 2,]

Антитромбин может быть использован для исключения или диагностики его наследственного дефицита[4, 5]у пациентов, склонных к развитию тромбоэмболии, в предоперационном обследовании, перед назначением оральных контрацептивов, для выявления диссеминированного внутрисосудистого свертывания[6], нефротического синдрома, при заболеваниях печени[7], а также при лечении гепарином или концентратом антитромбина.[8, 9]

Набор антитромбина жидкого – это исследование, в котором используется синтетический хромогенный субстрат и происходит инактивации FXa.[10, 11] Благодаря этому метод специфичен и не зависит от кофактора гепарина II. Уровень антитромбина в плазме пациента измеряется автоматически в два этапа на коагулометрических системах IL.

1. Инкубация плазмы с фактором Xa в присутствии избытка гепарина.
2. Количественное определение остаточной активности FXa с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетическим методом при длине волны 405 нм, его количество обратно пропорционально уровню антитромбина в исследуемой плазме.

***Состав***

В состав набора **Антитромбин Жидкий** входит:

S **Хромогенный субстрат** (кат. № 0020002520)**:** 2 x 2 мл флакона, содержащих хромогенный субстрат S- 2765, N-α-Z-D-Arg-Gly-Arg-pNA·2HCl (6 мг/флакон), сурфактант и буфер.

E **Фактор Xa реагент** (кат. № 0020002510)**:** 4 x 4 мл флакона с раствором, содержащим бычий фактор Xa (40 нанокат/флакон), гепарин, буфер, бычий сывороточный альбумин и консерванты.

***Меры предосторожности и предупреждения***

**Фактор Xa реагент**



**ОПАСНОСТЬ**

**Класс опасности:** респираторный аллерген, категория 1, H334

**Краткие характеристики опасности:** H334: при вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы или затруднение дыхания.

**Меры предосторожности:** P261: избегать вдыхания пыли/дыма/газа. P284: [в случае недостаточной вентиляции] пользоваться средствами защиты органов дыхания. P304 + P340: ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. P342 + P311: при наличии респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу. P501: утилизировать содержимое/контейнер согласно местным/ региональным/ национальным/ международным правилам.

**Дополнительная информация об опасности:** содержит фактор Xa. До 3,4 % смеси состоит из

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

компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
**Хромогенный субстрат:**
**Класс опасности:** отсутствует.
**Краткие характеристики опасности:** отсутствуют.
**Меры предосторожности:** отсутствуют.
**Дополнительная информация об опасности:** отсутствуют
Содержит материал бычьего происхождения. Все животные-доноры были взяты из здорового стада, не болевшего губчатой энцефалопатией крупного рогатого скота. Предварительное и post mortem инспектирование здоровья скота было проведено ветеринаром, инфицированный и контагиозный материал обнаружен не был. Тем не менее требуется обращаться с материалом как с потенциально инфицированным.
Данный препарат предназначен для диагностики *in vitro.*

***Приготовление реагентов***
**Хромогенный субстрат:** Перемешайте с помощью переворачивания перед использованием.
**Фактор Ха реагент:** Перемешайте с помощью переворачивания перед использованием.

***Стабильность реагентов и хранение***
При хранении при температуре 2–8 °C невскрытые реагенты остаются стабильными в течение срока годности, указанного на флаконе.
**Хромогенный субстрат –** после вскрытия реагент остается стабильным: 5 недель при температуре 2–8 °C в исходном флаконе, 48 часов при температуре 15 °C на борту коагулометров ACL ELITE®/ELITE PRO/8/9/10000, ACL Futura и ACL Advance Systems или 8 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL Classic Systems. Не замораживать.
**Фактор Ха реагент –** после вскрытия реагент остается стабильным: 5 недель при температуре 2–8 °C в исходном флаконе, 48 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000, ACL Futura и ACL Advance Systems или 8 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL Classic Systems. Не замораживать.
С целью оптимизации стабильности извлеките реагент из коагулометра и храните его при температуре 2–8 °C в исходном флаконе.

***Методика исследования/работа на инструменте***
Обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора для получения полных инструкций по проведению определенных тестов.

***Сбор и подготовка образцов***
Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.[12]

***Дополнительные реагенты и контрольные плазмы***
Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

| | Америки и Тихоокеанский регион Кат. № | Европа Кат. № |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контроль | 0020003120/0020003110 | 0020003110 |
| Специальный контроль, уровень 1 | 0020011000 | 0020011000 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 0020012000 | 0020012000 |

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

| | | |
|---|---|---|
| Низкий патологический контроль | 0020003220/0020003210 | 0020003210 |
| Разбавитель факторов | 0009757600 | 0009757600 |
| Моющий раствор | 0009831700 | 0009831700 |
| Моющий агент | 0009832700 | 0009832700 |

***Контроль качества***

Для полного выполнения программы контроля качества рекомендованы нормальный и патологический контроль[13]. Для данной программы разработан нормальный контроль, низкий патологический контроль и специальный контроль, уровень 1 и 2. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна разработать свое собственное среднее значение и стандартное отклонение и программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждую 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к инструкции Вестгард *с соавт.* (Westgard *et al)* для идентификации и разрешения неконтролируемых ситуаций[14].

***Результаты***

Результаты определения антитромбина представляют в % активности. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора.

***Ограничения/интерферирующие вещества***

На результаты определения антитромбина на коагулометрических анализаторах компании IL не оказывает влияния гепарин (НФ гепарин и низкомолекулярный гепарин) до 4 ед/мл, α1- антитрипсин до 4 мг/мл, α2-макроглобулин до 7 мг/мл, кофактор гепарина II до 4 ед/мл, гемоглобин до 150 мг/дл, билирубин до 40 мг/дл и триглицериды до 500 мг/дл.

***Ожидаемые значения***

Уровень активности антитромбина у здоровых людей находится в ориентировочном диапазоне 83 – 128 %. Уровень антитромбина низок у новорожденных/младенцев и повышается до уровня взрослых к первому году жизни; он немного превышает показатели у взрослых до 16-летнего возраста.[15]

Каждая лаборатория должна определить свой собственный нормальный диапазон, так как целый ряд факторов может оказывать влияние на результаты определения.

***Характеристики метода***

**Воспроизводимость**

Внутрисерийная и общая точность (точность от серии к серии и точность между разными днями) оценивалась с использованием нормальных и патологических образцов на указанных ниже инструментах:

| **ACL Classic (100-7000)** | **Среднее значение (% активности)** | **Коэффициент вариации, % (внутрисерийный)** | **Коэффициент вариации, % (общий)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 102,6 | 2,54 | 3,51 |
| Специальный контроль, уровень 1 | 53,6 | 3,27 | 5,47 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 22,1 | 7,54 | 11,52 |

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

| ACL 8/9/10000/ELITE/ELITE PRO | Среднее значение (% активности) | Коэффициент вариации, % (внутрисерийный) | Коэффициент вариации, % (общий) |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 114,0 | 1,63 | 2,47 |
| Низкий патологический контроль | 36,6 | 2,98 | 3,83 |
| Высокий патологический контроль | 24,1 | 2,33 | 4,86 |
| **ACL Futura/ACL Advance** | **Среднее значение (% активности)** | **Коэффициент вариации, % (внутрисерийный)** | **Коэффициент вариации, % (общий)** |
| Нормальный контроль | 104,6 | 2,10 | 3,88 |
| Специальный контроль, уровень 1 | 54,2 | 2,47 | 3,82 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 25,2 | 12,10 | 13,13 |

**Корреляция:**

| Коагулометрический анализатор | n | наклон | отрезок, отсекаемый на оси | r | Сравнительный метод |
|---|---|---|---|---|---|
| ACL Classic (100-7000) | 118 | 0,99 | -2,35 | 0,995 | HemosIL Антитромбин |
| ACL Futura/Advance | 118 | 1,01 | -2,22 | 0,994 | HemosIL Антитромбин |

В ходе дополнительного клинического исследования по сравнению антитромбина жидкого с антитромбином (кат. № 0020008900) был проведен анализ образцов 64 пациентов (26 – здоровых добровольцев, 11 – получающих лечение гепарином, 5 – получающих лечение ОАК, 4 – получающих заместительную терапию антитромбином, 5 – с врожденным дефицитом АТ, 5 – с печеночной недостаточностью, 4 – с ДВС-синдромом и 4 – с высоким АТ). Корреляция (r) составила 0,963 на борту коагулометра ACL Family и 0,997 на борту
коагулометра ACL Futura/ACL Advance.
Результаты точности и корреляции были получены при использовании конкретных серий реагентов и контрольных материалов.

**Линейность:**

| Система | |
|---|---|
| ACL Classic (100-7000) и ACL Futura/ACL Advance | 10–150 (% активности) |

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

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |

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

| | |
|---|---|
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710



EC REP

302923 R11 06/2016

Версия июнь 2016 **CE**

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

**HemosIL®**

***Время коагуляции с кварцевым активатором*** *- 0020004800*

***Целевое назначение***

Для обнаружения волчаночных антикоагулянтов в цитратной плазме человека на системах коагуляции IL с использованием скрининговых (SCT Screen) и подтверждающих (SCT Confirm) реагентов, сенсибилизированных к фосфолипид-зависимым антителам.

***Сводный анализ и принцип***

Волчаночные антикоагулянты (LA) принадлежат к группе антифосфолипидных антител, которые действуют против отрицательно заряженных фосфолипидов или комплексов между фосфолипидами и белками (например, бета-2-гликопротеина 1 или факторов свертывания крови, таких как протромбин). При определении их способности пролонгировать фосфолипид-зависимые тесты (APTT, КСТ, DRVVT, SCT) эти антитела обозначают как LA. Пациенты с LA подвержены повышенному риску клинических осложнений, таких как тромбоз и повторные выкидыши. [1–4] SCT Screen и SCT Confirm — это реагенты, предназначенные для упрощения и стандартизации выявления LA в клинических исследованиях. [5–7] SCT Screen плохо синтезирует фосфолипиды. он чувствителен к LA. Дополнительное количество фосфолипидов в SCT Confirm нейтрализует LA, сокращая время свертывания крови. Время коагуляции с кварцевым активатором в присутствии кальция напрямую активирует внутренний каскад коагуляции. Таким образом, SCT Screen и SCT Confirm не подвержены влиянию дефицита или ингибиторов фактора VII. Использование соотношения скрининга и подтверждения позволяет сделать SCT нечувствительным к образцам, обработанным варфарином.[8] В результате SCT Screen и SCT Confirm являются более специфичными тестами для оценки LA, чем APTT или разбавленный PT.[9] Согласно руководству CLSI H-60, образцы пациентов, содержащие гепарин, могут показывать ложно увеличенное время свертывания крови, что может привести к неверным результатам.[10]

***Состав***

Набор **Hemosil для определения времени коагуляции с кварцевым активатором** состоит из:

Sc **SCT Screen** (номер по каталогу 0020004821): 3 ампулы по 5 мл с жидким препаратом, содержащим коллоидный диоксид кремния, буфер и консервант.

Cf **SCT Confirm** (номер по каталогу 0020004822): 3 ампулы по 5 мл с жидким препаратом, содержащим коллоидный кремнезем, синтетические фосфолипиды, буфер и консервант.

Ca **SCT $CaCl_2$** (номер по каталогу 0020004823): 3 ампулы по 10 мл хлорида кальция (0,025 моль/л) с полибреном и консервантом.

***∆ Меры предосторожности и предупреждения:***

**SCT Screen/Confirm:**

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



**Предупреждение**

**Класс опасности: H317**: Кожная чувствительность 1; H412: Хроническая водная токсичность 3.

**Опасные ингредиенты:** Реакционная масса 5-хлор-2-метил-2H-изотиазол-3-она и 2-метил-2H-изотиазол-3-она (3:1) (CIT/MIT)

**Заявления об опасности (CLP):** H317 - Может вызывать кожную аллергическую реакцию. H412 - Вреден для водных организмов с долгосрочными последствиями.

**Меры предосторожности (CLP):** P272 - Загрязненную рабочую одежду нельзя выносить с рабочего места. P273 - Избегать попадания в окружающую среду. P280 - Носить защитную одежду, защитные перчатки. P302+P352 - ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды. P333+P313 — При появлении раздражения кожи или сыпи: обратиться к врачу. P362+P364 - Снять загрязненную одежду и постирать ее перед повторным использованием.

**Класс опасности:** отсутствует

**Заявления об опасности**: отсутствуют

**Предупреждения**: отсутствуют

**Дополнительная информация об опасности**:

**SCT screen/Confirm**: До 6,2% смеси состоит из компонентов неизвестной острой токсичности (кожная, ингаляционная) для здоровья человека.

**SCT $CaCl_2$**: отсутствует

Хлорид кальция содержит азид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды в металлических трубах. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Данный продукт предназначен для диагностики in vitro.

## ***Подготовка***

**SCT Confirm**: Энергично встряхивайте дисперсию кремнезема в течение примерно 15 секунд или вортексируйте в течение 5 секунд перед использованием. Последующее обращение после первоначального смешивания требует лишь осторожного переворачивания 3-4 раза.

**SCT Screen**: добавьте 50 мкл смешанного реагента SCT Confirm в одну ампулу реагента SCT Screen. Энергично встряхивайте дисперсию кремнезема в течение примерно 15 секунд или встряхивайте в течение 5 секунд перед первым использованием. Последующее обращение после первоначального смешивания требует лишь осторожного переворачивания 3-4 раза.

**SCT $CaCl_2$**: перевернуть для смешивания перед использованием.

## ***Хранение и стабильность реагентов***

Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.

**SCT Screen and Confirm**: Открытый реагент стабилен в течение 20 дней при температуре 2-8°C в исходной ампуле или 5 дней при температуре 15°C в системе коагуляции IL. Перемешивание не требуется. Не замораживать.

**SCT $CaCl_2$**: Открытый реагент стабилен в течение 20 дней при температуре 2-8°C в исходной ампуле.

Для оптимальной стабильности удалите реагенты из системы и храните их при температуре 2-8°C в исходной ампуле.

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

***Инструмент/процедуры испытаний***

См. руководство по эксплуатации и/или руководство по применению соответствующего прибора IL.

***Сбор, подготовка и обращение с образцами***

Девять частей свежезабранной венозной крови собирают в одну часть 3,2% тринатрия цитрата. Дополнительные инструкции по сбору образцов, обращению с ними и их хранению см. в документе CLSI H21, текущее издание.[11] При замораживании плазмы высвобождаются остаточные фосфолипиды тромбоцитов, которые могут сократить время свертывания крови при SCT Screen. Дважды отцентрифугируйте или профильтруйте плазму через 0,2-микронный фильтр для удаления тромбоцитов перед замораживанием.

***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***

Следующие элементы не входят в набор и могут быть приобретены отдельно.

| | Номер по каталогу | | Номер по каталогу |
|---|---|---|---|
| Нормальный проанализированный (аттестованный) контрольный образец | 0020003110 | LA отрицательный контрольный образец | 0020012600 |
| LA положительный контрольный образец | 0020012500 | | |

***Контроль качества***

Нормальные контрольные образцы и образцы волчанки рекомендуются для полного выполнения программы контроля качества.[12] Каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. Контрольные образцы следует анализировать не реже одного раза в 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора. Обратитесь к статье Вестгарда и соавт. для выявления и разрешения неконтролируемых ситуаций.[13]

***Результаты***

Для расчета коэффициентов SCT Screen и SCT Confirm следует использовать следующую процедуру:

1. Для каждого отдельного прибора и для каждой конкретной партии набора SCT Screen и SCT Confirm определите новый нормальный диапазон в соответствии с документом CLSI C28-A3, Том 28, № 3.15
2. Определите среднее значение каждого нормального диапазона в секундах.
3. Среднее значение каждого нормального диапазона будет использоваться в качестве постоянного знаменателя при расчете коэффициентов.

**SCT Screen**

1. Результат образца пациента в секундах делится на среднее значение нормального диапазона SCT Screen.

$$\text{Коэффициент Screen} = \frac{\text{результаты Screen пациента (в секундах)}}{\text{Среднее значение нормального диапазона Screen (в секундах)}}$$

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

**SCT Confirm**

1. Результат образца пациента в секундах делится на среднее значение нормального диапазона SCT Confirm.

Коэффициент Confirm = результаты Confirm пациента (в секундах) / Среднее значение нормального диапазона Screen (в секундах)

2. Коэффициент, полученный при анализе SCT Screen, делится на коэффициент, полученный в результате анализа SCT Confirm.

Нормализованное соотношение SCT = Коэффициент Screen / Коэффициент Confirm

**Интерпретация**

1. Окончательный результат должен быть выражен как нормализованное отношение SCT:

| **Система** | | |
|---|---|---|
| ACL TOP® Family/ACL TOP Family 50 Series† | Коэффициент > 1,16 | LA присутствует |
| ACL Elite®/Elite Pro | Коэффициент > 1,20 | LA присутствует |

2. Если соотношение ≤ 1,16 (ACL TOP и ACL TOP Family 50 Series†) или <1,20 (ACL Elite/Elite Pro) и время свертывания SCT Screen и SCT Confirm удлиняется, то следует провести исследования смешивания для изучения дефицита факторов или ингибиторов. Если тест на смешивание все еще продолжается, это указывает на то, что в тестируемой плазме может присутствовать какой-то антикоагулянт, отличный от LA.

***Ограничения/мешающие вещества***

На результаты SCT Screen/SCT Confirm по ACL Elite/Elite Pro не влияет билирубин до 30 мг/дл и триглицериды до 500 мг/дл. Не используйте гемолизированные образцы.

Результаты SCT Screen/SCT Confirm для ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† не зависят от билирубина до 30 мг/дл и триглицеридов до 850 мг/дл. Не используйте гемолизированные образцы.

Согласно Руководству CLSI H-60, образцы пациентов, содержащие гепарин, могут показывать ложно увеличенное время свертывания крови, что может привести к неверным результатам.[10] Анализы LA, основанные на различных свойствах, оказываются более или менее чувствительными к определенным подгруппам LA. Поэтому следует провести по крайней мере два скрининговых анализа, основанных на различных свойствах, прежде чем исключить возможность LA.[14]

***Ожидаемые значения***

Исследование нормального диапазона было выполнено с использованием набора SCT Screen/Confirm на системах коагуляции IL.

| Система | Кол-во | Диапазон (единицы) |
|---|---|---|
| ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† | 118 | 0.84 – 1.16 (Нормализованный коэффициент SCT) |
| ACL Elite/Elite Pro | 124 | 0.75 – 1.20 (Нормализованный коэффициент SCT) |

Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендациями документа CLSI C28-A3.[15] Эти результаты были получены с использованием конкретной партии реагента. Из-за множества переменных, которые могут влиять на время свертывания крови, каждая лаборатория должна проверять свой собственный нормальный диапазон.

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

***Характеристики производительности***

**Прецизионность**

Внутрисерийная прецизионность и общая прецизионность (полный цикл изготовления изделия и ежедневно) оценивались в течение нескольких циклов с использованием как нормальных, так и аномальных образцов.

| ACL TOP Family 50 Series† | Среднее значение (Нормализованный коэффициент SCT) | КВ % (Внутрисерийный) | КВ % (Общий) |
|---|---|---|---|
| LA отрицательный контрольный образец | 0.97 | 1.8 | 3.6 |
| LA положительный контрольный образец | 1.89 | 2.6 | 3.9 |
| Пул плазмы | 0.98 | 1.5 | 2.1 |
| **ACL TOP Family** | **Среднее значение (Нормализованный коэффициент SCT)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный проанализированный (аттестованный) контрольный образец | 1.1 | 3.1 | 4.3 |
| Низкий LA контрольный образец | 1.8 | 3.6 | 4.7 |
| Высокий LA контрольный образец | 2.2 | 3.4 | 5.4 |
| **ACL Elite/Elite Pro** | **Среднее значение (Нормализованный коэффициент SCT)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный проанализированный (аттестованный) контрольный образец | 1.08 | 2.22 | 2.69 |
| Низкий LA контрольный образец | 2.25 | 2.49 | 3.47 |
| Высокий LA контрольный образец | 3.16 | 4.27 | 5.25 |

**Корреляция:**

Во внутреннем исследовании 123 образцов цитратной плазмы (45 нормальных/78 аномальных) образцы были проанализированы два раза в течение семидневного исследования на одном ACL TOP 550 CTS (тест) и одном ACL TOP 500 CTS (предикат), при этом были получены следующие данные:

| Ед. измерения | Система | Отклонение | Точка пересечения | r | Эталонный метод |
|---|---|---|---|---|---|
| Нормализованный коэффициент SCT | ACL TOP Family 50 Series† | 1.038 | -0.061 | 0.997 | SCT Screen/Confirm с помощью ACL TOP 500 CTS |

В ходе внутреннего исследования 210 образцов цитратной плазмы (120 нормальных/90 аномальных), в ходе которого сравнивали набор для определения времени коагуляции с кварцевым активатором и коммерчески доступный тест DRWT, на ACL Advance были получены следующие данные. Образцы были получены от

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

известного поставщика, который использовал имеющиеся в продаже наборы ELISA для классификации образцов волчанки.
В ходе внутреннего исследования, в ходе которого сравнивали набор для измерения времени коагуляции с кварцевым активатором на ACL 10000 с таким же набором на ACL Advance (196 образцов цитратной плазмы; 124 нормальных/72 аномальных), были получены следующие данные:

| Ед. измерения | Система | Отклонение | Точка пересечения | r | Эталонный метод |
|---|---|---|---|---|---|
| Нормализованный коэффициент SCT | ACL TOP Family | 1.123 | -0.092 | 0.988 | SCT Screen/Confirm с помощью ACL Advance |
| Нормализованный коэффициент SCT | ACL Elite/Elite Pro | 1.24 | -0.22 | 0.985 | SCT Screen/Confirm с помощью ACL Advance |

Разница в отклонениях между ACL Elite/Elite Pro и ACL Futura и ACL Advance объясняется разным соотношением приборов.

| Образцы | ACL Futura / ACL Advance |
|---|---|
| LA (ACA, APA, AbB2GP1) | 100% (30/30) |
| Нормальные образцы | 1% (1/120) |
| Дефицит факторов | 6% (1/16) |
| Гепарин (UF и LMW) | 7% (1/14) |
| Варфарин | 5% (1/20) |
| DIC | 0% (0/10) |

В клиническом исследовании 206 образцов цитратной плазмы (121 нормальный/85 аномальных), сравнивая набор для определения времени коагуляции с кварцевым активатором (точка разделения > 1,24) с коммерчески доступным тестом DRWT (точка разделения ≥ 1,20) на ACL Futura, также были определены относительная чувствительность в размере 92,4% (95% C.I. = 82,1-97,0) и относительная специфичность в размере 100% (95% C.I. = 97,6-100,0). Все известные образцы волчаночного антикоагулянта (n = 48), протестированные в рамках настоящего исследования, показали нормализованные отношения SCT > 1,24.
Результаты точности и корреляции были получены с использованием определенных партий реагентов и контрольных образцов.
† ACL TOP Family 50 Series = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

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

***Список литературы***

1. Лав П. Е., Санторо С.А. Антифосфолипидные антитела: антикардиолипин и волчаночный антикоагулянт при системной красной волчанке (SLE) и при заболеваниях, не связанных с SLE, Ann. Int. Med. 1990 г.; 112: 682-698.
2. Экснер Т., Триплетт Д.А., Табернер Д., Мачин С.Дж. Руководство по тестированию и пересмотренные критерии для волчаночных антикоагулянтов, Thromb. Haemostas. 1991 год; 65: 320-322.
3. Раух Дж., Таннебаум М. и Янофф А.С. Различение антител к антифактору волчанки плазмы с использованием гексагональных фосфолипидов фазы II, Thromb. Haemostas. 1989 год; 62: 892-896.
4. Файнштейн Д.И. Волчаночный антикоагулянт, тромбоз и потеря плода, N. Eng. J. Med. 1985 год; 313: 1248-1350.
5. Чантарангкул В., Триподи А., Арбини А., Маннуччи П.М. Время коагуляции с кварцевым активатором (SCT) как скрининговый и подтверждающий тест для обнаружения волчаночных антикоагулянтов. Thromb. Res 1992 г.; 67:355-65.
6. Чантарангкул В., Триподи А., Клеричи М., Бресси С., Маннуччи П.М. Лабораторная диагностика волчаночных антикоагулянтов: влияние остаточных тромбоцитов в плазме, оцененное по Staclot LA и времени коагуляции с кварцевым активатором. Thromb. Haemostas. 2002 г.; 87:854-8.
7. Триподи А., Чантарангкул В., Клеричи М., Маннуччи П.М. Лабораторная диагностика волчаночных антикоагулянтов у пациентов, получающих лечение пероральными антикоагулянтами. Показатели теста на разведенный яд гадюки Рассела и время свертывания с диоксидом кремния по сравнению со Staclot LA. Thromb. Haemostas. 2002 г.; 88:583-586.
8. Триподи А., Чантарангкул В., Клеричи М., Негри Б., Галли М., Маннуччи П.М. Лабораторный контроль лечения пероральными антикоагулянтами по системе INR у больных с антифосфолипидным синдромом и волчаночным антикоагулянтом. Результаты совместного исследования с участием девяти коммерческих реагентов. Brit. J. Haematol. 2001 г.; 115:672-8.
9. Тиагараджан П., Пенго В., Шапиро С.С. Использование времени разбавления яда гадюки Рассела для диагностики волчаночных антикоагулянтов, коагуляции крови. Fibrniol. 1990 г.; 1: 259-266.
10. Лабораторные испытания H60-A на волчаночный антикоагулянт; Утвержденное руководство (апрель 2014 г.).
11. Институт клинических и лабораторных стандартов. Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для тестирования плазменной коагуляции и молекулярного гемостаза; Утвержденное руководство — пятое издание, документ CLSI H21, текущее издание; Том. 28 № 5
12. Цукер С., Кэти М.Х., Уэст Б. Подготовка образцов для контроля качества коагуляции, Am. J. Pathol. 1970 г.; 53: 924-927.
13. Вестгард Дж.О. и Барри П.Л. Рентабельный контроль качества: управление качеством и производитель ностью аналитического процесса, AACC Press, 1986 г.
14. Брандт Дж.Т., Триплетт Д.А., Алвинг Б., Шаррер И. Критерии диагностики волчаночных антикоагулянтов: обновление. Thromb. Haemostas. 1995 г., 74 (4), 1185-90.
15. Институт клинических и лабораторных стандартов. Определение, установление и проверка контрольных интервалов в клинической лаборатории; Утвержденное руководство, документ C28-A3; Том. 28 № 3.

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

Логотип Instrumentation Laboratory, ACL, ACL AcuStar, ACL Elite, ACL TOP, HemoCell, HemoHub, HemosIL, ReadiPlasTin, RecombiPlasTln, SynthAFax и SynthASil являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Ведомстве США по патентам и товарным знакам и в других юрисдикциях.
Все другие названия продуктов, компаний, товарные знаки, логотипы и символы являются товарными знаками соответствующих владельцев.

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
|  | Изменения в разделе с момента предыдущей редакции |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |

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

***Время коагуляции с кварцевым активатором - 0020004800N***
Печатный лист-вкладыш: 306747AB
Редакция: R0
Выпущен: сентябрь 2021 г.
С.О.: 535363

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS00400073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Первые страницы 1, 3 будут иметь шрифт PMS 382 (зеленый), все остальные — черного цвета, за исключением PMS 179 (красный) для отображения символов.
С оборотной стороны 2, 4 страницы отображены черным цветом, кроме символа PMS 179 (красный).
ОСОБЫЕ ТРЕБОВАНИЯ: Фальцованная

*Логотип Instrumentation Laboratory*
Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710 |
www.Instrumentationlaboratory.com

306747AB R0 09/2021

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

**HemosIL®**

***Гепарин*** *- 0020009400*

**Предполагаемое использование**

Автоматизированный хромогенный анализ для количественного определения активности нефракционированного гепарина (НФГ) и низкомолекулярного гепарина (НМГ) в цитратной плазме человека на IL Coagulation Systems.

***Обзор и принцип работы***

Гепарин является наиболее часто используемым антитромботическим препаратом. Биологическая активность этого сульфатированного гликозаминогликана заключается в его способности ускорять (до 2000 раз) ингибирующее действие антитромбина на протеазы свертывания крови. В последние годы было показано, что НМГ не только не уступает по терапевтическим свойствам НФГ, но и обладает более длительным периодом полувыведения.

Набор "Heparin" представляет собой анализ, основанный на использовании синтетического хромогенного субстрата и инактивации фактора Xa. Уровень гепарина в плазме крови пациента измеряется автоматически на IL Coagulation Systems в два этапа.

1. Гепарин анализируется в виде комплекса с антитромбином, присутствующим в образце. Концентрация этого комплекса зависит от наличия антитромбина. Для получения более постоянной концентрации антитромбина к исследуемой плазме добавляют очищенный человеческий антитромбин[1.] Фактор Xa добавляется в избытке и нейтрализуется гепарин-антитромбиновым комплексом.
2. Количественное определение остаточного фактора Xa проводится с использованием синтетического хромогенного субстрата. Выделение паранитроанилина контролируется кинетически при длине волны 405 нм и обратно пропорционально уровню гепарина в образце[2].

Поскольку различные виды UF- и LMW-гепаринов обладают собственной специфической антифакторной активностью, для калибровки стандартной кривой следует использовать тот же вид гепарина, что и в образце пациента[3,4].

***Состав***

Состав набора **HemosIL Heparin**:

**S** **Хромогенный субстрат** (кат. № 00020009410)**:** 1 x 4 мл флакон с лиофилизированным хромогенным субстратом S-2765, N-a-Z-D-Arg-Gly-Arg-pNA.2HCl (3 мг/флакон) и объемообразующим агентом.

**E** **Реагент фактор Xa** (кат. № 00020009420)**:** флакон 1 x 5 мл лиофилизированного препарата, содержащего очищенный бычий фактор Xa (68 нкат/флакон), Трис-буфер, ЭДТА, хлорид натрия и бычий сывороточный альбумин.

**A** **Антитромбин** (кат. № 00020009430)**:** флакон 1 x 3 мл лиофилизированного препарата, содержащего человеческий антитромбин (3 МЕ/флакон), Трис-буфер, ЭДТА, хлорид натрия и бычий сывороточный альбумин.

**B** **Буфер** (кат. № 00020009440)**:** флакон 1 x 8 мл концентрированного раствора, содержащего Трис-буфер, pH 8,4, ЭДТА, хлорид натрия и детергент.

***Δ Меры предосторожности и предупреждения***



**ОПАСНОСТЬ**

**Реагент фактор Xa**

**Класс опасности:** Раздражение кожи. 2, H315. Раздражение глаз. 2, H319. Респир. Чувств. 1, H334

**Характеристика опасности:** H319: вызывает серьезное раздражение глаз. H315: вызывает раздражение кожи. H334: при вдыхании может вызвать симптомы аллергии или астмы, а также

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

затруднение дыхания.
**Предупреждающие заявления:** P280: Надевайте защитные перчатки/защитную одежду/средства защиты глаз/лица. P304 + P340: ПРИ ВДЫХАНИИ: Выведите человека на свежий воздух и обеспечьте комфортные условия для дыхания.
P342 + P311: при возникновении респираторных симптомов: Позвоните в центр по борьбе с отравлениями/врачу. P305 + P351 + P338: ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промойте водой в течение нескольких минут. Снимите контактные линзы, если они есть и это легко сделать. Продолжите промывку. P302 + P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промойте большим количеством воды. P501: Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с местными/региональными/национальными/международными правилами.
Дополнительная информация об опасности: содержит фактор Xa. До 24,5% смеси составляют компоненты с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
**Хромогенный субстрат, антитромбин, концентрированный буфер**
**Класс опасности:** Нет
**Характеристика опасности:** Нет
**Меры по предупреждению опасности:** Нет
**Дополнительная информация об опасности:**
**Хромогенный субстрат:** До 2,3% смеси составляют компоненты с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
**Антитромбин:** EUH210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу. До 3,5% смеси составляют компоненты с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
**Концентрированный буфер:** EUH210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу. До 8,5% смеси составляют компоненты с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
Все продукты животного происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные.
Материал, входящий в состав данного продукта, был протестирован методами, одобренными FDA, и признан нереактивным на поверхностный антиген гепатита B (HBsAg), анти-HCV и антитела к ВИЧ. Обращайтесь с ним как с потенциально заразным[5]. Данный продукт предназначен для диагностики *in vitro*.

***Подготовка***
**Хромогенный субстрат:** растворите содержимое флакона в 4 мл воды CLSI типа CLR (Реагент для клинических лабораторий) или ее эквивалента[6]. Установите пробку на место и аккуратно перемешайте. Убедитесь в том, что продукт полностью восстановлен. Перед использованием субстрат выдерживают при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переворачивают для перемешивания.
**Реагент фактор Xa:** растворите содержимое флакона в 5 мл воды CLSI типа CLR (Реагент для клинических лабораторий) или ее эквивалента[6]. Установите пробку на место и аккуратно перемешайте. Убедитесь в том, что продукт полностью восстановлен. Перед использованием реактив выдерживают при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переворачивают для перемешивания.
**Антитромбин:** растворите содержимое флакона в 3 мл воды CLSI типа CLR или ее эквивалента.[6] Установите пробку на место и аккуратно перемешайте. Убедитесь в том, что продукт полностью восстановлен. Перед использованием реактив выдерживают при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переворачивают для перемешивания.
**Буфер:** Разбавьте необходимое количество концентрированного буфера 1:10 (1+9) водой CLSI типа CLR или эквивалентной ей[6]. Перед использованием перемешайте.
**Рабочий буфер:** к 24 мл разбавленного буфера добавьте 1 мл восстановленного антитромбинового

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

реагента.
**ПРИМЕЧАНИЕ:** В лиофилизированных реагентах возникает мгновенная опалесценция, которая исчезает в течение 2 минут.

Δ ***Хранение и стабильность реагентов***
При хранении при температуре 2-8°C невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе.
**Хромогенный субстрат -** стабильность после восстановления: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15°C на ACL TOP® Family и ACL TOP Family 50 Series.
**Реагент фактор Xa -** стабильность после восстановления: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15°C на ACL TOP Family и ACL TOP Family 50 Series.
**Антитромбин -** стабильность после восстановления: 3 месяца при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе.
**Буфер -** открытый реагент стабилен 3 месяца при температуре 2-8°C.
**Рабочий буфер -** стабильность после приготовления: 7 дней при 15°C и 2-8°C в закрытом контейнере или 48 часов при 15°C на ACL TOP Family и ACL TOP Family 50 Series.
Для достижения оптимальной стабильности извлеките реагенты из системы и храните их при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе.

***Процедуры инструментальных испытаний***
Полное описание процедуры анализа см. в руководстве по эксплуатации и/или руководстве по применению соответствующего прибора IL.
**ПРИМЕЧАНИЕ:** после проведения анализа на гепарин в системах ACL 7000 рекомендуется провести цикл очистки.

***Сбор и подготовка образцов***
Девять частей свежесобранной венозной крови помещают в одну часть 3,2% тринатрий цитрата. Дополнительные инструкции по сбору, обработке и хранению образцов см. в документе CLSI H21-A5[7].

Δ ***Стандартизация***
Для приготовления стандарта 0,8 Ед/мл используется тот же гепарин, что и для терапии пациента.
**ПРИМЕЧАНИЕ:** при приготовлении стандарта 0,8 Ед/мл в зависимости от используемого прибора следует использовать либо калибровочную плазму, либо нормальную объединенную плазму (НОП).
**ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series**: для приготовления стандарта 0,8 Ед/мл следует использовать нормальную объединенную плазму (НОП).
**ACL Elite/Elite Pro:** как указано в руководстве по эксплуатации, для приготовления стандарта 0,8 Ед/мл следует использовать калибровочную плазму.
**ACL 7000:** как указано в руководстве по эксплуатации, для приготовления стандарта 0,8 Ед/мл следует использовать нормальную объединенную плазму (НОП).

***Дополнительные реагентные и контрольные плазмы***
Следующие элементы не входят в комплект поставки и должны приобретаться отдельно.

| | Кат. № |
|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 |
| Раствор моющий | 0009831700 |
| Агент моющий | 0009832700 |

***Контроль качества***
Для полной программы контроля качества рекомендуется использовать два уровня контроля.[8]

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

Каждая лаборатория должна установить свое среднее значение и стандартное отклонение, а также разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. В соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики анализ контролей должен проводиться не реже одного раза в 8-часовую смену. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора. О выявлении и разрешении неконтролируемых ситуаций см. в работе Westgard *et al*.[9]

***Результаты***

Результаты применения гепарина приведены в Ед/мл. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора.

Δ ***Ограничения/интерферирующие вещества***

На результаты применения гепарина по системе ACL Systems не влияют гемоглобин до 200 мг/дл, билирубин до 20 мг/дл и триглицериды до 700 мг/дл.

На результаты применения гепарина в ACL TOP Family и ACL TOP Family 50 Series не влияют гемоглобин до 375 мг/дл, билирубин до 25 мг/дл и триглицериды до 1630 мг/дл.

***Ожидаемые значения***

Для достижения оптимального эффекта при минимальном риске кровотечений или тромбоэмболических осложнений активность гепарина должна находиться в диапазоне, рекомендованном производителем гепарина[10].

Δ **Эксплуатационные характеристики**

**Точность:**

Прецизионность внутри цикла и в целом (цикла к циклу и ото дня ко дню) оценивалась по нескольким циклам с использованием двух уровней образцов как НФГ, так и НМГ-гепарина.

| **ACL® Family** | **Среднее значение (Ед/мл)** | **CV % (в пределах цикла)** | **CV % (всего)** |
|---|---|---|---|
| Нефракционированный гепарин | 0.77 | 1.84 | 2.18 |
| Нефракционированный гепарин | 0.23 | 7.76 | 8.23 |
| Низкомолекулярный гепарин | 0.79 | 2.68 | 3.09 |
| Низкомолекулярный гепарин | 0.23 | 7.99 | 9.69 |
| **Линейка ACL TOP** | **Среднее значение (Ед/мл)** | **CV % (в пределах цикла)** | **CV % (всего)** |
| Нефракционированный гепарин | 0.82 | 1.8 | 6.4 |
| Нефракционированный гепарин | 0.53 | 3.4 | 4.3 |
| Нефракционированный гепарин | 0.25 | 4.6 | 8.5 |
| Низкомолекулярный гепарин | 0.86 | 2.4 | 4.4 |
| Низкомолекулярный гепарин | 0.49 | 6.1 | 8.2 |
| Низкомолекулярный гепарин | 0.25 | 5.7 | 11.3 |

Прецизионность оценивалась в соответствии с CLSI EP05-A3 в течение 20 дней, по 2 прогона в день и по 2 реплики на каждый прогон для каждого уровня образца (n=80), с использованием 1 партии реагента на репрезентативном приборе серии ACL TOP Family 50 (ACL TOP 750).[11]

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

| ACL TOP Family 50 Series' | Среднее значение (Ед/мл) | CV % (в пределах цикла) | CV % (всего) |
|---|---|---|---|
| Нефракционированный гепарин | 0.76 | 4.6 | 4.8 |
| Нефракционированный гепарин | 0.35 | 4.8 | 4.9 |
| Нефракционированный гепарин | 0.16 | 5.8 | 6.2 |
| Низкомолекулярный гепарин | 0.82 | 4.4 | 5.1 |
| Низкомолекулярный гепарин | 0.41 | 5.4 | 6.0 |
| Низкомолекулярный гепарин | 0.20 | 7.2 | 9.5 |

**Корреляция:**

| Система | slope | intercept | r | Эталонный метод |
|---|---|---|---|---|
| Линейка ACL | 0.968 | 0.014 | 0.988 | IL Heparin (Xa) |
| Линейка ACL TOP | 1.012 | -0.005 | 0.992 | Heparin HemosIL (Xa) на ACL Advance |
| ACL TOP Family 50 Series | 1.093 | -0.03526 | 0.991 | Heparin HemosIL на ACL TOP 500 CTS (UFH) |
| ACL TOP Family 50 Series' | 0.9006 | 0.01942 | 0.995 | Heparin HemosIL на ACL TOP 500 CTS (LMWH) |

Результаты на точность и корреляцию были получены с использованием конкретных партий реагентов и контролей.

**Линейность:**

| **Система** | |
|---|---|
| ACL Family | 0 - 1,0 ед/мл |
| ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† | 0 - 1,1 ед/мл |

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

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурное ограничение |
|  | См. инструкции по эксплуатации |
| CONTROL | Контроль |
|  | Биологические риски |

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

| | |
|---|---|
| | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Teien AN, Lie M. Evaluation of an Amidolytic Heparin Assay Method: Increased Sensitivity by Adding Purified Antithrombin III, Thromb. Res. 1977; 10: 399-410. 2. Teien AN, et al. Assay of Heparin in Plasma using a Chromogenic Substrate, Thromb. Res. 1976; 8: 413-416.
3. Fareed J, Hoppenstadt D, Jeske W, Clarizio R, Waleng JM, Bick RL. The Available Low Molecular Weight Heparin Preparations Are Not the Same, Clin. Appl. Thrombosis/ Hemostasis. 1997; 3 (suppl. 1): s38-s52. 4. Holmer E, Kurachi K, Söderström. The Molecular-Weight Dependence of the Rate- Enhancing Effect of Heparin on the Inhibition of Thrombin, Factor Xa, Factor IXa and Kallikrein by Antithrombin, Biochem J. 1981: 193: 395-400. 5. Richmond JY, McKinney RW eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, 4th Edition, 1999.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory, 4th Edition, CLSI Document GP40-A4-AMD. 7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline - Fifth Edition, CLSI Document H21-A5; Vol. 28 No. 5 8. Zucker S, Cathey MH, West B. Preparation of Quality Control Specimens for Coagulation, Am J. Clin. Pathol. 1970; 53: 924-927. 9. Westgard JO, and Barry PL. Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Process, AACC Press 1986. 10. Holm HA, Abildgaard U, Kalvenes S. Heparin Assays and Bleeding Complications in Deep Venous Thrombosis with Particular Reference to Retroperitonal Bleeding, Thromb.
Haemost. 1985; 53: 278-281.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP05-A3: Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline - Third Edition, October 2014 The Instrumentation Laboratory logo, ACL, ACL AcuStar, ACL Elite, ACL TOP, HemoCell, HemoHub, HemosIL, ReadiPlasTin, RecombiPlasTin, SynthAFax and SynthASil are trademarks of Instrumentation Laboratory Company and/or one of its subsidiaries or parent companies and may be registered in the United States Patent and Trademark Office and in other jurisdictions. All other product names, company names, marks, logos and symbols are trademarks of their respective owners. ©2022 Instrumentation Laboratory. All rights reserved. Issued 01/2022

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

***Heparin*** *0020009400*

Печатный лист-вкладыш: 301825AB
Версия: R13
Дата выпуска: 01/2022
С.О.: 541309

## *ЯЗЫКИ*

АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

## *ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ*

БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 $^{г/м2}$, PCS00400073.
РАЗМЕР: 11 x 17" (280 x 432 мм.).
ПЕЧАТЬ: Лицевая/обратная сторона.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Лист 1: Лицевая сторона - верхняя полоса - зеленый Pantone 382 U, красный Pantone 179 (или эквивалент), где применимо. Все остальные шрифты черного цвета.
Оборотная сторона - Весь шрифт черного цвета, красный Pantone 179 (или эквивалент), где применимо.
Лист 2: Лицевая сторона - верхняя полоса - зеленый Pantone 382 U, красный Pantone 179 (или эквивалент), где применимо. Все остальные шрифты черного цвета.
Оборотная сторона - Весь шрифт черного цвета.

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Тел.+1 800 678 0710
www.Instrumentationlaboratory.com



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

**HemosIL®**

***Ингибитор плазмина*** *- 0020009200*

***Целевое назначение***

Автоматизированный хромогенный анализ для количественного определения ингибитора плазмина в цитратной плазме человека на системах коагуляции IL.

***Сводный анализ и принцип***

Ингибитор плазмина, основной быстродействующий ингибитор фибринолитической системы, также известный как альфа2-антиплазмин,
является важным регулятором фибринолитической системы.[1] Врожденные дефициты связаны с геморрагическими проблемами.[2] Снижение уровня ингибитора плазмина наблюдается при заболеваниях печени[3] и ДВС-синдроме.[4] Сообщалось о повышении уровня во время послеоперационных эпизодов.[4]
Набор ингибиторов плазмина представляет собой анализ, основанный на синтетическом хромогенном субстрате и инактивации плазмина.
Уровни ингибитора плазмина в плазме пациента автоматически измеряются в системах коагуляции IL в два этапа:
1. Инкубация плазмы с плазминовым реагентом в присутствии метиламина[5].
2. Количественное определение остаточной активности плазмина с синтетическим хромогенным субстратом. Высвобождение паранитроанилина контролируют кинетически при 405 нм, и оно обратно пропорционально уровню ингибитора плазмина в испытуемом образце.

***Состав***

В набор **ингибиторов плазмина** входят:


**Буфер** (номер по каталогу 0020009230): 2 ампулы по 9 мл концентрированного буферного раствора, содержащего хлорид натрия, метиламин и поверхностно-активное вещество.


**Реагент плазмина** (номер по каталогу 0020009220): 2 ампулы по 2,5 мл лиофилизированного препарата, содержащего человеческий плазмин (2,5 нкат/флакон), буфер, человеческий сывороточный альбумин, стабилизаторы и наполнитель.


**Хромогенный субстрат** (номер по каталогу 0020009210): 1 ампула объемом 4 мл лиофилизированного хромогенного субстрата S-2403, pyroGlu-Phe-Lys-pNA.HCl (8 мг/ампула) и наполнитель.

***∆ Меры предосторожности и предупреждения***


**ОПАСНОСТЬ**

**Реагент плазмина**

**Класс опасности:** Респираторная чувствительность 1, H334

**Заявления об опасности**: H334: При вдыхании может вызывать симптомы аллергии или астмы или затруднение дыхания.

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

**Меры предосторожности**: P261: Избегать вдыхания паров/аэрозоля. P304 + P340: ПРИ ВДЫХАНИИ: Вывести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить комфорт для дыхания. P342 + P311: При появлении респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР/к врачу. P501: Утилизировать содержимое/контейнер в соответствии с местными /региональными /национальными/международными нормами.
**Дополнительная информация об опасности**: Содержит плазмин. = 2,5% смеси состоит из компонента неизвестной острой токсичности (оральной) для здоровья человека. До 7,4% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
**Хромогенный субстрат, концентрированный буфер**
**Класс опасности**: отсутствует
**Заявления об опасности**: отсутствуют
**Меры предосторожности**: отсутствуют
**Дополнительная информация об опасности**:
**Хромогенный субстрат**: 2% смеси состоит из компонентов неизвестной острой токсичности (кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды.
**Концентрированный буфер**: EUH210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу. = 6,5% смеси состоит из компонента неизвестной острой токсичности (оральной) для здоровья человека. До 16,6% смеси состоит из компонентов неизвестной острой токсичности (кожная, ингаляционная) для здоровья человека.
Материал в этом продукте был протестирован с помощью методов, одобренных Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), и признан нереактивным в отношении поверхностного антигена гепатита B (HBsAg), антител к ВГС и ВИЧ. Обращайтесь с ним так, как если бы он был потенциально заразным.[6] Данный продукт предназначен для диагностики in vitro.

## ***Подготовка***

**Буфер**: Разбавьте необходимое количество концентрированного буфера 1:10 (1+9) водой CLSI Type CLR или ее эквивалентом.[7] Перемешайте перед использованием.
**Реагент плазмина**: растворите содержимое каждой ампулы в 2,5 мл разбавленного буфера. Замените пробку и аккуратно вращайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Выдержите реагент при температуре 15-25°C в течение 30 минут и осторожно перемешайте перед использованием.
**Хромогенный субстрат**: Растворите содержимое ампулы в 4 мл воды CLSI Type CLR или аналогичной.[7] Закройте пробку и осторожно взболтайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Держите субстрат при температуре 15-25°C в течение 30 минут и аккуратно перемешайте перед использованием.

## ∆ ***Хранение и стабильность реагентов***

Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.
**Буфер**. Вскрытый реагент следует хранить при температуре 2-8°C в исходной ампуле.
**Разбавленный буфер** - Стабильность после разбавления: 24 часа при температуре 15°C.
**Реагент плазмина** - Стабильность после восстановления: 5 дней при температуре 15°C и 2-8°C, 3 месяца при температуре -20°C в исходной ампуле,

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

5 дней при температуре 15°C для ACL Elite®/Elite Pro или 24 часа при температуре 15°C для ACL TOP® Family/ACL TOP Family 50 Series †. **Хромогенный субстрат** - Стабильность после восстановления: 5 дней при температуре 15°C и 2-8°C, 3 месяца при температуре -20°C в исходной ампуле, 5 дней при температуре 15-25°C на ACL Elite/Elite Pro или 24 часа при 15°C на ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series†. Для достижения оптимальной стабильности удалите реагенты из системы и храните их при температуре 2-8°C в исходной ампуле.

***Инструмент/процедуры испытаний***
Полные инструкции по процедуре анализа см. в руководстве по эксплуатации и/или руководстве по применению соответствующего прибора IL.

***Сбор и подготовка образцов***
Девять частей свежевзятой венозной крови собирают в одну часть 3,2% тринатрия цитрата. См. документ CLSI H21-A5 для получения дополнительных инструкций по сбору образцов, обращению с ними и их хранению[8].

∆ ***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***
Следующие элементы не входят в набор и могут быть приобретены отдельно.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | Специальный тестовый контрольный образец уровня 1 | 0020011000 |
| Нормальный контрольный образец | 0020003110 | Специальный тестовый контрольный образец уровня 2 | 0020012000 |

∆ ***Контроль качества***
Нормальный и аномальный контрольные образцы рекомендуются для полного выполнения программы контроля качества.[9] Нормальные контрольные образцы, а также специальные тестовые контрольные образцы уровня 1 и 2 предназначены для данной программы. Каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. Контрольные образцы следует анализировать не реже одного раза в 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора. Обратитесь к статье Вестгарда и соавт. для выявления и разрешения неконтролируемых ситуаций.[10]

***Результаты***
Результаты ингибитора плазмина представлены в % активности. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора.

∆ ***Ограничения / мешающие вещества***
На результаты ингибиторов плазмина в ACL 7000, ACL Elite/Elite Pro не влияет до 2 ЕД/мл гепарина (UF гепарин или LMW гепарин), до 7 мг/мл α2-макроглобулина, до 200 мг/дл гемоглобина, до 20 мг/дл билирубина и до 1000 мг/дл триглицеридов.
На результаты ингибиторов плазмина для ACL TOP Family и ACL TOP Family 50 Series† не влияет до 2 ЕД/мл гепарина (UF гепарин или LMW гепарин), до 3,5 мг/мл α2-

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

макроглобулина в пределах нормы ингибитора плазмина, до 500 мг/дл гемоглобина, до 24 мг/дл билирубина и до 2320 мг/дл триглицеридов.

### ∆ *Ожидаемые значения*

Исследование нормального диапазона проводили с использованием набора ингибитора плазмина.

| Система | Кол-во | Диапазон (единицы) |
|---|---|---|
| ACL 7000 | 50 | 89.3 – 112.1 (% активности) |
| ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† | 124 | 98.0 – 122.0 (% активности) |

Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендациями Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (IFCC)[11]. Эти результаты были получены с использованием конкретной партии реагента. Из-за множества переменных, которые могут влиять на время свертывания крови, каждая лаборатория должна проверять свой собственный нормальный диапазон.

### ∆ *Характеристики производительности*

**Прецизионность**

Внутрисерийная прецизионность и общая прецизионность (полный цикл изготовления изделия и ежедневно) оценивались в течение нескольких циклов с использованием как нормальных, так и аномальных образцов.

| ACL 7000 | Среднее значение (% активности) | КВ % (Внутрисерийный) | КВ % (Общий) |
|---|---|---|---|
| Нормальный контрольный образец | 102 | 2.0 | 2.5 |
| Аномальный контрольный образец | 46.6 | 2.7 | 3.9 |
| **ACL TOP Family** | **Среднее значение (% активности)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный контрольный образец | 96.8 | 1.5 | 5.0 |
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 1 | 57.6 | 1.6 | 5.0 |
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 2 | 26.3 | 1.2 | 3.6 |
| **ACL TOP Family 50 Series†** | **Среднее значение (% активности)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный контрольный образец | 103.2 | 1.0 | 2.3 |
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 1 | 66.5 | 1.5 | 3.6 |
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 2 | 41.7 | 2.8 | 5.9 |

**Корреляция:**

| Система | Отклонение | Точка пересечения | r | Эталонный метод |
|---|---|---|---|---|

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

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| ACL 7000 | 1.038 | -0.944 | 0.987 | Хромогенный α2-антиплазмин |
| ACL TOP Family | 1.064 | -4.346 | 0.982 | Ингибитор плазмина с помощью ACL Futura/ACL Advance |
| ACL TOP Family 50 Series† | 1.015 | 0.942 | 0.999 | Ингибитор плазмина с помощью ACL TOP 500 CTS |

Эти результаты точности и корреляции были получены с использованием определенных партий реагентов и контрольных образцов.

**Линейность:**
**Система**
ACL 7000 10-120 (% активности)
ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† 10-150 (% активности)

**Предел обнаружения:**
**Система**
ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† 7 (% активности)

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

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
| | Использовать до |
| | Температурный диапазон |
| | См. инструкции по эксплуатации |
| | Биологические риски |
| | Изменения в разделе с момента предыдущей редакции |
| | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |

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

## ∆ ***Список литературы***


1. Коллен Д., Виман Б. Быстродействующий ингибитор плазмина в плазме человека, Blood. 1978 год; 51: 536-569.
2. Бут Н.А. Естественные ингибиторы фибринолиза, гемостаза и тромбоза. Редакторы, Блум А. Л., Форбс С. Х., Томас Д. П., Тадденхам Э. Г. Д. Издание 3. 1994 г.; 1: 699-717.
3. Аоки Н., Яманака Т. Уровни ингибитора a2-плазмина при заболеваниях печени, Клин. хим. Акта. 1978 год; 84: 99-105.
4. Matsuda M, Wakabayashi K, Aoki N, Morioka Y. Ингибитор $\alpha_2$ -плазмина среди реагентов острой фазы, Thromb. Res. 1980 г.; 17: 527-532.
5. Биллинг Класон С., Мейджер П., Клафт К., Эрсдаль Е. Ингибитор плазмина нового метода COAMATIC® для специфического определения
активности ингибиторов плазмина в плазме, Fibrinolysis. 1996 год; 10. Доп. 2: 165-167.
6. Ричмонд Дж. Ю., МакКинни Р. В., ред. Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях, Министерство здравоохранения и социальных служб США, Служба общественного здравоохранения, 4-е издание, 1999 г.
7. Институт клинических и лабораторных стандартов. Подготовка и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории, 4-е издание, документ CLSI GP40-A4-AMD.
8. Институт клинических и лабораторных стандартов. Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для тестирования плазменной коагуляции и молекулярного гемостаза; Утвержденное руководство — пятое издание, документ CLSI H21-A5; Том 28 № 5.
9. Цукер, Стэнли, М. Д., Вест Б. Подготовка образца для контроля качества для коагуляции, Am. J. Clin. Pathol. 1970 г.;53:924-927.
10. Вестгард Дж.О. и Барри П.Л. Рентабельный контроль качества: управление качеством и производительностью аналитического процесса, AACC Press. 1986 год.
11. Отчет комитета IFCC, J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 1983 год; 21: 749-760.



Логотип Instrumentation Laboratory, ACL, ACL AcuStar, ACL Elite, ACL TOP, HemoCell, HemoHub, HemosIL, ReadiPlasTin, RecombiPlasTin, SyntnAFax и SynthASil являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Ведомстве США по патентам и товарным знакам и в других юрисдикциях. Все другие названия продуктов, компаний, товарные знаки, логотипы и символы являются товарными знаками соответствующих владельцев.

©2019 г. Instrumentation Laboratory. Все права защищены. Выпущено в ноябре 2019 г. Напечатано в США.



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

***Ингибитор плазмина*** *- 002009200*
Печатный лист-вкладыш: 301849
Редакция: R10
Выпущен: ноябрь 2019 г.
С.О.: 511063

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS004000073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди — верхняя полоса зеленого цвета шрифта Pantone 382 U, красного цвета шрифта Pantone 179 (или аналогичный). Весь остальной шрифт черного цвета.
Сзади: все шрифты черного цвета, красный цвет Pantone 179 (или аналогичный).

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710 |
www.Instrumentationlaboratory.com

301849 R10 11/2019

Версия ноябрь 2019 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс*** *- 0008459810*

***Целевое назначение***

Тромбопластин очень высокой чувствительности с добавлением кальция для одновременного определения Протромбинового времени (ПВ) и фибриногена (фиб), для оценки внешнего пути свертывания и контроля терапии оральными антикоагулянтами (ОАТ) в цитратной человеческой плазме на коагулометрических системах IL.

***Принцип метода***

Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс представляет собой лиофилизированный экстракт мозга кролика с добавлением ионов кальция в оптимальной концентрации. Полученный продукт обладает высокой чувствительностью к факторам II,
V, VII и X, сравнимой с Международными Референсными препаратами, и особенно удобен для мониторинга терапии оральными антикоагулянтами (ОАТ).

***Состав***

Набор **PT-Фибриноген HS плюс** состоит из:

- T Тромбопластин (Кат. № 0008469820): 5 x 8,5 мл флаконов тромбопластина из мозга кролика с добавлением стабилизаторов, полибрена и буфера
- B Буфер (Кат. № 0008469822): 5 x 8,5 мл флаконов буфера с $CaCl_2$ и консервантами

***Меры предосторожности и предупреждения***

**Тромбопластин, Буфер:**
**Класс опасности:** отсутствует
**Заявление об опасности:** отсутствует
**Заявление о мерах предосторожности:** отсутствует
**Дополнительная информация об опасности:**
**Тромбопластин:** До 12,3% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.
**Буфер:** До 5,6% смеси состоит из компонентов и неизвестной острой токсичностью (кожной и ингаляционной) для здоровья человека.
Буфер содержит азид натрия, который может формировать взрывоопасные азиды на металлических поверхностях сантехкини.
Используйте надлежащие процедуры утилизации.
Вводите значение ISI (МИЧ), указанное в листке-вкладыше, и устанавливайте среднее значение нормального диапазона ПВ для каждого нового лота.
Набор предназначен только для диагностики *in vitro*.

***Подготовка***

Для разведения тромбопластина перелейте целиком содержимое с буфером во флакон с реагентом.
Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. НЕ ПЫТАЙТЕСЬ переносить требуемый для разведения Тромбопластина объем буфера с помощью пипетки. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15
- 25°C (при работе на приборах семейства ACL и ACL TOP) или при температуре 2 - 8°C

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

в течение ночи (при работе на приборах ACL Futura/ ACL Advance), перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

***Хранение и стабильность реагентов***

Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Стабильность после разведения: 5 дней при 2–8°C в оригинальном флаконе; 12 часов при 15°C на борту ACL, ACL Futura/ACL Advance и 36 часов на борту анализаторов Семейства ACL TOP при постоянном перемешивании. Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

***Инструмент/процедуры испытаний***

Полные инструкции по выполнению анализа приведены «Руководстве по эксплуатации прибора» и/или «Руководстве по настройке методик».

***Сбор и подготовка образцов***

Девять частей свежезабранной венозной крови собирают в одну часть тринатрия цитрата. См. документ CLSI H21-A5 для получения дополнительных инструкций по сбору образцов, обращению с ними и их хранению.

***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***

Следующие элементы не входят в набор и могут быть приобретены отдельно.

| | Американский и Тихоокеанский регион Кат. № | Европа Кат. № |
|---|---|---|
| Калибровочная | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контроль | 0020003120 | 0020003110 |
| Низкий патологический | 0020003220 | 0020003210 |
| Высокий патологический | 0020003310 | 0020003310 |
| Контроль фибриногена низкий | 0020004200 | 0020004200 |
| Разбавитель образцов | 0009756800 | 0009756800 |
| Разбавитель факторов | 0009757600 | 0009757600 |
| Моющий раствор | 0009831700 | 0009831700 |

***Контроль качества***

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологические контроли. Для этой программы контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль, высокий патологический контроль и контроль фибриногена, низкий уровень. Каждая лаборатория должна самостоятельно установить собственные среднее значение и стандартное отклонение, и установить программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые
8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики.

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

⚠ Контрольное исследование должно быть проведено перед началом использования каждого нового флакона с реагентом, а также каждые 8 часов в течение рабочей смены в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Если результаты контрольного теста не укладываются в диапазон допустимых значений, необходимо утилизировать реагент и приготовить новый флакон с реагентом.
За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al)

***Результаты***
Результаты пациентов могут быть представлены в следующем виде:
**PT**: секунды, % активности, коэффициент, INR
**Фибриноген**: мг/дл, г/л
Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора.

***Ограничения/мешающие вещества***
На результаты определения ПВ оказывает влияние
множество назначемых в рутинной клинической практике препаратов, и для поиска источника неожиданнных патологических результатов необходимо провести дополнительные исследования. На результаты определения фибриногена (на основе ПВ) может влиять присутствие в анализируемой плазме продуктов деградации фибрина или фибриногена.

Предельно допустимые концентрации веществ при работе на коагулометрах ACL и ACL Futura/ ACL Advance:

| | Гепарин | Гемоглобин | Триглицериды | Билирубин |
|---|---|---|---|---|
| ПВ | 0,5 Ед/мл | 100 мг/дл | 700 мг/дл | 15 мг/дл |
| Фиб | 1,0 Ед/мл | 100 мг/дл | 700 мг/дл | 15 мг/дл |

Предельно допустимые концентрации веществ в исследуемой плазме при работе на ACL TOP:

| | Гепарин | Гемоглобин | Триглицериды | Билирубин |
|---|---|---|---|---|
| ПВ | 0,4 Ед/мл | 500 мг/дл | 1400 мг/дл | 20 мг/дл |
| Фиб | 1,0 Ед/мл | 500 мг/дл | 575 мг/дл | 20 мг/дл |

***Ожидаемые значения***
Диапазон нормальных значений определен с использованием реагента Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс

| Исследование | Прибор | Количество определений | Норма (единицы) |
|---|---|---|---|
| ПВ | Семейство ACL | 35 | 11,8 – 15,1 (сек) |
| ПВ | ACL Futura/ ACL Advance | 119 | 11,1 – 14,5 (сек) |
| ПВ | Семейство ACL TOP | 119 | 11,5 – 14,8 (сек) |
| Фиб | Семейство ACL ACL | 36 | 169 – 515 (мг/дл) |

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

| | | | |
|---|---|---|---|
| Фиб | Futura/ ACL Advance | 119 | 262 – 433 (мг/дл) |
| Фиб | Семейство ACL TOP | 119 | 267 – 437 (мг/дл) |

Результаты были получены с использованием реагентов конкретного лота. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений.

***Характеристики метода***

**Прецизионность**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

| **Семейство ACL** | **Среднее (ПВ сек)** | **CV % (внутри серии** | **CV % (общий)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 12,9 | 0,93 | 0,93 |
| Низкий пат. контроль | 25,0 | 1,68 | 1,92 |
| Высокий пат. контроль | 33,9 | 1,80 | 1,92 |
| **ACL Futura/ ACL Advance** | **Среднее (ПВ сек)** | **CV % (внутри серии** | **CV % (общий)** |
| Нормальный контроль | 12,6 | 0,71 | 0,95 |
| Низкий пат. контроль | 24,7 | 3,12 | 4,13 |
| Высокий пат. контроль | 34,5 | 4,09 | 7,19 |
| **Семейство ACL TOP** | **Среднее (ПВ сек)** | **CV % (внутри серии** | **CV % (общий)** |
| Нормальный контроль | 14,5 | 1,1 | 2,5 |
| Низкий пат. контроль | 26,9 | 2,2 | 3,3 |
| Высокий пат. контроль | 40,2 | 2,5 | 3,0 |
| **Семейство ACL** | **Среднее (фиб мг/дл)** | **CV % (внутри серии** | **CV % (общий)** |
| Нормальный контроль | 282 | 4,86 | 5,89 |
| Контроль фибриногена низкий уровень | 87 | 4,6 | 8,0 |
| **ACL Futura/ ACL Advance** | **Среднее (фиб мг/дл)** | **CV % (внутри серии** | **CV % (общий)** |
| Нормальный контроль | 273 | 2,10 | 4,30 |
| Контроль | 101 | 7,06 | 7,81 |

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

| | | | |
|---|---|---|---|
| фибриногена низкий уровень | | | |
| **Семейство ACL TOP** | **Среднее (ПВ сек)** | **CV % (внутри серии** | **CV % (общий)** |
| Нормальный контроль | 275 | 2,0 | 3,2 |
| Контроль фибриногена низкий уровень | 108 | 3,0 | 4,1 |

**Корреляция**

| Тест | Прибор | наклон | Смещ. | r | Референс. метод |
|---|---|---|---|---|---|
| ПВ | Семейство ACL | 0,934 | 1,63 | 0,998 | PT на ACL |
| ПВ | ACL Futura/ ACL Advance | 1.12 | -1.81 | 0.995 | PT HS PLUS на ACL |
| ПВ | ACL TOP | 0.999 | 0.357 | 0.997 | PT HS PLUS на ACL Futura/ ACL Advance |
| ПВ | Семейство ACL | 0,934 | 40.8 | 0.983 | Фибриноген (на основе PT ) на ACL |
| ПВ | ACL Futura/ ACL Advance | 1.11 | -19.4 | 0.950 | Фибриноген (на основе PT HS PLUS) на ACL Futura/ ACL Advance |
| ПВ | ACL TOP | 1,072 | -25,3 | 0,982 | Фибриноген (на основе PT HS PLUS) на ACL Futura/ ACL Advance |

Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводились на реагентах и контролях конкретных

**Линейность фибриногена**

| | |
|---|---|
| ACL Futura/ ACL Advance | 80-700 мг/дл |
| Семейство ACL | 75 – 1000 мг/дл |
| Семейство ACL TOP | 80 – 850 мг/дл |

В силу множества факторов, влияющих на результат анализа, диапазон линейности метода должен быть установлен в каждой лаборатории индивидуально.

***Сертификация тромбопластина***

Различие результатов определения ПВ в одном образце может быть обусловлено использованием тромбопластинов разного происхождения, либо разных методов анализа (ручной, полуавтоматический и автоматический). Организации ICSH (Международный Комитет по Стандартизации в Гематологии) и ICTH (Международный Комитет по Тромбозу и Гемостазу) предложили использовать МИЧ (Международный Индекс Чувствительности) в качестве стандартизации для расчета МНО (Международного Нормализованного Отношения) и получения сравнимых результатов ПВ для пациентов, принимающих оральные антикоагулянты. Каждый лот Протромбин-фибриногена высокочувствительного плюс калибруется относительно внутреннего стандарта, МИЧ которого определен относительно международного эталонного препарата

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

(RBT/05) согласно рекомендации ВОЗ. Значения МИЧ, указанные в инструкции, прилагаемой к реагенту, определены на коагулометрах IL. При вводе значения МИЧ коагулометры IL автоматически рассчитывают МНО.
МНО рассчитывается по формуле:

$$МНО=(ПВ\ пациента/Среднее\ нормального\ диапазона\ ПВ)^{МИЧ}$$

Значение МИЧ данного лота реагента указано в последнем разделе настоящей инструкции.

***<u>Терапевтический диапазон</u>***

Для получения информации о показаниях для назначения ОАТ и о способах определения длительности терапии обратитесь к соответствующим действующим рекомендациям.

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710 |
www.Instrumentationlaboratory.com

84698-05 R24 10/2017

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

**HemosIL®**

***Плазминоген*** *- 0020009000*

***Целевое назначение***

Автоматизированный хромогенный анализ для количественного определения плазминогена в цитратной плазме человека на системах коагуляции IL.

***Сводный анализ и принцип***

Плазминоген (Plg) в образце плазмы активируется за счет реакции с избытком стрептокиназы (Sk) при наличии фибриногена. Комплекс плазминоген-стрептокиназа определяется скоростью гидролиза хромогенного субстрата. Дисплазминогенемия связана с венозным тромбозом.[1,2] Приобретенный дефицит плазминогена связан с сепсисом тромболитической терапии и диссеминированной внутрисосудистой коагуляцией.[3,4,5] Набор плазминогена основан на синтетическом хромогенном субстрате. Уровни плазминогена в плазме пациента измеряются автоматически на системах коагуляции IL в два этапа:

1. Инкубация плазмы со стрептокиназным реагентом при наличии фибриногена.
2. Количественное определение комплексов плазминоген-стрептокиназа с синтетическим хромогенным субстратом. Высвобожденный паранитроанилин отслеживается кинетически при 405 нм и прямо пропорционален уровню плазминогена в тестируемом образце.

***Состав***

В **набор плазминогена** входят:

S **Хромогенный субстрат** (номер по каталогу 0020009010): 2 ампулы по 2 мл лиофилизированного хромогенного субстрата S-2403, pyroGlu-Phe-Lys-pNA.HCl (4,2 мг/ампула) и наполнитель.

E **Реагент стрептокиназы** (номер по каталогу 0020009020): 2 ампулы по 2,5 мл лиофилизированного препарата, содержащего стрептокиназу (20 000 ЕД/ампула), фибриноген, буфер и человеческий сывороточный альбумин.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:**

Материал в данном продукте был протестирован с помощью методов, одобренных Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), и признан нереактивным в отношении поверхностного антигена гепатита B (HBsAg), антител к ВГС и ВИЧ. Обращайтесь с материалом как с потенциально заразным.[6]

**Класс опасности**: Нет

**Заявления об опасности**: Нет

**Меры предосторожности**: нет

**Дополнительная информация об опасности**:

**Реагент стрептокиназы**: EUH210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу. До 7,5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды.

**Хромогенный субстрат:** До 2,2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.

Данный продукт предназначен для диагностики in vitro.

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

***Подготовка***

**Хромогенный субстрат**: растворите содержимое каждой ампулы в 2 мл воды CLSI Type CLR или аналогичной жидкости.[7] Закройте пробку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Держите субстрат при температуре 15-25°C в течение 30 минут и аккуратно перемешайте перед использованием.

**Реагент стрептокиназы**: Растворите содержимое каждой ампулы в 2,5 мл воды CLSI Type CLR или аналогичной жидкости.[7] Закройте пробку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Выдержите реагент при 15-25°C в течение 30 минут и осторожно перемешайте перед использованием.

***Хранение и стабильность реагентов***

Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.

**Хромогенный субстрат** - стабильность после восстановления: 7 дней при температуре 15°C, 3 месяца при температуре 2-8°C, 6 месяцев при температуре -20°C в исходной ампуле или 5 дней при температуре 15°C на ACL TOP® Family/ACL TOP Семья 50 Series†.

**Реагент стрептокиназы** - Стабильность после восстановления: 7 дней при температуре 15°C, 3 месяца при температуре 2-8°C, 6 месяцев при температуре -20°C в исходной ампуле или 5 дней при температуре 15°C на ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series†.

Для достижения оптимальной стабильности удалите реагенты из системы и храните их при температуре 2-8°C в исходной ампуле.

⚠ Низкая относительная влажность связана с повышенным испарением незакрытых реагентов, что может снизить стабильность в рабочем положении. Для оптимальной стабильности в рабочем положении необходимо контролировать температуру и влажность в лаборатории.

***Инструмент/процедуры испытаний***

Полные инструкции по процедуре анализа см. в руководстве по эксплуатации и/или руководстве по применению соответствующего прибора IL.

***Сбор и подготовка образцов***

Девять частей свежевзятой венозной крови собирают в одну часть 3,2% тринатрия цитрата. См. документ CLSI H21-A5 для получения дополнительных инструкций по сбору образцов, обращению с ними и их хранению[8].

***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***

Следующие элементы не входят в набор и могут быть приобретены отдельно.

| | Номер по каталогу в странах Южной и Северной Америки и странах Тихоокеанского побережья | Номер по каталогу в Европе |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контрольный образец | 0020003120 | 0020003110 |

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

| | | |
|---|---|---|
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 1 | 0020011000 | 0020011000 |
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 2 | 0020012000 | 0020012000 |
| Разбавитель факторов | 0009757600 | 0009757600 |

***Контроль качества***

Нормальный и аномальный (патологический) контрольные образцы рекомендуются для полного выполнения программы контроля качества.[9] Нормальные контрольные образцы, а также специальные тестовые контрольные образцы уровня 1 и 2 предназначены для данной программы. Каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. Контрольные образцы следует анализировать не реже одного раза в 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора. Обратитесь к статье Вестгарда и соавт. для выявления и разрешения неконтролируемых ситуаций.[10]

***Результаты***

Результаты плазминогена представлены в % активности. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора.

***Ограничения / мешающие вещества***

На результаты анализа плазминогена на ACL 7000 и ACL Elite®/Elite Pro не влияют повышенные уровни фибриногена, гепарина (UF или LMW гепарина) до 2 ЕД/мл, гемоглобина до 200 мг/дл, билирубина до 20 мг/дл, FDP до 30 мкг/дл и триглицеридов до 1000 мг/дл.

На результаты анализа плазминогена на ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† не влияет гепарин (UF или LMW гепарина) до 4,0 ЕД/мл, гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 27 мг/дл, FDP выше до 10 мкг/мл и триглицеридов до 2320 мг/дл.

***Ожидаемые значения***

Исследование нормального диапазона проводили с использованием набора плазминогена.

| Система | Кол-во | Диапазон (единицы) |
|---|---|---|
| ACL 7000 | 48 | 72.9 – 126.9 (% активности) |
| ACL TOP Family | 130 | 80.2 – 132.5 (% активности) |

Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендациями Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (IFCC)[11]. Эти результаты были получены с использованием конкретной партии реагента. Из-за множества переменных, которые могут влиять на время свертывания крови, каждая лаборатория должна проверять свой собственный нормальный диапазон.

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

***Характеристики производительности***

**Прецизионность**

Внутрисерийная прецизионность и общая прецизионность (полный цикл изготовления изделия и ежедневные процедуры) оценивались в течение нескольких циклов с использованием как нормальных, так и аномальных образцов.

| **ACL 7000** | **Среднее значение (% активности)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контрольный образец | 86.6 | 2.0 | 3.8 |
| Аномальный (патологический) контрольный образец | 50.1 | 4.4 | 4.4 |
| **ACL TOP Family** | **Среднее значение (% активности)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный контрольный образец | 87.6 | 1.4 | 2.7 |
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 1 | 53.2 | 0.7 | 1.7 |
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 2 | 25.7 | 0.4 | 0.8 |
| **ACL TOP Family 50 Series†** | **Среднее значение (% активности)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный контрольный образец | 97.0 | 1.0 | 1.6 |
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 1 | 56.3 | 1.3 | 1.8 |
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 2 | 27.7 | 1.8 | 2.0 |

**Корреляция:**

| **Система** | **Отклонение** | **Точка пересечения** | **r** | **Эталонный метод** |
|---|---|---|---|---|
| ACL 7000 | 1.218 | -6.064 | 0.983 | Хромогенный плазминоген |
| ACL TOP Family | 1.093 | -1.497 | 0.996 | Плазминоген с помощью ACL Futura/ACL Advance |
| ACL TOP Family 50 Series† | 1.004 | -0.247 | 1.000 | Плазминоген с помощью ACL TOP 500 CTS |

Эти результаты точности и корреляции были получены с использованием определенных партий реагентов и контрольных образцов.

**Линейность:**

**Система**

ACL 7000 и ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† 10-150 (% активности)

**Предел обнаружения:**

**Система**

ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† 2 (% активности)

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

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

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |
|  | См. инструкции по эксплуатации |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |

***<u>Список литературы</u>***

1. Аоки Н., Морой М., Йошида Н., Мацуда М. Аномальный плазминоген. Наследственная молекулярная аномалия, обнаруженная у пациента с рецидивирующим тромбозом, J. Clin. Invest. 1978 год; 61: 1186-1195.
2. Роббинс К.С. Дисплазминогенемии, Prog. Cardiovasc. Disease. 1992 год; 4: 295-308.
3. Латалло З.С., Теиссейр Э., Лопачук С. Оценка фибринолитического профиля плазмы с использованием хромогенных субстратов. В: Хромогенный пептидный субстрат. Химия и клиническое использование. Скалли М.К., Каккар В.В. (ред.), Черчилль Ливингстон, Лондон. 1979 год; 262-268.
4. Галлимор М.Дж., Аасен А.О., Эрихсен Н.С., Ларсбраатен М., Лингаас К., Амундсен Э. Концентрация плазминогена, а также функциональная активность и концентрация ингибиторов плазмина в образцах плазмы здоровых людей и пациентов с септическим шоком, исследование тромбоза. 1980 г.; 18: 601-608.
5. Сориа Дж.,Сориа К., Самама М. Анализ плазминогена с использованием хромогенного синтетического субстрата. Результаты клинической работы и исследований тромболизиса. В: Прогресс химического фибринолиза и тромболиза. Дэвидсон Дж. Ф., Роуэн Р. М., Самама М. М., Деснойерс П. К. (редакторы). Raven Press, Нью-Йорк. 1978 год; 337-346.
6. Ричмонд Дж. Ю., МакКинни Р.В., ред. Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях, Министерство здравоохранения и социальных служб США, Служба общественного здравоохранения, 4-е издание, 1999 г.
7. Институт клинических и лабораторных стандартов. Приготовление и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории; Утвержденное руководство. Четвертое издание, документ CLSI C3-A4; Том. 26 №22.

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

8. Институт клинических и лабораторных стандартов. Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для тестирования плазменной коагуляции и молекулярного гемостаза; Утвержденное руководство — пятое издание, документ CLSI H21-A5; Том. 28 № 5
9. Цукер С., Кэти М.Х., Уэст Б. Подготовка образцов для контроля качества для коагуляции, Am J. Clin. Pathol. 1970 г.; 53: 924-927.
10. Вестгард Дж. О. и Барри П. Л. Рентабельный контроль качества: управление качеством и производительностью аналитического процесса, AACC Press, 1986 год.
11. Отчет комитета IFCC, J. Clin. Chem. Clin Biochem. 1983 год; 21: 749-760.

Логотип Instrumentation Laboratory, HemosIL, ACL, ACL Elite и ACL TOP являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Бюро по патентам и товарным знакам США и в других юрисдикциях.
©2019 Instrumentation Laboratory
Выпущено в марте 2019 г.

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

***Плазминоген*** *- 002009000*
Печатный лист-вкладыш: 301796
Редакция: R12
Выпущен: март 2019 г.
С.О.: 503171

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS004700073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди - верхняя полоса зеленого цвета Pantone 382, весь остальной шрифт черного цвета.
Сзади - Весь шрифт черного цвета.

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

301796 R12 03/2019

Версия март 2019 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Протеин С HemosIL –*** *0020300500*

**Назначение**
Автоматизированный хромогенный метод количественного определения Протеина С в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрических Системах IL.

**Краткое описание и принцип**
Протеин С – это витамин К зависимый белок, который присутствует в плазме в виде профермента. *In vivo* Протеин С активируется тромбином в присутствии тромбомодулина. *In vitro* Протеин С может быть активирован белковой фракцией яда щитомордника Agkistrodon contortrix contortrix. С дефицитом Протеина С связывают рецидивирующие венозные тромбозы, особенно в молодом возрасте. Причиной приобретенного дефицита Протеина С могут быть заболевания печени, лечение оральными антикоагулянтами и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС).
Метод определения Протеина С основан на использовании синтетического хромогенного субстрата. Автоматическое определение уровня Протеина С в исследуемой плазме на коагулометрах IL осуществляется в 2 стадии:
1. Инкубация плазмы с активатором Протеина С.
2. Количественное определение Протеина С с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетическим методом при длине волны 405 нм и его количество прямо пропорционально уровню Протеина С в исследуемой плазме.

**Состав набора**
абор **Протеина С** включает:
B **Дилюент** (Кат. № 0020300530): 1 x 8 мл флакон с концентрированным раствором, содержащим 0.9% хлорида натрия с консервантами.
A **Активатор Протеина С** (Кат. № 0020300510): 2 x 2,5 мл флакона с лиофилизированной фракцией яда щитомордника Agkistrodon c. contortrix (1 ед/флакон) в буфере с БСА и консервантом.
S **Хромогенный субстрат** (Кат. № 0020300520): 2 x 2,5 мл флакона с лиофилизированным хромогенным субстратом S-2366 pyroGlu-Pro-Arg-pNA·HCL (3,75 мг/флакон), синтетическим ингибитором тромбина I-2581 (0.125 мг/виала) и наполнителем.
**Наклейки со штрихкодами** (Кат. № 303534): 3 наклейки с линейным штрихкодом для маркировки флаконов (не входят в набор) с разведенным дилюентом. Линейный штрихкод содержит информацию о лоте и сроке годности концентрированного дилюента.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:**
**Хромогенный субстрат**



**Предупреждение**
**Класс опасности:** Репр. 2 H361, Lact., H362, Специфическая токсичность для органов-мишеней при многократном воздействии, кат. 2
**Краткая характеристика опасности:** H361: Предположительно вредит репродуктивной функции или нерожденному ребенку. H362: Может нанести вред детям, находящимся на грудном вскармливании. Может вызвать повреждение органов при длительном или многократном воздействии
**Меры предосторожности:** P260: Не вдыхать пыль/дым. Носите защитные перчатки/защитную одежду/защиту глаз/защиту лица.
P281: При необходимости используйте средства индивидуальной защиты. P201: Получите

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

специальные инструкции перед использованием. Не работайте, пока не прочитаете и не поймете все меры предосторожности. P263: Избегайте контакта во время беременности/во время кормления грудью. P308 + P313: ПРИ воздействии или обеспокоенности: обратиться к врачу. P501: Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с местными/региональными/национальными/международными нормами.

**Дополнительная информация об опасности:**
Содержит хлорид цезия. До 2,7% смеси состоит из компонентов неизвестной острой токсичности (накожно) для здоровья человека. До 12,2% смеси состоит из компонентов неизвестной острой токсичности (ингаляционной) для здоровья человека.
**Активатор протеина С**
**Класс опасности**: отсутствует
**Заявления об опасности**: отсутствует
**Предупреждения:** отсутствует
**Дополнительная информация об опасности:**
До 6,8% смеси состоит из компонентов неизвестной острой токсичности (накожно, ингаляционно) для здоровья человека.
**Дилюент**
**Класс опасности:** отсутствует
**Заявления об опасности:** отсутствует
**Предупреждения**: отсутствует
**Дополнительная информация об опасности:** нет
Дилюент содержит азид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды в металлических трубах. Используйте надлежащие процедуры утилизации.
Этот продукт предназначен для диагностики in vitro.

**Подготовка реагентов**
**Дилюент:** Растворите необходимое количество концентрированного дилюента 1:10 (1+9) дистиллированной водой (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип II или аналогичной). Перед использованием перемешайте.
**Наклейки со штрихкодами**: Наклейте штрихкод на виалу (не входит в набор) с разведенным дилюентом. Линейный штрихкод содержит информацию о лоте и сроке годности концентрированного дилюента.
**Активатор Протеина С**: Растворите содержимое виалы в 2.5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип II или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием аккуратно перемешайте.
АКТИВАТОР ПРОТЕИНА С МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАН ТОЛЬКО ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ДАННОГО АНАЛИЗА.
**Хромогенный субстрат:** Растворите содержимое виалы в 2,5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип II или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием аккуратно перемешайте.

**Хранение и стабильность реагентов**
Невскрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе.
**Дилюент –** Открытый реагент надлежит хранить при температуре 2– 8°C в оригинальном флаконе.

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

**Активатор Протеина С**: Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2–8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту к Семейство ACL TOP, Семейство ACL TOP 50-й серии.
**Хромогенный субстрат** – Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2–8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту Семейство ACL TOP, Семейство ACL TOP 50-й серии
Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C.

⚠ Низкая относительная влажность связана с повышенным испарением незакрытых реагентов, что может снизить стабильность на борту. Для оптимальной стабильности на борту необходимо контролировать температуру и влажность в лаборатории.

**Методика исследования/работа на инструменте**

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

**Сбор и подготовка образцов**

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.[9]

**Дополнительные реагенты и контрольные плазмы**

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

| | Америки и Тихоокеанский регион Кат. № | Европа Кат. № |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контроль | 0020003120/0020003110 | 0020003110 |
| Специальный контроль ур. 1 | 0020011000 | 0020011000 |
| Специальный контроль ур. 2 | 0020012000 | 0020012000 |
| Низкий патологический контроль | 0020003220/0020003210 | 0020003210 |
| Очищающий агент | 0009832700 | 0009832700 |

**Контроль качества**

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологические контроли. Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль, высокий патологический контроль и специальные контроли уровней 1 и 2. Каждая лаборатория должна установить свои среднее значение и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

**Результаты**

Результаты определения Протеина С отображаются в % активности. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

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

**Ограничения/интерферирующие вещества**

На результаты определения Протеина С на приборах ACL Classic (100-7000) не оказывает влияния гепарин (НГ или НМГ) до 2 Ед/мл, гемоглобин до 200 мг/дл, триглицериды до 500 мг/дл, билирубин до 5 мг/дл. На результаты определения Протеина С на Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывает влияния гепарин (НГ или НМГ) до 2 Ед/мл, гемоглобин до 500 мг/дл, триглицериды до 890 мг/дл, билирубин до 21 мг/дл.

Патологические образцы, подвергшиеся контактной активации, могут иметь ложно повышенные уровни Протеина С. Например, 200-300 Ед/л калликреин-подобной активности могут привести к повышению результата определения Протеина С на 10 – 20%. Известно, что апопритин ингибирует активированный протеин С и пониженная активность Протеина С может наблюдаться у пациентов, принимающих апротинин.

**Ожидаемые значения**

Активность протеина С у здоровых людей находится в диапазоне приблизительно 70 – 140%. У новорожденных и детей уровень протеина С ниже и повышается в подростковом возрасте.

В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

**Характеристики метода**

**Воспроизводимость**

Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

| **ACL Classic (100-7000)** | **Среднее (% активн.)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 99.0 | 1.57 | 1.90 |
| Низкий пат. контроль | 30.1 | 1.75 | 2.45 |
| Высокий пат. контроль | 19.5 | 3.34 | 6.40 |
| **ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro** | **Среднее (% активн.)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 95.4 | 1.68 | 2.66 |
| Низкий пат. контроль | 51.1 | 1.77 | 2.44 |
| Высокий пат. контроль | 22.8 | 3.31 | 5.06 |
| **Семейство ACL TOP** | **Среднее (% активн.)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 120.4 | 2.6 | 3.3 |
| Низкий пат. контроль | 30.9 | 3.0 | 4.3 |
| Высокий пат. контроль | 18.4 | 3.7 | 4.7 |
| **Семейство ACL TOP 50-серим** | **Среднее (% активн.)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 100.6 | 1.5 | 2.1 |
| Специальный контроль ур. 1 | 58.0 | 1.3 | 1.3 |
| Специальный контроль ур. 2 | 25.3 | 1.9 | 0.6 |

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

**Корреляция:**

| Прибор | наклон | Пересечение | r | Референтный метод |
|---|---|---|---|---|
| ACL Classic (100-7000) | 0,955 | 0,204 | 0,990 | COAMATIC® Протеин С, Chromogenix, AB |
| Семейство ACL TOP | 1,145 | -0,323 | 0,990 | HemosIL Протеин С, на ACL Advance |
| Семейство ACL TOP 50-серии | 0,930 | -0,960 | 0.993 | HemosIL Протеин С, на ACL TOP 500 CTS |

Результаты точности и корреляции были получены с использованием определенных партий реагентов и контролей.

**Линейность**

| Прибор | |
|---|---|
| Семейство ACL | 10 – 120 (% активности) |
| Семейство ACL TOP, Семейство ACL TOP 50-серии | 10 – 150 (% активности) |

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

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
| | Использовать до |
| | Температурный диапазон |
| | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
| | Биологические риски |
| | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
| | Внимание, см. сопроводительные документы |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303530 R8 06/2017

Версия июнь 2017 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Протеин S активность*** *- 0020302000*

***Целевое назначение***

Автоматизированный функциональный анализ коагуляции для количественного определения свободного протеина S в цитратной плазме человека с помощью систем ACL TOP® Family, ACL TOP Family 50 Series†, ACL Elite®/Elite Pro и ACL 7000 для помощи в диагностике наследственного и приобретенного дефицита протеина S.

***Сводный анализ и принцип***

Протеин S представляет собой витамин К-зависимый кофактор антикоагулянтного и профибринолитического действия активированного протеина С.[1] В плазме присутствуют две формы протеина S: свободный протеин S (40%) и протеин S, связанный с комплементом, связывающим С4b протеин (С4BP, 60%). Только свободный протеин S обладает функциональной кофакторной активностью. Дефицит протеина S может быть наследственным или приобретенным. Приобретенный дефицит может наблюдаться во время беременности, при терапии пероральными антикоагулянтами, при использовании пероральных контрацептивов, при заболеваниях печени, у новорожденных, а также при других клинических состояниях.[3,4,5] Дефицит протеина S связан с высоким риском развитие венозной тромбоэмболии, особенно у молодых людей.[6,7]

Анализ активности протеина S HemosIL определяет функциональную активность свободного протеина S путем измерения степени удлинения протромбинового времени в присутствии рекомбинантного человеческого тканевого фактора, фосфолипидов, ионов кальция и активированного протеина С. Активность протеина S коррелирует с увеличение времени свертывания плазмы с дефицитом белка S, к которой был добавлен разведенный образец.

***Состав***

Набор **HemosIL для определения активности протеина S** включает:

R **Реагент протеина S** (номер по каталогу 0020302010): 3 ампулы по 2 мл лиофилизированного препарата, содержащего рекомбинантный человеческий фактор ткани, синтетические фосфолипиды, активированный протеин С, полибрен, буфер, стабилизаторы и консерванты.

C **Реагент кальция** (номер по каталогу 0020302020): 3 ампулы по 6 мл с жидким препаратом, содержащим кальций.

D **Плазменный дефицит протеина S** (номер по каталогу 0020302030): 3 ампулы по 2 мл с лиофилизированной плазмой человека, искусственно обедненной протеином S.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:**

Реагент протеина S содержит материал животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциально инфекционными.

Реагент с протеином S и плазма с дефицитом протеина S содержат человеческий исходный материал, который не реагировал на антитела к ВИЧ, поверхностный антиген гепатита В и анти-ВГС на этапе донорства. С этими продуктами, как и со всеми образцами, полученными от человека, следует обращаться с надлежащими лабораторными процедурами безопасности, чтобы свести к минимуму риск передачи инфекционного заболевания.

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

Реагент с протеином S, реагент с кальцием и плазма с дефицитом протеина S не классифицируются как опасные материалы.
**Класс опасности**: отсутствует
**Заявления об опасности**: отсутствуют
**Меры предосторожности**: отсутствуют
**Дополнительная информация об опасности:**
**РЕАГЕНТ ПРОТЕИНА**: До 12,5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
**РЕАГЕНТ КАЛЬЦИЯ**: Отсутствует
**ПЛАЗМЕННЫЙ ДЕФИЦИТ ПРОТЕИНА S**: Смесь на 100% состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
Данный продукт предназначен для диагностики in vitro.

***Подготовка***
**Реагент протеина S**: растворите содержимое каждой ампулы в 2 мл воды типа CLSI CLRW или эквивалентной жидкости.[8] Закройте пробку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Выдержите реагент при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните для перемешивания перед использованием. Не трясите.
**ПРОСИМ ОБРАТИТЬ ВНИМАНИЕ пользователей ACL 7000:** растворите содержимое каждой ампулы реагента протеина S в половине ампулы (3 мл) реагента кальция. Замените пробку и аккуратно вращайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Выдержите реагент при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните для перемешивания. Перенесите пипеткой все содержимое восстановленного реагента протеина S в оставшуюся ампулу реагента кальция, переверните и перемешайте. Поместите реагент в специальный макрорезервуар с крышкой и поместите резервуар в положение реагента 1 анализатора.
**Реагент кальция**: Переверните для смешивания перед использованием.
**Плазменный дефицит протеина S**: растворите содержимое каждой ампулы в 2 мл воды типа CLSI CLRW или аналогичной жидкости[8]. Закройте пробку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Держите плазму при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните, чтобы перемешать перед использованием. Не трясите.

***Хранение и стабильность реагентов***
Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.
**Реагент протеина S** - Стабильность после восстановления: 24 часа при температуре 2-8°C в закрытой исходной ампуле или 8 часов при температуре 15°C в рабочем положении ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† в исходной ампуле, 8 часов при температуре 15°C в рабочем положении ACL Elite/Elite Pro в исходной ампуле или на 24 часа в рабочем положении ACL 7000.
**Реагент кальция** - Стабильность после вскрытия: 24 часа при температуре 2-8 °C или 8 часов в рабочем положении ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† в исходной ампуле, 8 часов при температуре 15-25°C в рабочем положении ACL Elite /Elite Pro в исходной ампуле.
**Плазменный дефицит протеина S** - Стабильность после восстановления: 6 часов при 15°C в рабочем положении ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† в исходной

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

ампуле, 3 часа в рабочем положении ACL Elite/Elite Pro в исходной ампуле или 4 часов в рабочем положении систем ACL 7000.

***Инструмент/процедуры испытаний***
Полные инструкции по процедуре анализа см. в Руководстве по эксплуатации и/или Руководстве по применению соответствующего прибора IL.

***Сбор и подготовка образцов***
Девять частей свежезабранной венозной крови собирают в одну часть 3,2% тринатрия цитрата. См. документ CLSI H21-A5 для получения дополнительных инструкций по сбору образцов, обращению с ними и их хранению[9].

***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***
Следующие элементы не входят в набор и приобретаются отдельно.

| | Номер по каталогу в странах Южной и Северной Америки и странах Тихоокеанского побережья | Номер по каталогу в Европе |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контрольный образец | 0020003120/0020003110 | 0020003110 |
| Низкий аномальный (патологический) контрольный образец | 0020003220/0020003210 | 0020003210 |
| Разбавитель факторов | 0009757600 | 0009757600 |
| Агент моющий | 0009832700 | 0009832700 |

***Контроль качества***
Для полного выполнения программы контроля качества рекомендуются нормальные и аномальные контрольные образцы.[10] Для данной программы разработаны нормальные и низкие аномальные образцы. Каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также должна разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. Контрольные образцы следует анализировать не реже одного раза в 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора. Обратитесь к работе Вестгарда и соавт. для выявления и разрешения неконтролируемых ситуаций.[11]

***Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов***
Установленные значения были определены в ходе нескольких процедур на системах ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series†, ACL Elite/Elite Pro и ACL 7000 с использованием определенной партии реагента и по стандарту калибровочной плазмы, который прослеживается до текущего международного стандарта протеина S, указанного в таблице диапазонов допустимых значений.

***Результаты***
Результаты для протеина S могут быть указаны в секундах и активности (%). Дополнительную информацию см. в руководстве оператора по эксплуатации прибора.

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

***Ограничения / мешающие вещества***

На результаты определения протеина S влияют некоторые часто назначаемые препараты (например, варфарин) и определенные состояния (например, беременность[12]). Необходимо провести дополнительные исследования, чтобы определить источник получения неожиданных аномальных результатов.

Протеин S на ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† и ACL Elite/Elite Pro не зависит от гепарина (UF) до 1,6 МЕ/мл, гепарина (LMW) до 2,1 МЕ/мл, до 15 мг/дл билирубина, до 250 мг/дл гемоглобина и до 2360 мг/дл триглицеридов. Не следует анализировать гемолизированные и мутные образцы.

На результаты протеина S в ACL 7000 не влияют до 2,0 МЕ/мл гепарина (UF), до 2,5 МЕ/мл гепарина (LMW), до 20 мг/дл билирубина, до 250 мг/дл гемоглобина и до 1655 мг/дл триглицеридов. Не следует анализировать гемолизированные и мутные образцы.

***Ожидаемые значения***

Исследование нормального диапазона было проведено с использованием набора для определения активности протеина S для систем ACL TOP Family (ACL TOP и ACL TOP 500 CTS), ACL Elite/Elite Pro и ACL 7000.

| Система | Кол-во | % PS активности |
|---|---|---|
| ACL TOP Family/ | 164 | 63.5 – 149.0% |
| ACL Elite/Elite Pro | 112 | 60.0 – 135.8; |
| ACL 7000 | 123 | 50-149% |

Примечание. Возраст и гормональный статус могут влиять на нормальный диапазон для женщин.[13]

Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендациями документа CLSI C28-A3.[14] Эти результаты были получены с использованием конкретной партии реагента. Из-за множества переменных, которые могут повлиять на результаты, каждая лаборатория должна проверять свой собственный диапазон нормальных значений.

***Характеристики производительности***

**Прецизионность:**

Характеристики производительности на ACL TOP Family 50 Series† оценивались с использованием определенной партии реагента, а прецизионность оценивалась в соответствии с CLSI EP05-A316 в течение 20 дней, с 2 циклами в день и 2 повторами для каждого уровня образца (n = 80). Данные испытаний репрезентативной партии приведены ниже.

| ACL TOP Family 50 Series† | Среднее значение (% PS) | КВ % (Внутрисерийный) | КВ % (Общий) |
|---|---|---|---|
| Нормальный контрольный образец | 78.4 | 2.1 | 3.5 |
| Низкий аномальный (патологический) контрольный | 35.7 | 2.7 | 3.7 |
| Высокий аномальный (патологический) контрольный | 20.7 | 4.5 | 8.0 |
| Пул плазмы | 103.1 | 2.4 | 2.9 |

Характеристики производительности оценивались с использованием 3 партий реагентов на 3 репрезентативных системах ACL TOP Family (ACL TOP, ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 700), ACL Elite/Elite Pro и ACL 7000. Прецизионность оценивалась в

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

соответствии с CLSI EP05-A215 в течение 20 дней с 2 циклами в день и 2 повторами для каждого уровня образца (n=80/инструмент/партия). Данные испытаний репрезентативной партии приведены ниже:

**Точность:**

| ACL TOP Family | Среднее значение (% PS) | КВ % (Внутрисерийный) | КВ % (Общий) |
|---|---|---|---|
| Нормальный контрольный образец | 94.2 | 2.5 | 4.9 |
| Низкий аномальный контрольный образец | 33.6 | 3.8 | 7.1 |
| Высокий аномальный контрольный образец | 19.3 | 1.19 (SD) | 2.23 (SD) |
| Внутренний контрольный образец 1 | 44.5 | 2.9 | 6.2 |
| Внутренний контрольный образец 2 | 67.2 | 1.7 | 4.7 |
| Высокий образец плазмы | 128 | 1.6 | 4.2 |
| **ACL Elite / Elite Pro** | **Среднее значение (% PS)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный контрольный образец | 88.4 | 1.7 | 4.2 |
| Низкий аномальный контрольный образец | 31.4 | 3.7 | 7.6 |
| Высокий аномальный контрольный образец | 17.8 | 1.07 (SD) | 2.23 (SD) |
| Внутренний контрольный образец 1 | 41.5 | 3.1 | 7.2 |
| Внутренний контрольный образец 2 | 63.7 | 2.0 | 4.7 |
| Высокий образец плазмы | 131 | 1.3 | 4.1 |
| **ACL 7000** | **Среднее значение (% PS)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный контрольный образец | 104 | 3.4 | 6.3 |
| Низкий аномальный контрольный образец | 31 | 2.7 | 7.6 |
| Высокий аномальный контрольный образец | 18 | 1.2 (SD) | 1.5 (SD) |
| Внутренний контрольный образец 1 | 47 | 4.4 | 10.7 |
| Внутренний контрольный образец 2 | 74 | 2.6 | 8.2 |

**Корреляция:**

| Система | Отклонение | Точка пересечения | r | Эталонный метод |
|---|---|---|---|---|
| ACL TOP Family | 0.966 | 1.10 | 0.968 | HemosIL ProS с помощью ACL TOP Family |
| ACL TOP Family 50 Series† | 1.001 | -0.98 | 0.998 | HemosIL ProS с помощью ACL TOP 500 CTS |
| ACL Elite/Elite Pro | 0.969 | 0.01 | 0.990 | HemosIL Активность протеина S с помощью ACL TOP Family |
| ACL 7000 | 0.990 | 1.35 | 0.961 | HemosIL Активность протеина S с помощью ACL TOP Family |

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

Эти результаты точности и корреляции были получены с использованием определенных партий реагентов и контрольных образцов.
В полевых исследованиях были получены следующие данные с использованием определенной партии реагентов для определения активности протеина S:

| Система | Отклонение | Точка пересечения | r | Эталонный метод |
|---|---|---|---|---|
| ACL TOP Family | 1.049 | -2.7 | 0.956 | HemosIL ProS |
| ACL TOP Family | 0.984 | 6.2 | 0.965 | HemosIL ProS |

**Предел обнаружения**
**Система:**

| | |
|---|---|
| ACL TOP Family/ ACL TOP Family 50 Series† | 5% |
| ACL Elite/Elite Pro | 6% |
| ACL 7000 | 4% |

**Линейность:**
**Система**
ACL TOP Family/ ACL TOP Family 50 Series† 10-150%
ACL Elite/Elite Pro 10-150%
ACL 7000 10-100%
† ACL TOP Family 50 Series = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |

***<u>Список литературы</u>***

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

1. Уокер Ф.Дж. Регуляция активированного протеина С новым протеином: возможная функция бычьего протеина S, J. Biol. Chem. 1980 г.; 255: 5521-5524.
2. Сузуки К., Нишиока Дж. Активность протеина S плазмы, измеренная с использованием Protac, активатора протеина С, полученного из змеиного яда. Thromb. Res. 1988 год; 49: 241-251.
3. Маннуччи П. М., Вальсекки К, Крачмальницов А., Файони Э.М., Триподи А. Семейная дисфункция протеина S. Thromb. Haemost. 1989 год; 62: 763-766.
4. Д'Анджело А., Вигано-Д'Анджело С., Эсмон К.Т., Комп П.К. Приобретенный дефицит протеина S: активность протеина S при приеме пероральных антикоагулянтов, при заболеваниях печени и диссеминированной внутрисосудистой коагуляции. J. Clin. Invest. 1988 год; 81:1 445-1454.
5. Комп П.К., Эсмон К.Т. Рецидивирующая венозная тромбоэмболия у больных с частичным дефицитом протеина S. N. Engl. J. Med. 1984 год; 311:1525-1528.
6. Маккаферри М., Леньяни С., Преда Л., Паларети Г. Активность протеина S у пациентов с наследственным семейным дефицитом протеина S и у пациентов с ювенильным венозным тромбозом: результаты функционального метода. Thromb. Res. 1991 год; 64:647-658.
7. Фаиони Е.М., Вальсекки С., Палла А., Таиоли Е., Раццари К., Маннуччи П.М. Дефицит свободного протеина S является фактором риска венозного тромбоза. Thromb. Haemost. 1997 г.; 78:1343-1346.
8. Институт клинических и лабораторных стандартов. Подготовка и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории; Утвержденное Руководство. Четвертое издание, документ CLSI C3-A4; Том. 26 №22.
9. Институт клинических и лабораторных стандартов. Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для тестирования плазменной коагуляции и молекулярного гемостаза; Утвержденное руководство — пятое издание, документ CLSI H21-A5; Том. 28 № 5.
10. Цукер С., Кэти М.Х., Уэст Б. Подготовка образцов для контроля качества с целью коагуляции, Am J Clin Pathol 1970 г.; 53: 924-927.
11. Вестгард Дж.О. и Барри П.Л. Рентабельный контроль качества: управление качеством и производительностью аналитических процессов, AACC Press, 1986 г.
12. Лефковиц Дж.Б., Кларк С.Х., Барбур Л.А. Сравнение функциональных и антигенных анализов протеина S при нормальной беременности. Am J Obstet Gynecol. Сентябрь 1996 г.; 175 (3 часть 1): 657-60.
13. Либерти Г., Бертина Р.М., Розендаал Ф.Р. Гормональное состояние, а не возраст, влияет на пороговые значения протеина S: переоценка тромботического риска, связанного с дефицитом протеина S, Thromb. Haemost. 1999 г.; 82: 1093-1096.
14. Институт клинических и лабораторных стандартов. Определение, установление и проверка контрольных интервалов в клинической лаборатории; Утвержденное руководство, документ C28-A3; Том. 28 № 30.
15. Институт клинических и лабораторных стандартов. Установление точности процедур количественных измерений; Утвержденное Руководство. Документ EP5-A2: Том. 24 № 25.

Логотип Instrumentation Laboratory, HemosIL, ACL, ACL Elite и ACL TOP являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Ведомстве по патентам и товарным знакам США и в других юрисдикциях.
©2019 г. Instrumentation Laboratory Опубликовано в январе 2019 г.

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

***Протеин S* активность** - *0020302000*
Печатный лист-вкладыш: 303770
Редакция: R7
Выпущен: январь 2019 г.
С.О.: 482135

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS00400073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди - верхняя полоса зеленого цвета Pantone 382, весь остальной шрифт черного цвета.
Сзади - Весь шрифт черного цвета.

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303770 R7 01/2019

Версия январь 2019 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Проклот HemosIL –*** *00008468310*

**Назначение**

Автоматизированный функциональный клоттинговый метод количественного определения Протеина С в человеческой цитратной плазме на Коагулометрических Системах IL.

**Краткое описание и принцип**

Протеин С – это витамин К зависимый белок, который присутствует в плазме в виде профермента. *In vivo* протеин С активируется тромбином в присутствии тромбомодулина.[1,2] Активированный протеин С проявляет антикоагулянтную активность, ингибируя факторы Va и VIIIa,[3] в присутствии ионов кальция, фосфолипидов и кофактора протеина S. Антикоагулянтная активность проявляется в удлинении времени свертывания. С дефицитом Протеина С связывают рецидивирующие венозные тромбозы и тромбоэмболии легочной артерии, особенно в молодом возрасте.[2] Причинами приобретенного дефицита Протеина С могут быть заболевания печени, терапия оральными антикоагулянтами и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС).[4,5,6,]

Метод функционального клоттингового анализа ProClot основан на удлинении времени АЧТВ в присутствии активированного протеина С. Измерить антикоагулянтное действие активированного протеина С с помощью теста АЧТВ можно благодаря его чувствительности к уровню FV и FVIII. В исследуемой плазме протеин С активируется с помощью перпарата Protac®, высокоактивного in vitro активатора протеина С из яда щитомордника *Agkistrodon contortrix contortrix*.[7]

**Состав набора**

Набор **ProClot** состоит из:

**A** **Активатор Протеина С** (Кат. № 0008468324)**:** 4x1,5 мл флакона с лиофилизированной белковой фракцией яда щитомордника Agkistrodon contortrix contortrix (Protac®) и стабилизатором.

**D** **Дефицитная по протеину С плазма** (Кат. № 0008468322)**:** 4 x 1 мл флакона с лиофилизированной человеческой плазмы, искусственно истощенной по протеину С.

**P** **Протеин С контрольная плазма** (Кат. № 0008468320)**:** 2 x 1 мл флакона с лиофилизированной человеческой плазмой с низким содержанием протеина С.

**Меры предосторожности**

Материал данного набора был протестирован принятыми FDA методами, подтвердившими отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (анти-HCV) и антител к ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционным материалом[8]

**Класс опасности**: отсутствует

**Характеристики опасности:** отсутствуют

**Меры предосторожности**: отсутствуют

**Дополнительная информация об опасности:**

**Активатор Протеина С**: отсутствует

**Дефицитная по протеину С плазма/ Протеин С контрольная плазма:**

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

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (при пероральном приеме, контакте с кожей и вдыхании) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.
Предназначен только для in vitro диагностики.

**Подготовка реагентов**
**Активатор Протеина С**: Растворите содержимое виалы в 1,5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или аналогичная[9]). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15-25°C и перед использованием перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте. АКТИВАТОР ПРОТЕИНА С ИЗ ЭТОГО НАБОРА МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАН ТОЛЬКО ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ДАННОГО АНАЛИЗА.
**Дефицитная по протеину С плазма:** Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или аналогичная[9]). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте.
**Протеин С контрольная плазма:** Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или аналогичная[9]). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте.
**Рабочий дилюент**: К 4,3 частям ProClot дилюента добавьте 1 часть активатора протеина С.

**Хранение и стабильность реагентов**
Невскрытые реагенты и плазмы при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе.
**Активатор Протеина С**: Стабилен после растворения: 15 дней при 2-8°C или 60 дней при -20°C в оригинальном флаконе.
**Дефицитная по протеину С плазма** – Стабильна после растворения: 4 часа при 15-25°C, 4 часа при 15°C на борту коагулометров семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии† или 7 дней при -20°C в оригинальном флаконе.
**Протеин С контрольная плазма** – Стабильна после растворения: 4 часа при 15-25°C или 7 дней при -20°C в оригинальном флаконе.
**Рабочий дилюент** – Стабилен после приготовления: 8 часов при температуре 2– 8°C.
Примечания:
- Замороженные реагенты и плазмы следует размораживать при 37°C и аккуратно перемешивать перед использованием. Повторному замораживанию не подлежат
- Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

**Методика исследования/работа на инструменте**
Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по настройке методик».
**Обратите внимание**: На коагулометрах семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии† тест рекомендуется калибровать в каждой рабочей сессии.

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

**Сбор и подготовка образцов**

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.[5]

**Дополнительные реагенты и контрольные плазмы**

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

| | Америки и Тихоокеанский рубеж кат. № | Европа кат. № |
|---|---|---|
| ПроКлот разбавитель | 0008468600 | 0008468600 |
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контроль | 0020003120/0020003110 | 0020003110 |
| Низкий патологический контроль | 0020003220/0020003210 | 0020003210 |
| APTT SP, жидкий | 0020006300 | 0020006300 |
| Моющий раствор | 0009831700 | 0009831700 |

**Контроль качества**

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологические контроли.[11] Для этой программы контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и протеин С контрольная плазма, входящая в состав данного набора. Каждая лаборатория должна установить свои собственные среднее значение и стандартное отклонение, и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al)[12].

**Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов**

Указанные значения были получены путем многократных измерений на коагулометрических системах IL с использованием специфических лотов реагентов и относительно собственного внутреннего стандарта калибрационной плазмы, который соотнесен с действующим Международным стандартом протеина С, указанным в таблице допустимых интервалов.

**Результаты**

Результаты определения Протеина С могут быть отображены в секундах, % активности или отношении. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

**Ограничения/интерферирующие вещества**

На результаты теста ProClot на анализаторах семейства ACL не оказывает влияния гепарин (НФГ) в дозах до 2 Ед/мл. На результаты определения Протеина С на коагулометрах семейста ACL TOP и ACL TOP 50-серии† не оказывает влияния гепарин (НФГ) в дозах до 1,5 Ед/ мл, гепарин (НМГ) в дозах до 0,7 Ед/мл, гемоглобин до 200 мг/дл, билирубин до 25 мг/дл и триглицериды до 600 мг/дл.

На результаты определения протеина С может влиять присутствие ВА (волчаночных

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

антикоагулянтов), высокая концентрация фактора VIII (>250%) и наличие APC-резистентности (APC-R) [13,14], особенно у пациентов, гомозиготных по данному генетическому дефекту. Образцы пациентов с подозрением на такие состояния следует вручную развести 1:2 и 1:4 протеин С дефицитной плазмой. Полученные результаты необходимо умножить на коэффициент разведения.

**Ожидаемые значения**

Активность протеина С у здоровых людей находится приблизительно в диапазоне 70 – 140%. У новорожденных и детей уровень протеина С низкий и повышается до уровня нормальных значений для взрослых в подростковом возрасте.[15]

В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

**Рабочие характеристики**

**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов

| **Семейство ACL** | **Среднее (% активн.)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 109 | 2,72 | 4,57 |
| Низкий пат. контроль | 32,0 | 2,56 | 7,34 |
| Высокий пат. контроль | 17,2 | 5,47 | 10,48 |
| **Семейство ACL TOP** | **Среднее (% активн.)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 112 | 5,8 | 7,0 |
| Низкий пат. контроль | 30,3 | 5,9 | 6,5 |
| Высокий пат. контроль | 16,3 | 6,2 | 8,3 |
| **Семейство ACL TOP 50-серии†** | **Среднее (% активн.)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 116,3 | 3,9 | 5,0 |
| Низкий пат. контроль | 30,9 | 4,2 | 5,4 |
| Высокий пат. контроль | 13,1 | 4,1 | 5,8 |

**Корреляция**

| **Система** | **наклон** | **пересечение** | **r** | **Референсный метод** |
|---|---|---|---|---|
| Семейство ACL | 0,9207 | 1,479 | 0,941 | IL ProChrom |
| Семейство ACL TOP | 1,035 | 0,941 | 0,975 | IL ProClot на ACL Futura/ ACL Advance |
| Семейство ACL TOP 50-серии† | 0,969 | 1,825 | 0,992 | IL ProClot, на ACL TOP 500 CTS |

Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводились с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

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

**Линейность:**

| Система | |
|---|---|
| Коагулометрические Системы IL | 10 – 150 (% активности) |

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
|  | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
|  | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
|  | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
|  | Уполномоченный представитель |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)



Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)



Тел.+1 800 678 0710

8468305 R21 11/2017

Версия ноябрь 2017 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Редипластин** - 0020301400 (20 мл)*

***Целевое назначение***

HemosIL Редипластин (ReadiPlasTin) представляет собой тромбопластиновый реагент для диагностики in vitro, основанный на рекомбинантном тканевом факторе человека, для количественного определения протромбинового времени (PT) и фибриногена в цитратной плазме человека на анализаторах ACL TOP Family† и ACL TOP Family 50 Series††. Продукт предназначен для оценки внешнего каскада свертывания крови и мониторинга терапии пероральными антагонистами витамина К.

***Сводный анализ и принцип***

Реагент тромбопластина, включенный в набор редиплатистина, после смешивания с разбавителем редиплатистин представляет собой липосомальный препарат, содержащий рекомбинантный человеческий тканевой фактор (RTF), липидизированный в синтетической смеси фосфолипидов.

В тесте PT добавление тканевого тромбопластина (реагент редиплатистин) к плазме пациента при наличии ионов кальция инициирует активацию внешнего каскада. В конечном итоге это приводит к превращению фибриногена в фибрин с образованием твердого геля.[1,2]

Фибриноген количественно определяется (метод на основе PT) путем соотнесения поглощения или светорассеяния во время свертывания крови с калибратором.[3]

***Состав***

Каждый набор **HemosIL Редиплатистин** включает:

R Реагент редиплатистин: 5 ампул по 1 мл с раствором рекомбинантного человеческого тканевого фактора, синтетических фосфолипидов со стабилизаторами, консервантом и буфером.

D Разбавитель редиплатистин: 5 ампул по 19 мл с водным раствором хлорида кальция, полибреном и консервантом.

***Меры предосторожности и предупреждения***

**Класс опасности**: отсутствует

**Заявления об опасности**: отсутствуют

**Меры предосторожности**: отсутствуют

**Дополнительная информация об опасности:**

**READIPLASTIN**: EUH210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу. До 8,2% смеси состоит из ингредиентов с неизвестной острой токсичностью (кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.

**РАЗБАВИТЕЛЬ READIPLASTIN**: EUH208: Содержит 1,2-бензизотиазолин-3-он (BIT). Может вызвать аллергическую реакцию. EUH210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу. До 3,5% смеси состоит из ингредиентов с неизвестной острой токсичностью (кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.

Все реагенты содержат менее 0,1% азида натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды в металлических трубах. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

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

Введите значение ISI из вкладыша и установите среднее значение нормального диапазона PT для каждой новой партии.
Данный продукт предназначен для диагностики in vitro.

***Подготовка***
Вылейте все содержимое ампулы с разбавителем HemosIL редиплатистин в ампулу с реагентом HemosIL редиплатистин. Переверните, чтобы перемешать перед использованием.

***Хранение и стабильность реагентов***
Невскрытые реагент и разбавитель стабильны до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C. После подготовки к использованию реагент стабилен в течение 10 дней при температуре 2–8°C в закрытой исходной ампуле или в течение 10 дней при температуре 15°C на ACL TOP Family† и ACL TOP Family 50 Series†† в исходной ампуле без перемешивания. Для достижения оптимальной стабильности удалите реагент из системы и храните его закрытым при температуре 2–8°C в исходной ампуле. Не замораживать.

***Инструмент/процедуры испытаний***
Полные инструкции по процедуре анализа см. в Руководстве по эксплуатации и/или в Руководстве по применению/Справочнику соответствующего прибора IL.

***Сбор и подготовка образцов***
См. документ CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору образцов, обращению с ними и их хранению.[4]

***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***
Следующие элементы не входят в набор и могут быть приобретены отдельно.

| | Номер по каталогу | | Номер по каталогу |
|---|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | Стандартный контрольный образец уровня 1 | 0020005600 |
| Нормальный контрольный образец | 0020003110 | Стандартный контрольный образец уровня 2 | 0020005700 |
| Низкий аномальный (патологический) контрольный образец | 0020003210 | Стандартный контрольный образец уровня 3 | 0020005800 |
| Высокий аномальный (патологический) контрольный образец | 0020003310 | INR Validate | 0020010500 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 0020004200 | ISI Calibrate | 0020010600 |
| | | Моющий раствор | 0009831700 |
| | | Агент моющий | 0009832700 |

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

***Контроль качества***

Для полной программы контроля качества рекомендуются нормальные и аномальные контрольные образцы.[5,6] Для данной программы разработаны Нормальный, Низкий и Высокий аномальные контрольные образцы для протромбинового времени, а также Нормальный, Низкий аномальный контрольные образцы и Низкий контрольный образец фибриногена. Каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также должна разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. Контрольные образцы следует анализировать не реже одного раза каждые 8 часов и при каждой смене реагента (ампулы) в соответствии с надлежащей лабораторной практикой.[5] Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора. Обратитесь к работе Вестгарда и соавт. для выявления и разрешения неконтролируемых ситуаций.[6]

***Результаты***

Результаты пациентов могут быть представлены в следующем виде:
**PT**: секунды, % активности, коэффициент, INR
**Фибриноген**: мг/дл, г/л
Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора.

***Ограничения/мешающие вещества***

На результаты определения PT могут влиять многие обычно назначаемые препараты, поэтому необходимо провести дальнейшие исследования, чтобы определить источник неожиданных аномальных результатов.
На результаты анализа фибриногена (метод на основе PT) могут влиять продукты деградации (фибрин или фибриноген) в анализируемой плазме[3].
Никаких мешающих веществ в ACL TOP Family† and ACL TOP Family 50 Series†† до:

| Система | Анализ | UFH | LMWH | Гемоглобин | Триглицериды | Билирубин | Даптомицин |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **ACL TOP Family†/ ACL TOP Family 50 Series††** | PT | 1.0 ME/ мл | 1.4 ME/ мл | 500 мг/дл | 1000 мг/дл | 50 мг/дл | 100 мкг/мл |
| **ACL TOP Family†/ ACL TOP Family 50 Series††** | Фибриноген | 1.5 ME/ мл | 1.7 ME/ мл | 500 мг/дл | 600 мг/дл | 50 мг/дл | 200 мкг/мл |

***Ожидаемые значения***

Исследование нормального диапазона (n = 199) было выполнено в соответствии с CLSI C28-A3 с использованием реагента редипластин на репрезентативном образце линейки продуктов ACL TOP4 (ACL TOP)[7]:

| | | NR Эталонный интервал | |
|---|---|---|---|
| **Анализ** | **Ед. измерения** | **Низкий предел (CI)** | **Верхний предел (CI)** |
| **PT** | сек | 10.2 (9.7-10.4) | 12.9 (12.7-14.1) |
| **Фибриноген** | мг/дл | 282 (274-332) | 553 (531-562) |

Эти результаты были получены с использованием конкретной партии реагента. Из-за множества переменных, которые могут влиять на время свертывания крови, каждая лаборатория должна проверять свой собственный нормальный диапазон.

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

***Характеристики производительности***

**Прецизионность**

Прецизионность оценивалась с использованием 3 партий реагента на 3 репрезентативных образцах линейки продуктов ACL TOP4 (ACL TOP, ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 700) тремя независимыми операторами. Прецизионность оценивалась в соответствии с CLSI EP05-A2 в течение 20 дней с 2 процедурами в день и 2 повторами для каждого уровня образца (n=80/инструмент/партия)[8].

| **Протромбиновое время (секунды)** | | **Среднее значение PT** | | | **Внутрисерийный (%КВ)** | | | **Межсерийный (%КВ)** | | | **Общий (%КВ)** | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Система** | **HemosIL ReadiPlasTin** | **Партия** | | | **Партия** | | | **Партия** | | | **Партия** | | |
| | | **1** | **2** | **3** | **1** | **2** | **3** | **1** | **2** | **3** | **1** | **2** | **3** |
| **ACL TOP Family†** | **Нормальный контрольный образец** | 11.4 | 11.7 | 12.1 | 0.6 | 0.6 | 0.6 | 0.9 | 0.9 | 0.7 | 1.2 | 1.4 | 1.1 |
| | **Низкий аномальный образец** | 21.6 | 21.6 | 22.1 | 0.7 | 0.6 | 1.1 | 2.7 | 1.4 | 0.0 | 2.9 | 1.5 | 1.2 |
| | **Высокий аномальный образец** | 36.2 | 35.5 | 34.8 | 0.5 | 0.7 | 0.9 | 1.3 | 1.8 | 0.9 | 1.7 | 1.9 | 1.4 |
| **Фибриноген (мг/дл)** | | **Среднее значение фибриногена** | | | **Внутрисерийный (%КВ)** | | | **Межсерийный (%КВ)** | | | **Общий (%КВ)** | | |
| **Система** | **HemosIL ReadiPlasTin** | **Партия** | | | **Партия** | | | **Партия** | | | **Партия** | | |
| | | **1** | **2** | **3** | **1** | **2** | **3** | **1** | **2** | **3** | **1** | **2** | **3** |
| **ACL TOP Family†** | **Нормальный контрольный образец** | 297.5 | 284.6 | 287.9 | 1.2 | 1.1 | 1.2 | 1.8 | 1.4 | 1.4 | 2.2 | 2.0 | 2.0 |
| | **Низкий аномальный образец** | 121.8 | 114.9 | 117.2 | 1.5 | 1.8 | 1.4 | 1.6 | 1.3 | 1.0 | 2.2 | 2.4 | 1.8 |
| | **Низкий контрольный образец фибриногена** | 135.4 | 135.7 | 135.8 | 2.9 | 3.2 | 3.4 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.1 | 3.5 | 3.5 |

Прецизионность оценивалась с использованием 1 партии реагента на 4 образцах линейки продуктов ACL TOP 50 Series†† (ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750 и ACL TOP 750 CTS) несколькими операторами в одном месте. Прецизионность оценивалась в соответствии с CLSI EP05-A3 в течение 20 дней, с 2 циклами в день и 2 повторами для каждого уровня образца (n=80/прибор)[12].

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

| Протромбиновое время (секунды) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Система:** | **HemosIL ReadiPlasTin** | **Среднее значение PT** | **Внутрисерийный (%КВ)** | **Межсерийный (%КВ)** | **Общий (%КВ)** |
| **ACL TOP Family 50 Series††** | **Нормальный контрольный образец** | 12.2 | 0.5 | 0.9 | 1.4 |
| | **Низкий аномальный образец** | 24.2 | 1.1 | 0.9 | 2.1 |
| | **Высокий аномальный образец** | 43.1 | 0.8 | 1.4 | 2.3 |
| **Фибриноген (мг/дл)** | | | | | |
| **Система:** | **HemosIL ReadiPlasTin** | **Среднее значение фибриногена** | **Внутрисерийный (%КВ)** | **Межсерийный (%КВ)** | **Общий (%КВ)** |
| **ACL TOP Family 50 Series††** | **Нормальный контрольный образец** | 339.4 | 1.0 | 0.8 | 1.3 |
| | **Низкий аномальный образец** | 107.1 | 1.5 | 1.3 | 2.0 |
| | **Низкий контрольный образец фибриногена** | 143.9 | 4.0 | 0.9 | 4.3 |

Результаты точности и корреляции были получены с использованием определенных партий реагентов и контрольных образцов.

***Корреляция***

Сравнение внутреннего метода проводилось в соответствии с EP09-A2 на более чем 100 образцах (нормальных и аномальных), сравнивая HemosIL ReadiPlasTin с репрезентативными образцами линейки продуктов ACL TOP† (ACL TOP и ACL TOP 500 CTS) с HemosIL RecombiPlasTin 2G, со следующими результатами:[9]

| Система | Анализ | n | Отклонение (95% CI) | Точка пересечения (95% CI) | r |
|---|---|---|---|---|---|
| **ACL TOP Family†** | **PT (сек)** | 232 | 0.913 (0.907-0.919) | 0.948 (0.835-1.062) | 0.9989 |
| | **PT (INR)** | 65 | 0.979 (0.961-0.996) | 0.026 (-0.020-0.072) | 0.9975 |
| | **Фибриноген** | 241 | 0.946 (0.935-0.958) | -4.3 (-9.1-0.5) | 0.9955 |
| **ACL TOP 500 CTS** | **PT (сек)** | 238 | 0.903 (0.896-0.910) | 1.091 (0.945-1.236) | 0.9981 |
| | **PT (INR)** | 65 | 0.937 (0.914-0.959) | 0.166 (0.100-0.232) | 0.9955 |
| | **Фибриноген** | 242 | 0.975 (0.962-0.988) | -7.6 (-12.9- -2.2) | 0.9945 |

Сравнение внутреннего метода было проведено в соответствии с EP09-A3 на более чем 100 образцах (нормальных и аномальных), сравнивая HemosIL редипластин на репрезентативных образцах линейки продуктов ACL TOP 50 Series44 с HemosIL редиплатистин на ACL TOP† со следующим результатом:[13]

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

| Система: | Анализ | n | Отклонение (95% CI) | Точка пересечения (95% CI) | r |
|---|---|---|---|---|---|
| ACL TOP Family 50 Series†† | PT (сек) | 123 | 0.994 (0.987 - 1.00) | 0.069 (-0.037 - 0.176) | 1.00 |
| | PT (INR) | 123 | 0.993 (0.987 - 1.00) | 0.007 (-0.002 - 0.015) | 1.00 |
| | Фибриноген | 123 | 0.997 (0.992 - 1.00) | 0.403 (-1.575 - 2.382) | 0.999 |

В ходе полевых исследований в США были получены следующие данные при использовании определенной партии редиплатистин на ACL TOP Family†:

| Параметр | Объект | n | Отклонение (95% CI) | Точка пересечения (95% CI) | r |
|---|---|---|---|---|---|
| PT (сек) | Объект 1 | 254 | 0.909 (0.900-0.918) | 0.45 (0.24-0.66) | 0.9966 |
| | Объект 2 | 312 | 0.970 (0.962-0.978) | 0.51 (0.34-0.68) | 0.9972 |
| | Объект 3 | 135 | 0.889 (0.874-0.903) | 1.76 (1.40-2.12) | 0.9955 |
| PT (INR) | Объект 1 | 76 | 0.938 (0.916-0.961) | 0.138 (0.079-0.197) | 0.9947 |
| | Объект 2 | 89 | 0.928 (0.892-0.963) | 0.119 (0.033-0.205) | 0.9838 |
| | Объект 3 | 71 | 0.914 (0.891-0.937) | 0.120 (0.060-0.181) | 0.9945 |
| Фибриноген | Объект 1 | 237 | 0.947 (0.936-0.957) | 4.5 (-0.3-9.3) | 0.9964 |
| | Объект 2 | 284 | 0.971 (0.961-0.982) | 0.56 (-4.4-5.5) | 0.9956 |
| | Объект 3 | 129 | 0.998 (0.978-1.019) | -4.2 (от -13.6 до 5.2) | 0.9931 |

**Линейность фибриногена**

ACL TOP Family†/ ACL TOP Family 50 Series†† 60-700 мг/дл

**Предел обнаружения**

Исследования линейности внешних факторов проводились для факторов II, V, VII и X. Результаты соответствовали критериям приемлемости при r > 0,95.

***Сертификация тромбопластина***

Разные результаты определения PT могут возникать при тестировании образцов с тромбопластинами из разных источников и/или с использованием разных методов (ручных, полуавтоматических/полностью автоматических). ICSH (Международный комитет по стандартизации в гематологии) и ICTH (Международный комитет по тромбозу и гемостазу) предложили ISI (Международный индекс чувствительности) в качестве стандарта для расчета INR (Международного нормализованного отношения) и получения сопоставимых результатов PT для пациентов с OAT. [11] Каждая партия реагента редипластин откалибрована по сертифицированному стандарту ISI, который, в свою очередь, откалиброван по соответствующему международному эталонному препарату (IRP) в соответствии с рекомендациями ВОЗ.[11] Значения ISI на листе-вкладыше измерены с использованием ACL TOP Family† и ACL Серия TOP 50††. Результаты в INR выдаются автоматически при вводе значения ISI в ACL TOP Family† и ACL TOP Family 50 Series††. Значения ISI этой партии и IRP указаны в последнем разделе данного листа-вкладыша.

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

INR рассчитывается следующим образом:[10]

INR = (PT пациента/среднее значение нормального диапазона PT) $^{ISI}$

INR было подтверждено только для пациентов, получавших пероральную антикоагулянтную терапию с антивитаминами К (AVK). Протромбиновое время может удлиняться у пациентов, принимающих препараты прямого ингибитора.

***Терапевтический диапазон***

Показания к терапии антагонистами витамина К и продолжительность лечения см. в местных рекомендациях.

† ACL TOP Family = ACL TOP; ACL TOP CTS; ACL TOP 300 CTS; ACL TOP 500 CTS; ACL TOP 700; ACL TOP 700 CTS, ACL TOP 700 LAS

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

| IRP | ЗНАЧЕНИЕ 1 |
|---|---|
| ISI (ACL TOP Family†/ACL TOP Family 50 Series) †† | |




***Список литературы***

1. Ризза К. Р. и соавт.: Одноэтапные методы протромбинового времени. В: Банг Н.Ю., Беллер Ф.К., Дойч Э., Маммен Э.Ф., ред. Тромбоз и нарушение свертываемости крови. Нью-Йорк: Academic Press, 1971 г.

2. Квик А. Дж. Геморрагические заболевания и тромбозы. 2-е изд., Филадельфия: Леа и Фебигер; 1966 год.

3. Росси Э. и др..: Метод определения функционального (свертываемого) фибриногена с помощью новой группы коагулометров ACL. Thromb. Res. 1988 год; 52: 453-468.

4. CLSI H21-A5: Клинические и лабораторные стандарты. Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для тестирования плазменной коагуляции и молекулярного гемостаза; Утвержденное руководство - пятое издание.

5. CLSI H47-A2: Клинические и лабораторные стандарты. Одноэтапный тест протромбинового времени (PT) и тест активированного частичного тромбопластинового времени (APTT); Утвержденное руководство - Второе издание, Том 28 № 20.

6. Вестгард Дж. О. и др.: Рентабельный эффективный контроль качества; Управление качеством и производительностью аналитического процесса, AACC Press, 1986 г.

7. CLSI C28-A3: Определение, установление и проверка контрольных интервалов в клинической лаборатории; Утвержденное руководство, третье издание.

8. CLSI EP05-A2: Клинические и лабораторные стандарты. Установление точности процедур количественных измерений; Утвержденное руководство, Том 24 № 25 (2004 г.).

9. CLSI EP9-A2: Клинические и лабораторные стандарты. Сравнение методов и оценка погрешности с использованием выборок пациентов; Утвержденное руководство, Том 22 № 19.

10. CLSI H54-A, Процедуры проверки INR и локальной калибровки систем PT/INR; Утвержденное руководство (2005 г.).

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

11. Комитет экспертов ВОЗ по биологической стандартизации, Комитет экспертов ВОЗ по биологической стандартизации: сорок второй доклад (1992 г.). (Серия технических отчетов ВОЗ; 822)
12. CLSI EP05-A3: Оценка точности процедур количественного измерения; Утвержденное руководство - третье издание
13. CLSI EP09-A3: Сравнение процедур измерения и оценка погрешности с использованием образцов пациентов; Утвержденное руководство - третье издание
Логотип Instrumentation Laboratory, ACL, ACL AcuStar, ACL Elite, ACL TOP, HemoCell, HemoHub, HemosIL, ReadiPlasTin, RecombiPlasTin, SynthAFax и SynthASil являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Ведомстве США по патентам и товарным знакам и в других юрисдикциях. Все другие названия продуктов, компаний, товарные знаки, логотипы и символы являются товарными знаками соответствующих владельцев.
Патент: https://www.instrumentationlaboratory.com/us/en/trademarks-and-patents
© 2022 г. Instrumentation Laboratory. Все права защищены.

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
|  | Изменения в разделе с момента предыдущей редакции |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |

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

***HemosIL Редиплатистин -*** *0020301400N*
Печатный лист-вкладыш: 000306825
Редакция: R00
Выпущен: апрель 2022 г.
С.О.: 543998

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS00400073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Страницы 1,3 - Верхняя полоса Зеленая PMS 382, весь остальной шрифт черный.
Страницы 2,4 - Весь шрифт черного цвета.
ОСОБЫЕ ТРЕБОВАНИЯ: Фальцованная

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710 |
www.Instrumentationlaboratory.com

000306825 R00 04/2022

Версия апрель 2022 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Рекомбипластин 2G*** *- 0020002950 (8 мл)*

***Целевое назначение***

Высокочувствительный тромбопластиновый реагент на основе рекомбинантного человеческого тканевого фактора (RTF) для количественного определения протромбинового времени (PT) и фибриногена в цитратной плазме человека с помощью систем коагуляции IL.

Продукт используется для оценки внешнего каскада коагуляции и мониторинга лечения оральными антикоагулянтами (OAT).

***Сводный анализ и принцип***

Тромбопластиновый реагент, включенный в набор рекомбипластина (RecombiPlasTin) 2G, после восстановления с помощью разбавителя рекомбипластин 2G представляет собой липосомальный препарат, содержащий человеческий RTF, релипидированный в синтетической смеси фосфолипидов и объединенный с хлоридом кальция, буфером и консервантом. Усовершенствованный производственный процесс, используемый для данного реагента, обеспечивает превосходную однородность партий и лучшую эффективность, чем тромбопластины, полученные из природных источников.[1] Благодаря крайне высокой чувствительности, сравнимой с международными эталонными препаратами, рекомбипластин 2G особенно подходит для мониторинга пероральной антикоагулянтной терапии.[2,3] Поскольку RTF не содержит каких-либо загрязняющих факторов свертывания крови, данный реагент для определения PT проявляет высокую чувствительность к дефициту факторов X, VII, V и II, что делает его особенно подходящим для анализа факторов внешнего каскада.[3] Реагент рекомбипластин2G разработан, чтобы быть нечувствительным к терапевтическим уровням гепарина. В тесте PT добавление тканевого тромбопластина (реагент рекомбипластин 2G) к плазме пациента при наличии ионов кальция инициирует активацию внешнего каскада. В конечном итоге это приводит к превращению фибриногена в фибрин с образованием твердого гелеобразного вещества.[2,3] Фибриноген количественно определяют (метод на основе PT), связывая поглощение или светорассеяние во время свертывания крови с помощью калибратора.[4]

***Состав***

Каждый набор рекомбипластина **2G** состоит из:

**RecombiPlasTin 2G (RTF):** 5 ампул по 8 мл лиофилизированного рекомбинантного человеческого тканевого фактора, синтетических фосфолипидов со стабилизаторами, консервантом и буфером.

**Разбавитель RecombiPlasTin 2G (разбавитель RTF):** 5 ампул по 8 мл с водным раствором хлорида кальция, полибреном и консервантом.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:**

**RTF, РАЗБАВИТЕЛЬ RTF**

**Класс опасности**: Отсутствует

**Заявления об опасности**: Отсутствуют

**Меры предосторожности**: Отсутствуют

**RTF**

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

**Дополнительная информация об опасности:** До 4,9% смеси состоит из компонентов неизвестной острой токсичности (кожная, ингаляционная) для здоровья человека. EUH 210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу.

**РАЗБАВИТЕЛЬ RTF**

**Дополнительная информация об опасности**: EUH208: Содержит 1,2-бензизотиазолин-3-он. Может вызвать аллергическую реакцию.

рекомбипластин 2G содержит азид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды при металлической прокладке труб. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Данный продукт предназначен для диагностики *in vitro*.

***Подготовка***

1. Дайте каждой ампуле рекомбипластина 2G и разбавителя рекомбипластина 2G уравновеситься при температуре 15–25°C в течение не менее 15 минут перед восстановлением лиофилизированного реагента разбавителем.
2. Внесите пипеткой ровно 8 мл разбавителя (номер по каталогу 0020002952) в 8 мл ампулы с реагентом (номер по каталогу 0020002951).

**НЕ переливайте содержимое ампулы с растворителем в ампулу с RecombiPlasTin 2G.**

3. После восстановления закройте пробку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Выдержите реагент при температуре 15-25°C в течение 15-20 минут и переверните, чтобы перемешать перед использованием.

***Хранение и стабильность реагентов***

Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.

Стабильность после восстановления:

Обратите внимание на измененную стабильность в рабочем положении 10 дней при температуре 2–8°C, 5 дней при температуре 15–25°C в исходной ампуле, 4 дня при температуре 15°C для ACL TOP® Family и ACL TOP 50 Series†, 4 дня для ACL Elite® Elite Pro и 10 часов при температуре 15°C для ACL 7000 без перемешивания. Для оптимальной стабильности удалите реагент из системы и храните его при температуре 2-8°C в исходной ампуле.

Низкая относительная влажность связана с повышенным испарением незакрытых реагентов, что может снизить стабильность в рабочем положении. Для оптимальной стабильности в рабочем положении необходимо контролировать температуру и влажность в помещении.

***Инструмент/процедуры испытаний***

Полные инструкции по процедуре анализа см. в Руководстве по эксплуатации и/или в Руководстве по применению/Справочном руководстве соответствующего прибора IL.

**Введите значение ISI из вкладыша и установите среднее значение нормального диапазона PT для каждой новой партии.**

***Сбор и подготовка образцов***

Девять частей свежевзятой венозной крови собирают в одну часть 3,2% тринатрия цитрата. См. документ CLSI H21-A5 для получения дополнительных инструкций по сбору образцов, обращению с ними и их хранению[5].

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

***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***

Следующие элементы не входят в набор и могут быть приобретены отдельно.

| | Номер по каталогу в странах Южной и Северной Америки и странах Тихоокеанского побережья | Номер по каталогу в Европе |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контрольный образец | 0020003120/0020003110 | 0020003110 |
| Низкий аномальный (патологический) контрольный образец | 0020003220/0020003210 | 0020003210 |
| Высокий аномальный (патологический) контрольный образец | 0020003320/0020003310 | 0020003310 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 0020004200 | 0020004200 |
| Разбавитель факторов | 0009757600 | 0009757600 |
| Моющий раствор | 0009831700 | 0009831700 |
| Агент моющий | 0009832700 | 0009832700 |

***Контроль качества***

Нормальный и аномальный контрольные образцы рекомендуются для полного выполнения программы контроля качества.

Контрольные образцы фибриногена предназначены для данной программы. Каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний.

Контрольные образцы следует анализировать не реже одного раза в 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора. Обратитесь к статье Вестгарда и соавт. для выявления и разрешения неконтролируемых ситуаций.[8]

***Результаты***

Результаты пациентов могут быть представлены в следующем виде:

**PT**: секунды, % активности, соотношение, INR **Фибриноген**: мг/дл, г/л

Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора.

***Ограничения/мешающие вещества***

На результаты определения PT могут влиять многие обычно назначаемые препараты, поэтому необходимо провести дальнейшие исследования, чтобы определить источник неожиданных аномальных результатов.

На результаты анализа фибриногена (метод на основе PT) могут влиять продукты деградации (фибрин или фибриноген) в анализируемой плазме[4].

Никаких мешающих веществ в системах ACL 7000 и ACL Elite/Elite Pro Systems до:

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

| | Гепарин | Гемоглобин | Триглицериды | Билирубин |
|---|---|---|---|---|
| PT | 1.0 ед/мл | 500 мг/дл | 720 мг/дл | 30 мг/дл |
| FIB | 1.0 ед/мл | 500 мг/дл | 675 мг/дл | 30 мг/дл |
| | | | | |

Никаких мешающих веществ в линейке продуктов ACL TOP и ACL TOP 50 Series† до:

| | Гепарин | Гемоглобин | Триглицериды | Билирубин |
|---|---|---|---|---|
| PT | 1.0 ед/мл | 500 мг/дл | 1000 мг/дл | 30 мг/дл |
| FIB | 1.6 ед/мл | 500 мг/дл | 1000 мг/дл | 30 мг/дл |

***Ожидаемые значения***

Исследование нормального диапазона проводили с использованием реагента рекомбипластин 2G.

| Анализ | Система | Кол-во | Диапазон (единицы) |
|---|---|---|---|
| PT | ACL 7000 | 130 | 8.0 - 10.8 (секунды) |
| PT | ACL Elite/Elite Pro | 130 | 9.1 - 12.1 (секунды) |
| PT | PT ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† | 130 | 9.4 - 12.5 (секунды) |
| Фибриноген | ACL 7000 | 129 | 284 - 580 (мг/дл) |
| Фибриноген | ACL Elite/Elite Pro | 129 | 308 - 613 (мг/дл) |
| Фибриноген | ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† | 129 | 276 - 471 (мг/дл) |

Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендациями документа CLSI C28-A.[9]. Эти результаты были получены с использованием конкретной партии реагента. Из-за множества переменных, которые могут влиять на время свертывания крови, каждая лаборатория должна проверять свой собственный нормальный диапазон.

***Характеристики производительности***

**Прецизионность**

Внутрисерийная прецизионность и общая прецизионность (полный цикл изготовления изделия и ежедневно) оценивались в течение нескольких циклов с использованием как нормальных, так и аномальных образцов.

| ACL 7000 | Среднее значение (PT в секундах) | КВ % (Внутрисерийный) | КВ % (Общий) |
|---|---|---|---|
| Нормальный | 10.3 | 0.7 | 1.7 |
| Низкий аномальный | 19.9 | 1.0 | 1.6 |
| Высокий аномальный | 30.4 | 1.4 | 2.3 |
| **ACL Elite/Elite Pro** | **Среднее значение (PT в секундах)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный | 11.7 | 0.6 | 1.5 |

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

| | | | |
|---|---|---|---|
| Низкий аномальный | 21.6 | 1.0 | 1.9 |
| Высокий аномальный | 32.9 | 1.1 | 2.6 |
| **ACL TOP Family** | **Среднее значение (PT в секундах)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный | 11.9 | 0.8 | 2.2 |
| Низкий аномальный | 22.0 | 0.8 | 3.1 |
| Высокий аномальный | 34.0 | 0.9 | 3.1 |
| **ACL TOP Family 50 Series†** | **Среднее значение (PT в секундах)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный | 11.40 | 0.6 | 1.6 |
| Низкий аномальный | 22.06 | 1.0 | 2.4 |
| Высокий аномальный | 38.78 | 0.6 | 3.0 |
| **ACL Elite/Elite Pro** | **Среднее значение (Фибриноген мг/дл)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный контрольный образец | 319 | 4.2 | 5.0 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 149 | 5.9 | 6.9 |
| **ACL TOP Family** | **Среднее значение (Фибриноген мг/дл)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный | 296 | 1.4 | 2.4 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 135 | 2.9 | 3.6 |
| **ACL TOP Family 50 Series†** | **Среднее значение (Фибриноген мг/дл)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный контрольный образец | 320.1 | 1.0 | 1.5 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 133.9 | 4.2 | 4.2 |
| **ACL 7000** | **Среднее значение (Фибриноген мг/дл)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный | 297 | 3.9 | 4.5 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 133 | 7.8 | 12.2 |

| **Корреляция: Анализ** | **Система** | **Отклонение** | **Точка пересечения** | **r** | **Эталонный метод** |
|---|---|---|---|---|---|
| PT | ACL 7000 | 0.8835 | 1.508 | 0.9742 | HemosIL RTF на ACL 6000 |
| PT | ACL Elite/Elite Pro | 0.791 | 2.786 | 0.989 | HemosIL RTF на ACL 10000 |
| PT | ACL TOP Family | 0.801 | 2.714 | 0.992 | HemosIL RTF на ACL TOP |
| PT | ACL TOP Family 50 Series† | 0.970 | 0.510 | 0.995 | HemosIL RTF на ACL TOP 500 CTS |
| Фибриноген | ACL 7000 | 0.9834 | 6.487 | 0.9747 | Фибриноген (на основе PT-Fib) на ACL 6000 |
| Фибриноген | ACL Elite/Elite Pro | 0.935 | 6.104 | 0.987 | Фибриноген (на основе PT-Fib) на ACL 10000 |
| Фибриноген | ACL TOP Family | 1.013 | -3.630 | 0.997 | Фибриноген (на основе PT-Fib) на ACL TOP |

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

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Фибриноген | ACL TOP Family 50 Series† | 1.010 | -5.570 | 0.996 | Фибриноген (на основе PT-Fib) на ACL TOP 500 CTS |

Эти результаты точности и корреляции были получены с использованием определенных партий реагентов и контрольных образцов.
Разница в назначении ISI между протромбиновым временем реагентов повлияет на результаты отклонения при сравнении времени свертывания PT секундах.
В клиническом исследовании ACL TOP, сравнивающем данный реагент с коммерчески доступным набором HemosIL рекомбипластин, были оценены образцы от 207 пациентов (119 нормальных и 88 аномальных, в том числе 61 пациент, проходящие пероральную антикоагулянтную терапию, и 27 пациентов с различными заболеваниями). Для фибриногена тринадцать образцов не были включены в расчеты ввиду отсутствия результатов ни с эталонного, ни с тестового прибора, в результате чего общее количество составило n = 194. Отклонение для PT в секундах составляло 0,8137, для PT INR составляло 1,0838 и для фибриногена - 0,9805, при этом корреляция (r) для PT в секундах составляла 0,9934, для PT INR составлял 0,9945, а для фибриногена - 0,9946.
В дополнительном клиническом исследовании ACL 10000, сравнивающем этот реагент с коммерчески доступным набором HemosIL рекомбипластин, были оценены образцы от 88 пациентов (20 здоровых людей и 68 пациентов, проходящих оральную антикоагулянтную терапию). Отклонение для PT в секундах составляло 0,7935, для PT INR составлял 0,9446, а для фибриногена - 0,9431, при этом корреляция (r) для PT в секундах составляла 0,9887, INR для PT составлял 0,9881 и 0,9832 для фибриногена.

**Линейность фибриногена: Система**

| | |
|---|---|
| ACL 7000, ACL Elite/Elite Pro | 80-700 мг/дл |
| ACL TOP Family/ ACL TOP Family 50 Series† | 60-700 мг/дл |

Из-за множества переменных, которые могут повлиять на результаты, каждая лаборатория должна проверять свой собственный диапазон линейности.

***Сертификация тромбопластина***

При тестировании образцов с тромбопластинами из различных источников и/или с использованием различных методов (ручных, полуавтоматических /полностью автоматических) могут быть получены переменные результаты PT[10,11]). ICSH (Международный совет по стандартизации гематологии) и ICTH (Международное общество по проблемам тромбоза и гемостаза) предложили ISI (Международный индекс чувствительности) в качестве стандарта для расчета INR (Международного нормализованного отношения) и получения сопоставимых результатов PT для пациентов с OAT. [12] Каждая партия реагента рекомбипластина 2G калибруется по внутреннему стандарту с сертификатом ISI по соответствующему международному эталонному препарату (IRP) в соответствии с рекомендациями ВОЗ.[13,14]
Значения ISI на листе-вкладыше измеряются с использованием IL Coagulation Systems. Результаты в INR выдаются автоматически при вводе значения ISI в систему IL Coagulation Systems. INR рассчитывается следующим образом:[15]

$$INR = (PT\ пациента / среднее\ значение\ нормального\ диапазона\ PT)^{ISI}$$

Значения ISI для данной партии и IRP приведены в последнем разделе данного вкладыша.

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

**Терапевтический диапазон:**
Показания к приему ОАТ[16] и продолжительность лечения см. в местных рекомендациях.
† ACL TOP Family 50 Series = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

| IRP | ЗНАЧЕНИЕ 1 |
|---|---|
| ISI (ACL Elite/Elite Pro) | |
| ISI (ACL 100 - 7000) | |
| ISI (ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series) † | |




***Список литературы***

1. Триподи А., Арбини А., Чантарангкул В., Маннуччи П.М. Рекомбинантный тканевой фактор вместо обычного тромбопластина при тестировании протромбинового времени. Thromb. Haemost. 1992 г.; 67(1): 42-45.
2. Рицца К. Р., Уокер В. Одноэтапные методики определения протромбинового времени. В: Банг Н.Ю., Беллер Ф.К., Дойч Э., Маммен Э.Ф., ред. Тромбоз и нарушение свертываемости крови. New York: Academic Pres, 1971 г.
3. Квик А. Дж. Геморрагические заболевания и тромбозы. 2-е изд., Филадельфия: Lea and Febiger; 1966 г.
4. Росси Э., Мондонико П., Ломбарди А., Преда Л. Метод определения функционального (свертываемого) фибриногена с помощью новой линейки коагулометров ACL. Thromb. Res. 1988 г.; 52: 453-468.
5. Институт клинических и лабораторных стандартов. Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для тестирования плазменной коагуляции и молекулярного гемостаза; Утвержденное руководство — пятое издание, документ CLSI H21-A5; Том. 28 № 5
6. Институт клинических и лабораторных стандартов. Одноэтапное тестирование протромбинового времени (PT) и тестирование активированного частичного тромбопластинового времени (APTT); Утвержденное руководство — второе издание, документ CLSI H47-A2; Том. 28 № 20.
7. Цукер С., Кэти М.Х. и Уэст Б. Подготовка образцов для контроля качества коагуляции, Am. J. Clin. Pathol. 1970 г.; 53: 924-927.
8. Вестгард Дж. О. и Барри П. Л. Экономически эффективный контроль качества; Управление качеством и производительностью аналитического процесса, AACC Press, 1986 г.
9. Институт клинических и лабораторных стандартов. Определение, установление и проверка контрольных интервалов в клинической лаборатории; Утвержденное руководство, документ C28-A3; Том. 28 № 3.
10. Ван Риджин Дж. Л. М. Л., Шмидт Н. А., Раттен В. П. Ф. Коррекция инструментальной и реагентной разницы в определении международного нормализованного отношения (INR) для мониторинга антикоагулянтной терапии, Clinical Chemistry. 1989 г.; 35 (5): 840-843.
11. Рэй М.Дж., Смит И.Р. Зависимость международного индекса чувствительности от коагулометра, используемого для определения протромбинового времени, Thromb. Haemost. 1990 г.; 63 (3): 424-429.

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

12. Рекомендации ICSH/ICTH по регистрации протромбинового времени при пероральном контроле антикоагулянтов, Thromb. Haemost. 1985 г.; 53 (1): 155-156.
13. Комитет экспертов ВОЗ по биологической стандартизации. 33-й отчет, Серия технических отчетов ВОЗ 687; п. 81-105, Женева, ВОЗ, 1983 г.
14. Триподи А., Чантарангкул В., Негри Б., Клеричи М., Маннуччи П.М. Международное совместное исследование по калибровке предлагаемого эталонного препарата для тромбопластина, человеческого рекомбинантного, простого. Thromb. Haemost. 1998 г.; 79(2): 439-443.
15. Поллер Л., Хирш Дж. Простая система для получения значений международного нормализованного отношения с целью сообщения результатов протромбинового времени с североамериканскими тромбопластиновыми реагентами. Am. J. Clin. Pathol. 1989 г.; 61: 166-169
16. Хирш Дж., Дален Дж. Е., Дейкин Д., Поллер Л. Пероральные антикоагулянты: механизм действия, клиническая эффективность и оптимальный терапевтический диапазон. Chest 1992 г.;102(4):312S-326S.

Логотип Instrumentation Laboratory, HemosIL, ACL, ACL Elite и ACL TOP являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Бюро по патентам и товарным знакам США и в других юрисдикциях.
© 2019 г. Instrumentation Laboratory - Выпущено в марте 2019 г.

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |
| VALUE | Значение |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

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

***Рекомбипластин 2G*** *- 0020002950 (8 мл)*
Печатный лист-вкладыш: 304051
Редакция: R4
Выпущен: март 2019 г.
С.О.: 498920

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS00400073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди - верхняя полоса зеленого цвета Pantone 382, весь остальной шрифт черного цвета.
Сзади - Весь шрифт черного цвета.
ОСОБЫЕ ТРЕБОВАНИЯ: Фальцованная

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710 |
www.Instrumentationlaboratory.com

304051 R4 03/2019

Версия марта 2019 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Рекомбипластин 2G*** *- 0020003050 (20 мл)*

***Целевое назначение***

Высокочувствительный тромбопластиновый реагент на основе рекомбинантного человеческого тканевого фактора (RTF) для количественного определения протромбинового времени (PT) и фибриногена в цитратной плазме человека с помощью систем коагуляции IL.

Продукт используется для оценки внешнего каскада коагуляции и мониторинга лечения оральными антикоагулянтами (OAT).

***Сводный анализ и принцип***

Тромбопластиновый реагент, включенный в набор рекомбипластина (RecombiPlasTin) 2G, после восстановления с помощью разбавителя рекомбипластин 2G представляет собой липосомальный препарат, содержащий человеческий RTF, релипидированный в синтетической смеси фосфолипидов и объединенный с хлоридом кальция, буфером и консервантом. Усовершенствованный производственный процесс, используемый для данного реагента, обеспечивает превосходную однородность партий и лучшую эффективность, чем тромбопластины, полученные из природных источников.[1]

Благодаря крайне высокой чувствительности, сравнимой с международными эталонными препаратами, рекомбипластин 2G особенно подходит для мониторинга пероральной антикоагулянтной терапии.[2,3] Поскольку RTF не содержит каких-либо загрязняющих факторов свертывания крови, данный реагент для определения PT проявляет высокую чувствительность к дефициту факторов X, VII, V и II, что делает его особенно подходящим для анализа факторов внешнего каскада.[3]

Реагент рекомбипластин 2G разработан, чтобы быть нечувствительным к терапевтическим уровням гепарина. В тесте PT добавление тканевого тромбопластина (реагент рекомбипластин 2G) к плазме пациента при наличии ионов кальция инициирует активацию внешнего каскада. В конечном итоге это приводит к превращению фибриногена в фибрин с образованием твердого гелеобразного вещества.[2,3] Фибриноген количественно определяют (метод на основе PT), связывая поглощение или светорассеяние во время свертывания крови с помощью калибратора.[4]

***Состав***

Каждый набор **RecombiPlasTin 2G** состоит из:

**RecombiPlasTin 2G (RTF):** 5 ампул по 20 мл лиофилизированного рекомбинантного человеческого тканевого фактора, синтетических фосфолипидов со стабилизаторами, консервантом и буфером.

**Разбавитель RecombiPlasTin 2G (разбавитель RTF):** 5 ампул по 20 мл с водным раствором хлорида кальция, полибреном и консервантом.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:**

**Класс опасности**: Отсутствует

**Заявления об опасности**: Отсутствуют

**Меры предосторожности**: Отсутствуют

**RTF**

**Дополнительная информация об опасности:**

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

**RTF 2G: EUH 210:** Паспорт безопасности предоставляется по запросу. До 4,9% смеси состоит из компонентов неизвестной острой токсичности (кожная, ингаляционная) для здоровья человека.
**РАЗБАВИТЕЛЬ RTF 2G: EUH 208:** Содержит 1,2-бензизотиазолин-3-он. Может вызвать аллергическую реакцию.
Рекомбипластин 2G содержит азид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды при металлической прокладке труб. Используйте надлежащие процедуры утилизации.
Данный продукт предназначен для диагностики *in vitro*.

***Подготовка***
1. Дайте каждой ампуле рекомбипластина 2G и разбавителя рекомбипластина 2G уравновеситься при температуре 15–25°C в течение не менее 15 минут перед восстановлением лиофилизированного реагента разбавителем.
2. Внесите пипеткой ровно 20 мл разбавителя (номер по каталогу 0020003052) в 8 мл ампулы с реагентом (номер по каталогу 0020003051).
**НЕ переливайте содержимое ампулы с растворителем в ампулу с RecombiPlasTin 2G.**
3. После восстановления закройте пробку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Выдержите реагент при температуре 15-25°C в течение 15-20 минут и переверните, чтобы перемешать перед использованием.

***Хранение и стабильность реагентов***
Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.
Стабильность после восстановления:
Обратите внимание на измененную стабильность в рабочем положении 10 дней при температуре 2–8°C, 5 дней при температуре 15–25°C в исходной ампуле, 4 дня при температуре 15°C для ACL TOP® Family и ACL TOP 50 Series†, 4 дня для ACL Elite® Elite Pro и 10 часов при температуре 15°C для ACL 7000 без перемешивания.
Для оптимальной стабильности удалите реагент из системы и храните его при температуре 2-8°C в исходной ампуле.

***Инструмент/процедуры испытаний***
Полные инструкции по процедуре анализа см. в Руководстве по эксплуатации и/или в Руководстве по применению/Справочном руководстве соответствующего прибора IL.

**Введите значение ISI из вкладыша и установите среднее значение нормального диапазона PT для каждой новой партии.**

***Сбор и подготовка образцов***
Девять частей свежевзятой венозной крови собирают в одну часть 3,2% тринатрия цитрата. См. документ CLSI H21-A5 для получения дополнительных инструкций по сбору образцов, обращению с ними и их хранению[5].

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

***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***

Следующие элементы не входят в набор и могут быть приобретены отдельно.

| | Номер по каталогу в странах Южной и Северной Америки и странах Тихоокеанского побережья | Номер по каталогу в Европе |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контрольный образец | 0020003120/0020003110 | 0020003110 |
| Низкий аномальный (патологический) контрольный образец | 0020003220/0020003210 | 0020003210 |
| Высокий аномальный (патологический) контрольный образец | 0020003320/0020003310 | 0020003310 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 0020004200 | 0020004200 |
| Разбавитель факторов | 0009757600 | 0009757600 |
| Моющий раствор | 0009831700 | 0009831700 |
| Агент моющий | 0009832700 | 0009832700 |

***Контроль качества***

Нормальный и аномальный контрольные образцы рекомендуются для полного выполнения программы контроля качества.

Контрольные образцы фибриногена предназначены для данной программы. Каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. Контрольные образцы следует анализировать не реже одного раза в 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора. Обратитесь к статье Вестгарда и соавт. для выявления и разрешения неконтролируемых ситуаций.[8]

***Результаты***

Результаты пациентов могут быть представлены в следующем виде:

**PT**: секунды, % активности, соотношение, INR **Фибриноген**: мг/дл, г/л

Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора.

***Ограничения/мешающие вещества***

На результаты определения PT могут влиять многие обычно назначаемые препараты, поэтому необходимо провести дальнейшие исследования, чтобы определить источник неожиданных аномальных результатов.

На результаты анализа фибриногена (метод на основе PT) могут влиять продукты деградации (фибрин или фибриноген) в анализируемой плазме[4].

Никаких мешающих веществ в системах ACL 7000 и ACL Elite/Elite Pro Systems до:

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

| | Гепарин | Гемоглобин | Триглицериды | Билирубин |
|---|---|---|---|---|
| PT | 1.0 ед/мл | 500 мг/дл | 720 мг/дл | 30 мг/дл |
| FIB | 1.0 ед/мл | 500 мг/дл | 675 мг/дл | 30 мг/дл |
| | | | | |

Никаких мешающих веществ в линейке продуктов ACL TOP и ACL TOP 50 Series† до:

| | Гепарин | Гемоглобин | Триглицериды | Билирубин |
|---|---|---|---|---|
| PT | 1.0 ед/мл | 500 мг/дл | 1000 мг/дл | 30 мг/дл |
| FIB | 1.6 ед/мл | 500 мг/дл | 1000 мг/дл | 30 мг/дл |

***Ожидаемые значения***

Исследование нормального диапазона проводили с использованием реагента рекомбипластина 2G.

| Анализ | Система | Кол-во | Диапазон (единицы) |
|---|---|---|---|
| PT | ACL 7000 | 130 | 8.0 - 10.8 (секунды) |
| PT | ACL Elite/Elite Pro | 130 | 9.1 - 12.1 (секунды) |
| PT | PT ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† | 130 | 9.4 - 12.5 (секунды) |
| Фибриноген | ACL 7000 | 129 | 284 - 580 (мг/дл) |
| Фибриноген | ACL Elite/Elite Pro | 129 | 308 - 613 (мг/дл) |
| Фибриноген | ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† | 129 | 276 - 471 (мг/дл) |

Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендациями документа CLSI C28-A.[9]. Эти результаты были получены с использованием конкретной партии реагента. Из-за множества переменных, которые могут влиять на время свертывания крови, каждая лаборатория должна проверять свой собственный нормальный диапазон.

***Характеристики производительности***

**Прецизионность**

Внутрисерийная прецизионность и общая прецизионность (полный цикл изготовления изделия и ежедневно) оценивались в течение нескольких циклов с использованием как нормальных, так и аномальных образцов.

| ACL 7000 | Среднее значение (PT в секундах) | КВ % (Внутрисерийный) | КВ % (Общий) |
|---|---|---|---|
| Нормальный | 10.3 | 0.7 | 1.7 |
| Низкий аномальный | 19.9 | 1.0 | 1.6 |
| Высокий аномальный | 30.4 | 1.4 | 2.3 |
| **ACL Elite/Elite Pro** | **Среднее значение (PT в секундах)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный | 11.7 | 0.6 | 1.5 |

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

| | | | |
|---|---|---|---|
| Низкий аномальный | 21.6 | 1.0 | 1.9 |
| Высокий аномальный | 32.9 | 1.1 | 2.6 |
| **ACL TOP Family** | **Среднее значение (PT в секундах)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный | 11.9 | 0.8 | 2.2 |
| Низкий аномальный | 22.0 | 0.8 | 3.1 |
| Высокий аномальный | 34.0 | 0.9 | 3.1 |
| **ACL TOP Family 50 Series†** | **Среднее значение (PT в секундах)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный | 11.40 | 0.6 | 1.6 |
| Низкий аномальный | 22.06 | 1.0 | 2.4 |
| Высокий аномальный | 38.78 | 0.6 | 3.0 |
| **ACL Elite/Elite Pro** | **Среднее значение (Фибриноген мг/дл)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный контрольный образец | 319 | 4.2 | 5.0 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 149 | 5.9 | 6.9 |
| **ACL TOP Family** | **Среднее значение (Фибриноген мг/дл)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный | 296 | 1.4 | 2.4 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 135 | 2.9 | 3.6 |
| **ACL TOP Family 50 Series†** | **Среднее значение (Фибриноген мг/дл)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный контрольный образец | 320.1 | 1.0 | 1.5 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 133.9 | 4.2 | 4.2 |
| **ACL 7000** | **Среднее значение (Фибриноген мг/дл)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный | 297 | 3.9 | 4.5 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 133 | 7.8 | 12.2 |

## Корреляция:

| Анализ | Система | Отклонение | Точка пересечения | r | Эталонный метод |
|---|---|---|---|---|---|
| PT | ACL 7000 | 0.8835 | 1.508 | 0.9742 | HemosIL RTF на ACL 6000 |
| PT | ACL Elite/Elite Pro | 0.791 | 2.786 | 0.989 | HemosIL RTF на ACL 10000 |
| PT | ACL TOP Family | 0.801 | 2.714 | 0.992 | HemosIL RTF на ACL TOP |
| PT | ACL TOP Family 50 Series† | 0.970 | 0.510 | 0.995 | HemosIL RTF на ACL TOP 500 CTS |
| Фибриноген | ACL 7000 | 0.9834 | 6.487 | 0.9747 | Фибриноген (на основе PT-Fib) на ACL 6000 |
| Фибриноген | ACL Elite/Elite Pro | 0.935 | 6.104 | 0.987 | Фибриноген (на основе PT-Fib) на ACL 10000 |

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

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Фибриноген | ACL TOP Family | 1.013 | -3.630 | 0.997 | Фибриноген (на основе PT-Fib) на ACL TOP |
| Фибриноген | ACL TOP Family 50 Series† | 1.010 | -5.570 | 0.996 | Фибриноген (на основе PT-Fib) на ACL TOP 500 CTS |

Эти результаты точности и корреляции были получены с использованием определенных партий реагентов и контрольных образцов. Разница в назначении ISI между протромбиновым временем реагентов повлияет на результаты отклонения при сравнении времени свертывания PT секундах.
В клиническом исследовании ACL TOP, сравнивающем данный реагент с коммерчески доступным набором HemosIL рекомбипластин, были оценены образцы от 207 пациентов (119 нормальных и 88 аномальных, в том числе 61 пациент, проходящие пероральную антикоагулянтную терапию, и 27 пациентов с различными заболеваниями). Для фибриногена тринадцать образцов не были включены в расчеты ввиду отсутствия результатов ни с эталонного, ни с тестового прибора, в результате чего общее количество составило n = 194. Отклонение для PT в секундах составляло 0,8137, для PT INR составляло 1,0838 и для фибриногена - 0,9805, при этом корреляция (r) для PT в секундах составляла 0,9934, для PT INR составлял 0,9945, а для фибриногена - 0,9946.
В дополнительном клиническом исследовании ACL 10000, сравнивающем этот реагент с коммерчески доступным набором HemosIL рекомбиплатин, были оценены образцы от 88 пациентов (20 здоровых людей и 68 пациентов, проходящих оральную антикоагулянтную терапию). Отклонение для PT в секундах составляло 0,7935, для PT INR составлял 0,9446, а для фибриногена - 0,9431, при этом корреляция (r) для PT в секундах составляла 0,9887, INR для PT составлял 0,9881 и 0,9832 для фибриногена.

**Линейность фибриногена: Система**

| | |
|---|---|
| ACL 7000, ACL Elite/Elite Pro | 80-700 мг/дл |
| ACL TOP Family/ ACL TOP Family 50 Series† | 60-700 мг/дл |

Из-за множества переменных, которые могут повлиять на результаты, каждая лаборатория должна проверять свой собственный диапазон линейности.

***Сертификация тромбопластина***

При тестировании образцов с тромбопластинами из различных источников и/или с использованием различных методов (ручных, полуавтоматических /полностью автоматических) могут быть получены переменные результаты PT[10,11]). ICSH (Международный совет по стандартизации гематологии) и ICTH (Международное общество по проблемам тромбоза и гемостаза) предложили ISI (Международный индекс чувствительности) в качестве стандарта для расчета INR (Международного нормализованного отношения) и получения сопоставимых результатов PT для пациентов с OAT.[12] Каждая партия реагента рекомбипластина 2G калибруется по внутреннему стандарту с сертификатом ISI по соответствующему международному эталонному препарату (IRP) в соответствии с рекомендациями ВОЗ.[13,14]
Значения ISI на листе-вкладыше измеряются с использованием IL Coagulation Systems. Результаты в INR выдаются автоматически при вводе значения ISI в систему IL Coagulation Systems. INR рассчитывается следующим образом:[15]

$$INR = (PT\ пациента / среднее\ значение\ нормального\ диапазона\ PT)^{ISI}$$

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

Значения ISI для данной партии и IRP приведены в последнем разделе данного вкладыша.

**Терапевтический диапазон:**

Показания к приему ОАТ[16] и продолжительность лечения см. в местных рекомендациях.

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

| IRP | ЗНАЧЕНИЕ 1 |
|---|---|
| ISI (ACL Elite/Elite Pro) | |
| ISI (ACL 100 - 7000) | |
| ISI (ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series) † | |




***Список литературы***

1. Триподи А., Арбини А., Чантарангкул В., Маннуччи П.М. Рекомбинантный тканевой фактор вместо обычного тромбопластина при тестировании протромбинового времени. Thromb. Haemost. 1992 г.; 67(1): 42-45.

2. Рицца К. Р., Уокер В. Одноэтапные методики определения протромбинового времени. В: Банг Н.Ю., Беллер Ф.К., Дойч Э., Маммен Э.Ф., ред. Тромбоз и нарушение свертываемости крови. New York: Academic Pres, 1971 г.

3. Квик А. Дж. Геморрагические заболевания и тромбозы. 2-е изд., Филадельфия: Lea and Febiger; 1966 г.

4. Росси Э., Мондонико П., Ломбарди А., Преда Л. Метод определения функционального (свертываемого) фибриногена с помощью новой линейки коагулометров ACL. Thromb. Res. 1988 г.; 52: 453-468.

5. Институт клинических и лабораторных стандартов. Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для тестирования плазменной коагуляции и молекулярного гемостаза; Утвержденное руководство — пятое издание, документ CLSI H21-A5; Том. 28 № 5

6. Институт клинических и лабораторных стандартов. Одноэтапное тестирование протромбинового времени (PT) и тестирование активированного частичного тромбопластинового времени (APTT); Утвержденное руководство — второе издание, документ CLSI H47-A2; Том. 28 № 20.

7. Цукер С., Кэти М.Х. и Уэст Б. Подготовка образцов для контроля качества коагуляции, Am. J. Clin. Pathol. 1970 г.; 53: 924-927.

8. Вестгард Дж. О. и Барри П. Л. Экономически эффективный контроль качества; Управление качеством и производительностью аналитического процесса, AACC Press, 1986 г.

9. Институт клинических и лабораторных стандартов. Определение, установление и проверка контрольных интервалов в клинической лаборатории; Утвержденное руководство, документ C28-A3; Том. 28 № 3.

10. Ван Риджин Дж. Л. М. Л., Шмидт Н. А., Раттен В. П. Ф. Коррекция инструментальной и реагентной разницы в определении международного нормализованного отношения (INR) для мониторинга антикоагулянтной терапии, Clinical Chemistry. 1989 г.; 35 (5): 840-843.

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

11. Рэй М.Дж., Смит И.Р. Зависимость международного индекса чувствительности от коагулометра, используемого для определения протромбинового времени, Thromb. Haemost. 1990 г.; 63 (3): 424-429.
12. Рекомендации ICSH/ICTH по регистрации протромбинового времени при пероральном контроле антикоагулянтов, Thromb. Haemost. 1985 г.; 53 (1): 155-156.
13. Комитет экспертов ВОЗ по биологической стандартизации. 33-й отчет, Серия технических отчетов ВОЗ 687; п. 81-105, Женева, ВОЗ, 1983 г.
14. Триподи А., Чантарангкул В., Негри Б., Клеричи М., Маннуччи П.М. Международное совместное исследование по калибровке предлагаемого эталонного препарата для тромбопластина, человеческого рекомбинантного, простого. Thromb. Haemost. 1998 г.; 79(2): 439-443.
15. Поллер Л., Хирш Дж. Простая система для получения значений международного нормализованного отношения с целью сообщения результатов протромбинового времени с североамериканскими тромбопластиновыми реагентами. Am. J. Clin. Pathol. 1989 г.; 61: 166-169
16. Хирш Дж., Дален Дж. Е., Дейкин Д., Поллер Л. Пероральные антикоагулянты: механизм действия, клиническая эффективность и оптимальный терапевтический диапазон. Chest 1992 г.;102(4):312S-326S.

Логотип Instrumentation Laboratory, HemosIL, ACL, ACL Elite и ACL TOP являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Бюро по патентам и товарным знакам США и в других юрисдикциях.
© 2019 г. Instrumentation Laboratory

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
| | Использовать до |
| | Температурный диапазон |
| | Обратитесь к инструкции по применению |
| | Биологические риски |
| | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |
| VALUE | Значение |
| | Внимание, см. сопроводительные документы |

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

***Рекомбипластин 2G*** *- 0020003050 (20 мл)*
Печатный лист-вкладыш: 303582
Редакция: R10
Выпущен: март 2019 г.
С.О.: 498920

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS00400073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди - верхняя полоса зеленого цвета Pantone 382, весь остальной шрифт черного цвета.
Сзади - Весь шрифт черного цвета.
ОСОБЫЕ ТРЕБОВАНИЯ: Фальцованная

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303582 R10 03/2019

Версия марта 2019 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Тромбин (bovine) Q.F.A.*** *- 0020301800 (2 мл)/0020301700 (5 мл)*

***Целевое назначение***

Для количественного определения фибриногена по методу Клауса в цитратной плазме человека с помощью систем коагуляции IL.

***Сводный анализ и принцип***

Когда возникает необъяснимое кровотечение или аномальное свертывание, может иметь клиническое значение количественное определение фибриногена.[1] Фибриноген также является полезным маркером при оценке нескольких болезненных состояний, включая диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, заболевания печени и воспалительные заболевания.[2] В 1957 г. Клаусс разработал количественный анализ, используя тромбин для измерения фибриногена в плазме. В данной процедуре к разбавленной плазме добавляется избыток тромбина и измеряется полученное значение времени свертывания.[3] Логарифм значения времени свертывания обратно пропорционален логарифму концентрации фибриногена. Эталонная кривая фибриногена строится по результатам времени свертывания известных эталонных разведений плазмы, имеющих различные значения фибриногена. Концентрацию фибриногена в образцах плазмы пациента определяют путем сравнения значений времени свертывания крови с эталонной кривой.

***Состав***

Каждый набор **Тромбина (Bovine) Q.F.A.** состоит из 10 ампул по 2 мл (номер по каталогу 0020301810) или 5 мл (номер по каталогу 0020301710) лиофилизированного бычьего тромбина (приблизительно 100 UNIH/мл), содержащего буфер, антигепариновый агент и консервант.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:**



**Опасность**

**Класс опасности**: Чрезвычайно токсично для водных организмов 1, H400; Хроническая водная токсичность 2, H411; Сенсибилизация - Респираторная, Кат. 1

**Заявления об опасности:** H400: Крайне токсичен для водных организмов. H411: Токсично для водных организмов с долгосрочными последствиями. При вдыхании может вызвать симптомы аллергии или астмы или затруднение дыхания.

**Меры предосторожности**: Избегать вдыхания пыли/дыма. P273: Избегать попадания в окружающую среду. При появлении респираторных симптомов: Позвонить в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР/врачу. При вдыхании: Если дыхание затруднено, вывести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему комфортное дыхание. P391: Собрать утечку. P501: Утилизировать содержимое/контейнер в соответствии с местными /региональными/ национальными/ международными нормами.

**Дополнительная информация об опасности**: EUH208: Содержит бычий тромбин. Может вызвать аллергическую реакцию.

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

До 5,6% смеси составляют компоненты с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и водной среды.
Продукт содержит бычий материал. Все животные-доноры были получены из стад, свободных от ГЭКРС. Крупный рогатый скот прошел предварительный и послеубойный осмотр ветеринаром, и он, по-видимому, был свободен от инфекционного и контагиозного материала. Однако материал следует рассматривать как потенциально инфекционный. Данный продукт предназначен для диагностики in vitro.

***Подготовка***
Позвольте каждой ампуле Q.F.A. Тромбина уравновешивается при температуре 20-25°C в течение не менее 15 минут перед восстановлением. Растворите содержимое каждой ампулы в 2 мл или 5 мл воды типа CLSI CLRW или аналогичной жидкости.[4] Закройте пробку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Выдержите реагент при температуре 20-25°C в течение 30 минут и переверните для перемешивания перед использованием. Не трясти.

***Хранение и стабильность реагентов***
Невскрытый реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C. Стабильность после восстановления: 7 дней при температуре 2-8°C в закрытых исходных ампулах или 7 дней при температуре 15°C в рабочем положении ACL TOP® и ACL TOP Family 50 Series† в исходной ампуле и 6 дней в рабочем положении ACL Elite® /Elite Pro/8/9/10000 в исходной ампуле.
Для достижения оптимальной стабильности удалите реагент из системы и храните его при температуре 2-8°C в закрытой исходной ампуле.

⚠ Низкая относительная влажность связана с повышенным испарением незакрытых реагентов, что может снизить стабильность в рабочем положении. Для оптимальной стабильности в рабочем положении необходимо контролировать температуру и влажность в лаборатории.

***Инструмент/процедуры испытаний***
Полные инструкции по процедуре анализа см. в руководстве по эксплуатации соответствующего прибора IL.
Обратите внимание: для использования на:
ACL TOP Family SW 4.1 P-14.2 и выше
ACL Elite/Elite Pro Library 2.0 и выше
ACL 8/9/10000 Library 7.18 и выше

***Сбор и подготовка образцов***
Девять частей свежезабранной венозной крови собирают в одну часть 3,2% тринатрия цитрата. См. документ CLSI H21-A5 для получения дополнительных инструкций по сбору образцов, обращению с ними и их хранению[5].

***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***
Следующие элементы не входят в набор и приобретаются отдельно.

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

| | Номер по каталогу в странах Южной и Северной Америки и странах Тихоокеанского побережья | Номер по каталогу в Европе |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контрольный образец | 0020003120/0020003110 | 0020003110 |
| Низкий аномальный (патологический) контрольный образец | 0020003220/0020003210 | 0020003210 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 0020004200 | 0020004200 |
| Разбавитель факторов | 0009757600 | 0009757600 |
| Моющий раствор | 0009831700 | 0009831700 |
| Агент моющий | 0009832700 | 0009832700 |

***Контроль качества***

Для полного выполнения программы контроля качества рекомендуются нормальные и аномальные контрольные образцы.[6,7] Для данной программы разработаны нормальные, низкие аномальные образцы и низкие контрольные образцы фибриногена. Каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также должна разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. Контрольные образцы следует анализировать не реже одного раза в 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора. Обратитесь к работе Вестгарда и соавт. для выявления и разрешения неконтролируемых ситуаций.[8]

***Результаты***

Результаты пациентов могут быть представлены в следующих единицах:
- мг/дл или г/л
- секунды

Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора.

***Ограничения / мешающие вещества***

На результаты анализа фибриногена может повлиять расщепление (фибрина или фибриногена) в анализируемой плазме[9]. Отсутствие мешающих веществ для ACL TOP Family и ACL TOP Family 50 Series† до:

| | **Гепарин** | **Гемоглобин** | **Триглицериды** | **Билирубин** |
|---|---|---|---|---|
| Фибриноген | 2 ед/мл | 375 мг/дл | 880 мг/дл | 23 мг/дл |

Никаких мешающих веществ в линейке продуктов ACL Elite/Elite Pro, ACL 8/9/10000 до:

| | **Гепарин** | **Гемоглобин** | **Триглицериды** | **Билирубин** |
|---|---|---|---|---|
| Фибриноген | 1 ед/мл | 250 мг/дл | 760 мг/дл | 18.0 мг/дл |

Не следует анализировать гемолизированные образцы.

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

***Ожидаемые значения***

Исследование нормального диапазона проводили с использованием реагента тромбина Q.F.A.

| Система | Кол-во | Диапазон (единицы) |
|---|---|---|
| ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† | 120 | 200-393 (мг/дл) |
| ACL Elite/Elite Pro, ACL 8/9/10000 | 120 | 220-393 (мг/дл) |

Эти результаты были получены с использованием конкретной партии реагента. Из-за множества переменных, которые могут влиять на время свертывания крови, каждая лаборатория должна проверять свой собственный диапазон нормальных значений.

***Характеристики производительности***

**Прецизионность:**

Внутрисерийная прецизионность и общая прецизионность (полный цикл изготовления изделия и ежедневные процедуры) оценивались в течение нескольких циклов с использованием как нормальных, так и аномальных образцов.

| **ACL TOP Family** | **Среднее значение (Фибриноген мг/дл)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контрольный образец | 278 | 6.1 | 6.7 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 93 | 4.3 | 5.1 |
| **ACL TOP Family 50 Series†** | **Среднее значение (Фибриноген мг/дл)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный контрольный образец | 308 | 3.8 | 4.1 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 103 | 3.5 | 3.9 |
| **ACL Elite/Elite Pro/8/910000** | **Среднее значение (Фибриноген мг/дл)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный контрольный образец | 292 | 3.8 | 4.0 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 87 | 4.2 | 4.7 |

**Корреляция:**

| Система | Отклонение | Точка пересечения | r | Эталонный метод |
|---|---|---|---|---|
| ACL TOP Family | 0.965 | -21.94 | 0.975 | QFA с помощью ELECTRA |
| ACL TOP Family 50 Series† | 1.085 | -23.56 | 0.995 | QFA с помощью ACL TOP 500 |
| ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 | 1.024 | 20.89 | 0.981 | QFA с помощью ACL TOP Family |

Эти результаты точности и корреляции были получены с использованием определенных партий реагентов и контрольных образцов.

**Линейность:**

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

**Система**

| | |
|---|---|
| ACL TOP Family/ ACL TOP Family 50 Series† | 35-1000 мг/дл |
| ACL Elite/Elite Pro, ACL 8/9/10000 | 35-1000 мг/дл |

Из-за множества переменных, которые могут повлиять на результаты, каждая лаборатория должна проверять свой собственный диапазон линейности.

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

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

***<u>Список литературы</u>***

1. Дэвис Э.В., Хоуги К. и Лундблад Р.Л. Механизмы свертывания крови, в: Последние достижения в области свертывания крови, J & A Churchill Ltd, Лондон, 1969 г.
2. Граннис Г.Ф. Плазменный фибриноген: определения, нормальные значения, физиопатологические сдвиги и колебания, Clin Chem. 1970 г.; 6: 486-494.
3. Клаусс А. Коагуляционный физиологический экспресс-метод определения фибриногена, Acta Haemat. 1957 г.; 17: 237.
4. Институт клинических и лабораторных стандартов. Подготовка и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории, четвертое издание, документ CLSI C3-A4; Том. 26 № 22.
5. Институт клинических и лабораторных стандартов. Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для тестирования плазменной коагуляции и молекулярного гемостаза; Утвержденное руководство — Пятое издание, документ CLSI H21-A5; Том. 28 №5.
6. Институт клинических и лабораторных стандартов. Методика определения фибриногена в плазме; Утвержденное руководство, второе издание, документ CLSI H-30-A2; Том. 21 №18

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

7. Цукер С., Кэти М.Х., Уэст Б. Подготовка образцов для контроля качества с целью коагуляции, Am. J. Clin. Pathol. 1970 г.; 53: 924-927.
8. Вестгард Дж. О. и Барри П. Л. Рентабельный контроль качества: управление качеством и производительностью аналитического процесса, AACC Press, 1986 г.
9. Бовилл Э.Г. и Трейси Р.П. Методы определения концентрации фибриногена в плазме, Williams Hematology, пятое издание; L36: L87- L88.

Логотип Instrumentation Laboratory, HemosIL, ACL, ACL Elite и ACL TOP являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Ведомстве по патентам и товарным знакам США и в других юрисдикциях.
©2017 г. Instrumentation Laboratory
Выпущено в июне 2017 г.

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

***Тромбин (Bovine) Q.F.A.*** *0020301800 (2 мл) / 0020301700 (5 мл)*
Печатный лист-вкладыш: 303725
Редакция: R10
Выпущен: июнь 2017 г.
С.О.: 481068

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS00400073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди - верхняя полоса зеленого цвета Pantone 382, весь остальной шрифт черного цвета.
Сзади - Весь шрифт черного цвета.

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303725 R10 06/2017

Версия июнь 2017 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Тромбиновое время HemosIL** - 0009758515*

**Назначение**
Набор предназначен для количественного определения Тромбинового Времени (ТВ) в цитратной человеческой плазме на на Коагулометрических Системах IL.

**Принцип метода**
Определение ТВ обычно выполняется:
- для выявления ДВС синдрома
- для мониторинга антикоагулянтной гепаринотерапии и фибринолитической терапии
- для выявления присутствия ПДФ (продуктов деградации фибрина и фибриногена), повышенного фибринолиза, наследственных или приобретенных качественных и количественных нарушений фибриногена. [1,2]

Измеряется время образования сгустка в исследуемом образце при превращении фибриногена в фибрин после добавления в плазму очищенного бычьего тромбина.

**Состав набора**
Набор **Тромбиновое время** состоит из:
**B** **Буфер** (кат. № 0009758521): 1х 9 мл флакон концентрированного раствора, содержащего хлорида кальция (0,5 моль/л), буфер и консервант.
**T** **Бычий тромбин** (кат. № 0009758520): 4 х 2 мл, 5 мл или 8 мл флакона лиофилизированного бычьего тромбина (15 Ед/флакон) с бычьим сывороточным альбумином и буфером.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ**
**Бычий тромбин:**
**Класс опасности**: отсутствует
**Краткие характеристики опасности**: отсутствуют
**Меры предосторожности**: отсутствуют
**Дополнительная информация об опасности:** EUH 210: Листок безопасности предоставляется по запросу. До 5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингалляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.
Бычий тромбин содержит материалы животного происхождения. Все животные-доноры были отобраны из стад, свободных от губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота. Предварительное и post mortem инспектирование здоровья скота было проведено ветеринаром, инфицированный и контагиозный материал обнаружен не был. Тем не менее требуется обращаться с материалом как с потенциально инфицированным.
**Буфер:**
**Класс опасности:** Хрон. токс. для водной среды, кат. 3, H412
**Краткие характеристики опасности:** H412: Вреден для водной среды с долгосрочными последствиями

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

**Меры предосторожности:** P273: Не допускайте утечки в окружающую среду. P501: Утилизируйте содержимое и упаковку согласно местным/региональным/национальным/ международным стандартам.
**Дополнительная информация об опасности:** 2,3% состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (при вдыхании) для здоровья человека.
Буфер содержит азид натрия, который может формировать взрывоопасные азиды на металлических частях лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации. Со всеми продуктами, содержащими материалы животного происхождения, необходимо обращаться как с потенциально инфицированными.
Данный препарат предназначен для диагностики in vitro.

**Приготовление реагентов**
*Буфер:* Разведите необходимое количество концентрированного буфера 1:5 (1+4) дистиллированной водой (международный стандарт CLSI тип CLR или эквивалент). Перед использованием перемешайте.
*Бычий тромбин:* В зависимости от характера исследуемого образца и аналитической задачи растворите содержимое флакона следующим образом:

| | *Разведенный буфер* | *Концентрация тромбина* |
|---|---|---|
| Скриннинговый тест | 5,0 мл | 3,0 Ед/мл |
| | 8,0 мл | 1,9 Ед/мл |
| Гепариновая терапия | 2,0 мл | 7,5 Ед/мл |

Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 -25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

**Хранение и стабильность реагентов**
Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 $^0$C.
Разведенный буфер: Стабильность после вскрытия: 1 месяц при 15-25$^0$C
Бычий тромбин: Стабильность после растворения: 15 дней при 2-8°C в оригинальном флаконе; 8 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000), 8 часов при 15-25°C на борту коагулометров ACL 8000/9000/10000 или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейства ACL Elite Pro, ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания.
Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2- 8°C.

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

**Выполнение анализа**
Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».
**Примечание**: ТВ анализ выполняется в режиме единичных тестов, после завершения анализа необходима процедура промывки игл на коагулометрах ACL Classic (100 - 7000).

**Сбор и подготовка образцов**
Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата в концентрации 3,2%. Дальнейшие инструкции по сбору, обращению и хранению образцов представлены в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).[4]

**Дополнительные реагенты и контрольные плазмы**
Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

| | *Американский тихоокеанский регион Кат. №* | *Европа Кат. №* |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контроль | 0020003120/0020003110 | 0020003110 |
| Низкий патологичеческий контроль | 0020003220/0020003210 | 0020003220 |
| Моющий раствор | 0009831700 | 0009831700 |

**Контроль качества**
Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли[5]. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и низкий патологический контроль. Каждая лаборатория должна самостоятельно установить собственные среднее значение и стандартное отклонение, и установить программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования.
Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики.
За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилу Вестгарда (Westgard et al[6]).

**Результаты**
Результаты пациентов могут быть представлены в секундах и отношениях.
За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

**Ограничения метода/ интерферирующие вещества**
На результаты определения ТВ оказывает влияние множество лекарственных средств, назначаемых в лечебной практике, и при получении результатов, выходящих за пределы нормы, необходимо проводить дополнительные обследования.

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

Предельно допустимые концентрации веществ в исследуемой плазме при работе на коагулометрах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии:

| Разведение реагента | Гемоглобин | Триглицериды | Билирубин |
|---|---|---|---|
| 5 мл | 500 мг/дл | * | 24 мг/дл |
| 8 мл | 500 мг/дл | * | 13 мг/дл |
| 2 мл | * | * | 7 мг/дл |

* Присутствие гемолиза и/или гиперлипемии в пробе недопустимо для данного метода

**Ожидаемые значения**

Диапазон нормальных значений определен с использованием реагента Тромбиновое время

| Разведение | Прибор | N | Норма (единицы) |
|---|---|---|---|
| 5 мл | ACL Classic (100-7000) | 43 | 11,0-17,8 (секунд) |
| | Семейство ACL TOP/ ACL TOP 50-серии | 120 | 10,3-16,6 (секунд) |
| 8 мл | ACL Classic (100-7000) | 43 | 16,0-26,1 (секунд) |
| | Семейство ACL TOP/ ACL TOP 50-серии | 119 | 15,8-24,9 (секунд) |
| 2 мл | ACL Classic (100-7000) | 43 | 4,9-6,9 (секунд) |
| | Семейство ACL TOP/ ACL TOP 50-серии | 120 | 4,8-7,2 (секунд) |

Диапазон был рассчитан в соответствии с рекомендациями Международной Федерации по Клинической Химии (IFCC).[7] Результаты были получены с использованием конкретного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений.

**Характеристики метода**

**Воспроизводимость**:

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивалась на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

| **Семейство ACL TOP** | **Среднее ТВ 2мл (с)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 7,0 | 2,3 | 3,8 |
| **Семейство ACL TOP 50-серии** | **Среднее ТВ 2мл (с)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 6,4 | 1,7 | 2,7 |
| **ACL Classic (100-7000)** | **Среднее ТВ 5мл (с)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 13,0 | 1,54 | 3,17 |
| Низкий | 20,3 | 2,71 | 3,75 |

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

| | | | |
|---|---|---|---|
| патологический контроль | | | |
| **Семейство ACL TOP** | **Среднее ТВ 5мл (с)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 15,5 | 1,2 | 2,9 |
| Низкий патологический контроль | 19,2 | 1,8 | 3,0 |
| **Семейство ACL TOP 50-серии** | **Среднее ТВ 5мл (с)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 14,1 | 1,2 | 2,5 |
| Низкий патологический контроль | 17,2 | 1,1 | 2,3 |
| **ACL Classic (100-7000)** | **Среднее ТВ 8мл (с)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 19,3 | 2,60 | 3,79 |
| **Семейство ACL TOP** | **Среднее ТВ 8мл (с)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 23,5 | 1,4 | 4,3 |
| Низкий патологический контроль | 28,6 | 1,6 | 4,7 |
| **Семейство ACL TOP 50-серии** | **Среднее ТВ 8мл (с)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 20,9 | 1,0 | 2,6 |
| Низкий патологический контроль | 25,3 | 1,2 | 2,3 |

**Корреляция**

| Метод | Прибор | Наклон | Смещение | r | Референсный метод |
|---|---|---|---|---|---|
| ТВ (5 мл) | ACL Classic (100-7000) | 0,972 | 0,514 | 0,989 | ТВ реагент на ACL Classic (100-7000) |
| ТВ (8 мл) | ACL Classic (100-7000) | 0,981 | 0,128 | 0,975 | ТВ реагент на ACL Classic (100-7000) |
| ТВ (2 мл) | Семейство ACL TOP | 1,029 | 0,035 | 0,987 | HemosIL ТВ на ACL Advance |
| ТВ (5 мл) | Семейство ACL TOP | 0,904 | 0,80 | 0,983 | HemosIL ТВ на ACL Advance |
| ТВ (8 мл) | Семейство ACL TOP | 1,015 | -1,34 | 0,980 | HemosIL ТВ на ACL Advance |
| ТВ | Семейство ACL TOP 50- | 1,008 | -0,078 | 0,999 | HemosIL ТВ на ACL |

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

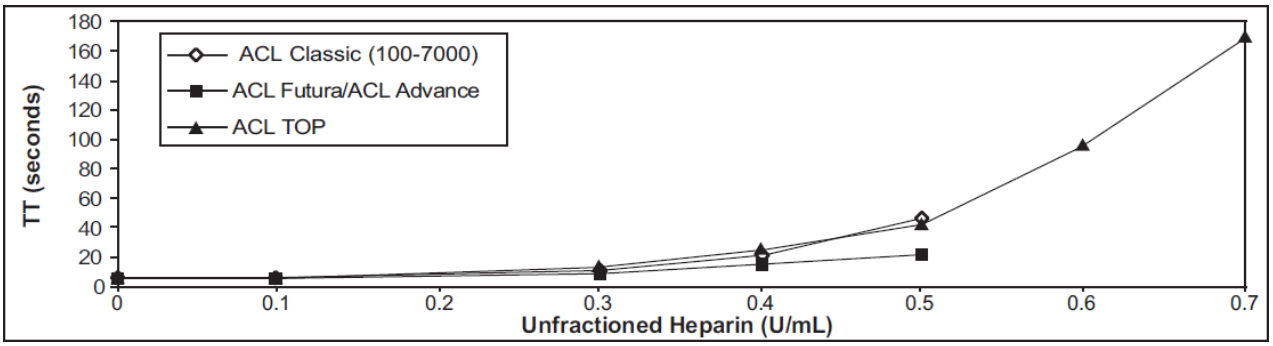
| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| (2 мл) | серии | | | | TOP 500 |
| TB (5 мл) | Семейство ACL TOP 50-серии | 0,994 | 0,008 | 0,994 | HemosIL TB на ACL TOP 500 |
| TB (8 мл) | Семейство ACL TOP 50-серии | 0,999 | -0,080 | 1,00 | HemosIL TB на ACL TOP 500 |

**Гепаринотерапия**

Терапевтический диапазон: 0,2 – 0,4 Ед/мл

Пример кривой зависимости ответа от дозы препарата

Кривая, приведенная ниже, является примером полученной зависимости при использовании конкретного лота TB реагента и нормальной пулированной плазмы, куда добавлялись разные количества нефракционированного гепарина.




В силу множества причин (например, разные источники гепарина), которые могут влияет на время свертывания, каждая лаборатория должна самостоятельно установить терапевтический диапазон гепаринотерапии.

Для получения дополнительной информации о терапевтических диапазонах и продолжительности лечения обратитесь к действующим рекомендациям.

Семейство ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
| | Использовать до |
| | Температурный диапазон |
| | Обратитесь к инструкции по применению |

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

| | |
|---|---|
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710



EC REP

97585-05 R23 06/2017

Версия июнь 2017 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Фактор II дефицитная плазма*** *- 0020012200*

***Целевое назначение***

Человеческая плазма с иммунодефицитом фактора II для количественного определения активности фактора II в цитратной плазме на основе анализа протромбинового времени (PT) с помощью систем коагуляции IL.

***Сводный анализ и принцип***

FII, или протромбин, представляет собой витамин К-зависимый белок плазмы, который синтезируется в печени и циркулирует в плазме в виде неактивной молекулы. Во время коагуляции FII превращается в активную форму, фактор IIa (или тромбин), под действием фактора Xa. Тромбин является краеугольным камнем гемостаза и проявляет свою активность как сериновая протеаза, выполняя несколько функций. Тромбин имеет решающее значение для превращения фибриногена в фибрин и является наиболее важным физиологическим активатором тромбоцитов. Тромбин также активирует кофактор фактора свертывания крови V, фактора VIII и фактора XIII и, связанный с тромбомодулином, является мощным активатором протеина С.

Врожденный дефицит фактора II является очень редким наследственным заболеванием, которое обычно вызывает склонность к кровотечениям от легкой до умеренной степени.

Дефицит фактора II также может быть приобретен вторично из-за других заболеваний, таких как заболевания печени, гиперфибринолиз и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром).

У пациентов, получающих пероральную антикоагулянтную терапию[1], или с дефицитом витамина К из-за нарушений поступления определенных веществ в организм или всасывания, будет снижен уровень в плазме FII, фактора свертывания крови, зависящего от витамина К.

Активность фактора II в плазме пациента определяют с помощью модифицированного теста протромбинового времени (PT). Плазму пациента разбавляют и добавляют к плазме с дефицитом фактора II. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) этого фактора в плазме пациента, интерполированной из калибровочной кривой.

***Состав***

В набор **фактор II *дефицитная плазма*** входит:

II Плазменный дефицит фактора II (номер по каталогу 0020012210): 10 ампул по 1 мл лиофилизированной человеческой плазмы, искусственно обедненной фактором II, содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора II меньше или равна 1%, в то время как все другие факторы свертывания имеют нормальный уровень.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:**

Материал в данном изделии был протестирован с помощью утвержденных FDA методов испытаний и признан нереактивным в отношении поверхностного антигена гепатита B (HBsAg), антител к вирусу гепатита C и ВИЧ. Обращайтесь с ними так, как если бы они были потенциально заразными.[2]

**Класс опасности**: отсутствует

**Заявления об опасности**: отсутствуют

**Меры предосторожности**: отсутствуют

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

**Дополнительная информация об опасности**: = 100% смеси состоит из компонента с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды.
Данный продукт предназначен для диагностики in vitro.

***Подготовка***
Растворите содержимое каждой ампулы в 1 мл воды типа CLSI (ранее NCCLS) CLRW или ее эквивалента.[3] Закройте пробку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Держите плазму при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните, чтобы перемешать перед использованием. Не трясите. Избегайте образования пены.

***Хранение и стабильность реагентов***
Невскрытая дефицитная плазма стабильна до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C. Стабильность после восстановления: 24 часа при температуре 2-8°C в исходной ампуле или 24 часа при температуре 15°C для систем ACL TOP® Family и ACL TOP Family 50 Series†.
Для достижения оптимальной стабильности удалите дефицитную плазму из системы и храните ее при температуре 2-8°C в исходной ампуле.

***Инструмент/процедуры испытаний***
Полные инструкции по процедуре анализа см. в руководстве по эксплуатации и/или руководстве по применению соответствующего прибора IL.

***Сбор и подготовка образцов***
Девять частей свежевзятой венозной крови собирают в одну часть 3,2% тринатрия цитрата. См. документ CLSI H21-A5 для получения дополнительных инструкций по сбору образцов, обращению с ними и их хранению[8].

***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***
Следующие элементы не входят в набор и могут быть приобретены отдельно.

| | Номер по каталогу в странах Южной и Северной Америки и странах Тихоокеанского побережья | | Номер по каталогу в Европе |
|---|---|---|---|
| Калибровочная плазма | | 0020003700 | |
| Нормальный контрольный образец | 0020003120/ 0020003110 | | 0020003110 |
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 2 | | 0020012000 | |
| PT-Фибриноген | | 0009756710 | |
| PT-Фибриноген HS PLUS | | 0008469810 | |
| ReadiPlasTin | 0020301300 | или | 0020301400 |
| RecombiPlasTin 2G | 0020002950 | или | 0020003050 |

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

| | | | |
|---|---|---|---|
| Разбавитель факторов | | 0009757600 | |

**ПРИМЕЧАНИЕ**. Каждая лаборатория должна подтвердить свой выбор комбинации реагент/инструмент.

***Контроль качества***

Нормальные и аномальные контрольные образцы рекомендуются для полного выполнения программы контроля качества.[5] Нормальные контрольные образцы, а также специальные тестовые контрольные образцы уровня 2 предназначены для данной программы. Каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. Контрольные образцы следует анализировать не реже одного раза в 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора. Обратитесь к статье Вестгарда и соавт. для выявления и разрешения неконтролируемых ситуаций.[6,7]

***Результаты***

Результаты пациента могут быть выражены в % активности, МЕ или секундах.

***Ограничения / мешающие вещества***

Не следует использовать образцы с чрезмерным гемолизом, иктеричностью или липемией. См. соответствующие заявления о мешающих веществах во вкладышах к конкретным реагентам.

***Ожидаемые значения[10]***

Фактор II: 79-131% (0,79-1,31 МЕ/мл)

Из-за множества переменных, которые могут влиять на время свертывания крови (включая возраст членов группы), каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

***Характеристики производительности***

**Прецизионность**

Внутрисерийная и межсерийная прецизионность оценивалась в нескольких циклах (n = 80) на разных инструментах с использованием определенной партии реагента PT (RecombiPlasTin – номер по каталогу 0020002900/0020003000), а также нормальных и аномальных образцов.

| **Elite / Elite Pro** | **Среднее значение (% FII)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Межсерийный)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контрольный образец | 99.2 | 2.5 | 2.0 |
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 2 | 33.8 | 2.5 | 4.5 |
| **ACL TOP Family** | **Среднее значение (% FII)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Межсерийный)** |
| Нормальный контрольный образец | 130.6 | 2.8 | 4.3 |

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

| | | | |
|---|---|---|---|
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 2 | 28.6 | 3.3 | 4.8 |

Внутрисерийная и межсерийная прецизионность оценивалась в ходе нескольких циклов (n=80) на разных приборах с использованием определенной партии реагента PT (RecombiPlasTin 2G – номер по каталогу 0020002950/0020003050 а также нормальных и аномальных образцов.

| **ACL TOP Family 50 Series†** | **Среднее значение (% FII)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Межсерийный)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контрольный образец | 93.3 | 2.5 | 3.8 |
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 2 | 31.4 | 2.6 | 2.7 |

**Корреляция:**
В корреляционных исследованиях (n = от 60 до 78) были соблюдены критерии приемлемости r ≥ 0,95 и отклонение 0,85-1,15.
Отдельное исследование, сравнивающее ACL TOP 500 CTS с ACL TOP 550 CTS (n = 129), дало результат: r - 0,994, точку пересечения 0,10 и наклон 1,048.
† ACL TOP Family 50 Series = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | См. инструкции по эксплуатации |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |

***<u>Список литературы</u>***
1. Биггс Р., Рицца С. Коагуляция крови человека, гемостаз и тромбоз. III изд. Оксфорд, Англия: Научные публикации Блэквелла, 1984 г.

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

2. Ричмонд Дж.Ю., МакКинни Р.В., ред. Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях, Министерство здравоохранения и социальных служб США, Служба общественного здравоохранения, 4-е издание, 1999 г.
3. Институт клинических и лабораторных стандартов. Подготовка и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории, четвертое издание, документ CLSI C3-A4; Том. 26 № 22.
4. Институт клинических и лабораторных стандартов. Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для тестирования плазменной коагуляции и молекулярного гемостаза; Утвержденное руководство — пятое издание, документ CLSI H21-A5; Том. 28 № 5
5. Цукер С., Кэти М.Х. и Уэст Б. Подготовка образцов для контроля качества коагуляции, Am. J. Clin. Pathol. 1970 г.; 53: 924-927.
6. Вестгард Дж. О. и Барри П. Л. Экономически эффективный контроль качества; Управление качеством и производительностью аналитического процесса, AACC Press, 1986 г.
7. Институт клинических и лабораторных стандартов. Определение коагулянтной активности факторов. Утвержденное руководство. Публикация CLSI H48-A; Том. 17 № 4
8. Клиническая гематология Уинтроба, десятое издание, том. 2, 1999 г.: p1575t, ISBN 0-683-18242-0.

Логотип Instrumentation Laboratory, HemosIL, ACL, ACL Advance, ACL Elite и ACL TOP являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Ведомстве США по патентам и товарным знакам и в других юрисдикциях.
© 2019 г. Instrumentation Laboratory.
Выпущено в марте 2019 г. Напечатано в США.

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

***Фактора II дефицитная плазма**- 0020012200*
Печатный лист-вкладыш: 303677
Редакция: R7
Выпущен: март 2019 г.
С.О.: 502778

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS004000073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди - верхняя полоса зеленого цвета Pantone 382, весь остальной шрифт черного цвета.
Сзади - Весь шрифт черного цвета.

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303677 R7 03/2019

Версия март 2019 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Фактор V дефицитная плазма HemosIL –*** *0020011500*

**Назначение**
Человеческая плазма, иммуноистощенная по фактору V, применяется для количественного определения активности фактора V в человеческой цитратной плазме с помощью теста протромбинового времени (ПВ) на Коагулометрических Системах IL.

**Краткое описание и принцип**
Фактор V – это большой по размеру, относительно нестабильный плазменный гликопротеин, который, в основном, синтезируется в печени и циркулирует в плазме в форме неактивной молекулы. В процессе коагуляции Фактор V преобразуется в активную форму (Фактор Va) через частичный протеолиз, осуществляемый тромбином или фактором Xa. Фактор Va вместе с кальцием, фактором Xa и отрицательно заряженной поверхностью фосфолипидов формируют протромбиназный комплекс, который отвечает за быстрое превращение протромбина в тромбин. Врожденный дефицит Фактора V приводит к развитию болезни Оврена (парагемофилия), которая является редким наслед ственным заболеванием, вызывающим кровотечения различной степени тяжести.
Снижение уровня Фактора V может также носить приобретенный характер и возникать при заболеваниях печени, гиперфибринолизе и Диссеминированном Внутрисосудистом Свертывании (ДВС).[1]
Активность Фактора V в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста ПВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору V. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

**Состав набора**
Набор **Фактор V дефицитная плазма** состоит из:
**Фактор V дефицитная плазма** (кат. № 0020011510): Флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по Фактору V, и содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность Фактора V ≤ 1%, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

**Меры предосторожности**
Материал человеческого происхождения, используемый в данной наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg), антител к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.[2]
**Класс опасности**: отсутствует
**Характеристики опасности:** отсутствуют
**Меры предосторожности**: отсутствуют
**Дополнительная информация об опасности:**
Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.
Предназначен только для in vitro диагностики.

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

**Подготовка реагентов**
Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичной)[3]. Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 ˚C в течение 30 минут и затем перемешать путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

**Хранение и стабильность реагентов**
Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.
Стабильность после приготовления: 24 часа при 2–8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.
Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

**Методика исследования/работа на инструменте**
Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

**Сбор и подготовка образцов**
Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.[4]

**Дополнительные реагенты и контрольные плазмы**
Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

| | Америки и Тихоокеанский рубеж кат. № | Европа кат. № |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контроль | 0020003120/0020003110 | 0020003110 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 0020012000 | 0020012000 |
| Протромбин-фибриноген | 0009756710 | 0009756710 |
| Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс | 0008469810 | 0008469810 |
| РедиПластин | 0020301300 | 0020301400 |
| РекомбиПластин 2G | 0020002950 | 0020003050 |
| Разбавитель факторов | 0009757600 | 0009757600 |

**Примечание:** Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

**Контроль качества**
Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли.[5] Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо

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

проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).[6,7]

**Результаты**
Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

**Ограничения/интерферирующие вещества**
Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также иктеричные и липимичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

**Ожидаемые значения[7]**
Фактор V: 62 – 139% (0.62 – 1.39 МЕ)
В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений. Исследования показывают, что высокие уровни Фактора V не являются фактором риска венозного тромбоза за исключением случаев носительства мутации Фактора V Лейден.[8-9]

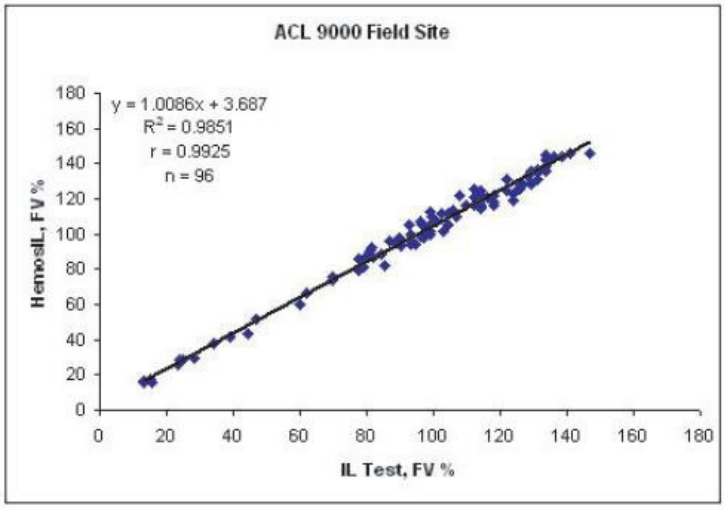
**Рабочие характеристики**
**Воспроизводимость**
Внутрисерийная и месерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота ПВ реагента (РекомбиПластин – кат. № 0020002900/0020003000), а также нормальных и патологических образцов.

| **ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro** | **Среднее (% Фактора V)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 113.7 | 1.2 | 1.1 |
| Низкий патологический контроль | 29.0 | 4.0 | 4.3 |
| **Семейство ACL TOP** | **Среднее (% Фактора V)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |
| Нормальный контроль | 124.7 | 4.0 | 1.1 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 43.4 | 3.6 | 2.4 |
| **Семейство ACL TOP 50-серии** | **Среднее (% Фактора V)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 108.65 | 1.9 | 3.9 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 28.86 | 1.8 | 4.7 |

**Корреляция**
В клиническом исследовании (n=96) при использовании определенного лота реагента ПВ (РекомбиПластин) на анализаторе ACL 9000 были получены следующие результаты:

| **Система** | **наклон** | **пересечение** | **r** | **Референсный метод** |
|---|---|---|---|---|
| ACL 9000 | 1.0086 | 3.6870 | 0.9925 | IL тест Фактор V дефицитная плазма |

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




В корреляционных исследованиях (n=60) были достигнуты критерий приемлемости r ≥ 0.95 и наклон 0.85-1.15.
Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторе Семейства ACL TOP и ACL Advance (n=93) составил 0.81 при r > 0.95.
Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=121) дало следующие результаты: r > 0.987, пересечение -0.14 и наклон 0.98.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

**Литература:**

1. Biggs R, Rizza C. Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis. III ed. Oxford, England: Blackwell Scientific Publications, 1984.

2. Richmond JY, McKinney RW eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, 4th Edition, 1999.

3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory, Fourth Edition, CLSI Document C3-A4; Vol. 26 No. 22.

4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline - Fifth Edition, CLSI Document H21-A5; Vol. 28 No. 5

5. Zucker S, Cathey MH, and West B. Preparation of Quality Control Specimen for Coagulation, Am. J. Clin. Pathol. 1970; 53: 924-927.

6. Westgard JO, and Barry PL. Cost-Effective Quality Control; Managing the Quality and Productivity of Analytical Process, AACC Press 1986.

7. Wintrobe's Clinical Hematology, Tenth Edition, Vol. 2, 1999: p1575t, ISBN 0-683-18242-0.

8. Kamphuisen PW, Rosendaal FR, Eikenboom JC, Bos R, Bertina RM. Factor V antigen levels and venous thrombosis: risk profile, interaction with factor V leiden, and relation with factor VIII antigen levels, Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000 May; 20(5): 1382-6.

9. Folsom AR, Cushman M, Tsai MY, Aleksic N, Heckbert SR, Boland LL, Tsai AW, Yanez ND, Rosamond WD. A prospective study of venous thromboembolism in relation to factor V Leiden and related factors. Blood. 2002 Apr 15; 99(8): 2720-5.

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

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)



Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)

EC REP

Тел.+1 800 678 0710

303671 R6 10/2017

Версия октябрь 2017 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Фактор V Лейдена (APC™ резистентность V)*** *- 0020008700*

***Целевое назначение***

Для определения сопротивления к активированному протеину С, вызванной мутацией фактора V:Q506 (фактор V Лейден), в плазме крови пациентов, не проходящих лечение и пациентов, получающих пероральные антикоагулянты (ОАТ) или гепарин.

***Сводный анализ и принцип***

Фенотип устойчивости к APC[1,2] более чем в 90% случаев обусловлен мутацией в гене фактора V, приводящей к замене Arg506 (R) на Gln (Q) в белке фактора V.[3,4,5] Селективность в отношении фактора V: Q506 или других мутаций в гене фактора V, делающих белок устойчивым к инактивации APC, повышается за счет нормализации концентраций других белков плазмы, участвующих в образовании и регуляции тромбина. При выполнении анализа устойчивости APC на основе APTT в присутствии избытка плазмы реагента фактора V чувствительность и специфичность мутации фактора V:Q506 значительно повышаются. Кроме того, данная модификация позволяет анализировать плазму пациентов, получающих ОАТ.[6,7,8,9,10,11] Образец плазмы предварительно разбавляют плазмой с реагентом фактора V и инкубируют с реагентом APTT в течение стандартного периода времени. Коагуляцию запускают добавлением $CaCl_2$ в отсутствие и в присутствии APC и регистрируют время образования сгустка.

∆ ***Состав***

Набор **HemosIL Фактор V Лейдена (**APC™ резистентность V**)** включает:

R **Реагент APTT** (номер по каталогу 0020008721): 2 ампулы по 4 мл очищенных фосфолипидов с коллоидным диоксидом кремния в качестве контактного активатора.

FV **Плазма с реагентом фактора V** (номер по каталогу 0020008723): 2 ампулы по 4 мл с лиофилизированной плазмой человека с низким уровнем активности фактора V и наполнителем.

A **APC/хлорид кальция** (номер по каталогу 0020008722): 2 ампулы по 2 мл с активированным человеческим протеином С, со-лиофилизированным с $CaCl_2$.

Ca **Хлорид кальция** (номер по каталогу 0020008720): 2 ампулы по 2 мл хлорида кальция в трис-буфере, содержащем бычий сывороточный альбумин.

1 **APC контрольная плазма уровня 1** (номер по каталогу 0020008724): 2 ампулы по 1 мл лиофилизированной нормальной плазмы человека.

2 **APC контрольная плазма уровня 2** (номер по каталогу 0020008725): 2 ампулы по 1 мл с лиофилизированной аномальной плазмой человека.

***ПРИМЕЧАНИЕ.** Реагент APTT и APC/$CaCl_2$ не являются взаимозаменяемыми между партиями.

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

## ∆ *Меры предосторожности и предупреждения*

APC/хлорид кальция, контрольная плазма APC уровней 1 и 2 и реагентная плазма фактора V содержат исходный материал человека, который не реагировал на антитела к ВИЧ, поверхностный антиген гепатита B и анти-HCV на этапе донорства. С этим продуктом, как и со всеми человеческими образцами, следует обращаться согласно надлежащим процедурам лабораторной безопасности, чтобы свести к минимуму риск передачи инфекционного заболевания.

APC/хлорид кальция и хлорид кальция содержат бычий материал. Все животные-доноры были получены из стад, свободных от ГЭКРС. Крупный рогатый скот прошел предварительный и послеубойный осмотр ветеринаром, и он, по-видимому, был свободен от инфекционного и контагиозного материала. Однако материал следует рассматривать как потенциально инфекционный. Бычий сывороточный альбумин (BSA) при вдыхании может вызвать аллергическую кожную реакцию и/или аллергию, симптомы астмы или затруднение дыхания.

**APC /$CaCl_2$**



**Опасность**

**Класс опасности:** Респираторная сенсибилизация, Кат.1

**Заявления об опасности**: H334: При вдыхании может вызывать симптомы аллергии или астмы или затруднение дыхания.

**Меры предосторожности**: P261: Избегать вдыхания пыли/дыма. P304 + P340: При ВДЫХАНИИ: Если дыхание затруднено, вывести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему комфортное дыхание. P342 + P311: При появлении респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР/к врачу. P501: Утилизировать контейнер с содержимым в соответствии с местными/региональными/национальными/международными нормами.

**Дополнительная информация об опасности**: До 3,97 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.

**Хлорид кальция**



**Предупреждение**

**Класс опасности**: Чувствительность кожи 1, H317, Хроническая токсичность для водной среды 3, H412

**Опасные ингредиенты**: Реакционная масса 5-хлор-2-метил-2H-изотиазол-3-она и 2-метил-2H-изотиазол-3-он (3:1) (CIT/MIT). **Заявления об опасности**: H317: Может вызывать кожную аллергическую реакцию. H412:

Вреден для водных организмов с долгосрочными последствиями. **Меры предосторожности:** P272: Загрязненная рабочая одежда. Нельзя покидать рабочее место. P273: Избегать попадания в окружающую среду. P280: Носить защитную одежду, защитные перчатки. P302+P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды. P333+P313: При раздражении кожи или сыпи: Получить медицинскую консультацию/помощь. P362+P364: Снять загрязненную одежду и постирать ее перед повторным использованием.

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

Реагент APTT, контрольная плазма APC уровня 1, контрольная плазма APC уровня 2, плазма реагента с учетом фактора V
**Класс опасности:** отсутствует
**Заявление об опасности**: отсутствует
**Меры предосторожности**: отсутствуют
**Реагент APTT**: EUH208: содержит 1,2-бензизотиазолин-3-он. EUH210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу. Может вызвать аллергическую реакцию. До 20,85% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
**APC контрольная плазма уровня 1**: До 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
**APC контрольная плазма уровня 2**: До 98,75% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
**Плазма реагента с учетом фактора V:** До 98,26% смеси состоит из компонентов неизвестной острой токсичности (оральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды.
Данный продукт предназначен для диагностики in vitro.

***Подготовка***
**Реагент APTT**: Тщательно перемешайте перед использованием.
**Плазма реагента с учетом фактора V**: Растворите содержимое каждого флакона в 4 мл воды NCCLS Type II или аналогичной жидкости.[13] Закройте пробку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Выдержите реагент при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните для перемешивания перед использованием. Не трясите.
**APC/хлорид кальция**: растворите содержимое каждой ампулы в 2 мл воды NCCLS типа II или аналогичной жидкости.[13] Закройте пробку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Выдержите реагент при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните для перемешивания перед использованием. Не трясите.
**Хлорид кальция:** поставляется готовым к использованию.
**APC контрольная плазма уровня 1 и 2:** Растворите содержимое ампулы в 1 мл воды NCCLS типа II или аналогичной жидкости.[13] Закройте пробку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Держите контроль при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните для перемешивания перед использованием. Не трясите.

***Хранение и стабильность реагентов***
Неоткрытые реагенты и контрольные образцы стабильны до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.
**Реагент APTT** - Открытый реагент стабилен: 1 неделя при температуре 15-25°C, 1 месяц при температуре 2-8°C в исходной ампуле, 8 часов при температуре 15°C на ACL Classic (100-7000) или 3 дня при температуре 15°C для ACL TOP Family† и ACL TOP Family 50 Series††. Перемешивание не требуется. Не замораживать.
**Плазма реагента с учетом фактора V** - Стабильность после восстановления: 8 часов при температуре 15-25°C, 24 часа при температуре 2-8°C, 3 месяца при температуре -20°C или ниже в исходной ампуле или 3 дня при температуре 15°C на

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

ACL TOP Family† и ACL TOP Family 50 Series††. Перемешивание не требуется. Замороженный реагент необходимо разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед использованием. Не замораживайте повторно.

**APC/хлорид кальция** - Стабильность после восстановления: 8 часов при температуре 15-25°C, 5 дней при температуре 2-8°C, 3 месяца при температуре -20°C или ниже в исходной ампуле или 3 дня при температуре 15°C на ACL TOP Family † и ACL TOP Family 50 Series††. Перемешивание не требуется. Не замораживайте повторно.

**Хлорид кальция** — открытый реагент стабилен: 1 неделя при температуре 15–25°C, 1 месяц при температуре 2–8°C в исходной ампуле или 3 дня при температуре 15°C для ACL TOP Family† и ACL TOP Family 50 Series††. Перемешивание не требуется.

**APC Контрольная плазма уровня 1 и 2** — Стабильность после восстановления: 6 часов при температуре 2-8°C и 15-25°C или 3 месяца при температуре -20°C или ниже в исходной ампуе. Замороженный контрольный образец необходимо разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед использованием. Не замораживайте повторно.

Для достижения оптимальной стабильности удалите реагенты из системы и храните их при температуре 2-8°C в исходных ампулах.

***Инструмент/процедуры испытаний***

Полные инструкции по процедуре анализа см. в руководстве по эксплуатации и/или руководстве по применению соответствующего прибора IL.

***Сбор и подготовка образцов***

Девять частей свежевзятой венозной крови собирают в одну часть 3.2% тринатрия цитрата. См. документ NCCLS H21 для получения дополнительных инструкций по сбору образцов, обращению с ними и их хранению в текущей редакции [6].

∆ ***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***

Следующий элемент может быть приобретен отдельно.

| | Номер по каталогу |
|---|---|
| Моющий раствор | 0009831700 |

***Контроль качества***

Нормальный и аномальный контрольные образцы рекомендуются для полного выполнения программы контроля качества.[15] APC контрольная плазма уровня 1 (нормальный) и уровня 2 (аномальный) предназначены для данной программы. Каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. Контрольные образцы следует анализировать не реже одного раза в 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора. Обратитесь к статье Вестгарда и соавт. для выявления и разрешения неконтролируемых ситуаций.[16]

***Результаты***

Результаты APCR-V могут быть представлены в секундах и коэффицентах. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора.

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

## ∆ ***Ограничения / мешающие вещества***

Существенных различий между свежими и замороженными образцами не получено. Чувствительность и специфичность мутации фактора V:Q506 при анализе плазмы пациентов с ОАТ не зависят от значения INR.

Мешающие вещества до 1 ЕД/мл (нефракционированного и низкомолекулярного) гепарина на ACL TOP Family† и ACL TOP Family 50 Series†† не обнаружены.

На результаты APCR-V для ACL TOP Family† и ACL TOP Family 50 Series†† не влияют до 500 мг/дл гемоглобина, до 18,8 мг/дл билирубина и до 1791 мг/дл триглицеридов.

Пациенты с известной высокой ингибиторной активностью (например, антитела к фосфолипидам) могут давать аномальное АРТТ и, таким образом, возможно вводящие в заблуждение результаты. В таких случаях увеличение коэффициента разбавления (например, 1 + 9 или 1 + 19) может исправить результат теста.

## ***Значение точки разделения***

Сопротивление к APC из-за мутации FV:Q506 указывается, когда отношение APCR-V ниже или равно пороговому значению. При использовании набора для определения фактора V Лейдена (APC Сопротивление V) пороговое значение должно быть установлено для каждого отдельного прибора.

Пороговое значение — это значение, которое отличает аномальные образцы от нормальных. Аномальные образцы имеют отношения APCR-V, которые ниже или равны пороговому значению. Отношение APCR-V для нормальных образцов выше порогового значения.

Процедура установления порогового значения:

1. Используя образец плазмы с нормальным генотипом APCR-V, выполните пять независимых определений соотношения APCR-V. Выполните тестирование в трех экземплярах. Подтвердите, что межсерийная и внутрисерийная вариация анализа ниже 7%.
2. Определить коэффициент APCR-V не менее чем для 30 образцов плазмы людей в возрасте от 20 до 65 лет. Включите контрольную плазму APC уровня 1 и уровня 2 для проверки анализа.
3. Убедитесь, что коэффициенты APCR-V для контрольной плазмы APC находятся в пределах диапазона, указанного на вкладыше.
4. Рассчитайте среднее значение коэффициента APCR-V для 30 образцов.
5. Рассчитайте пороговое значение сопротивления APC, связанное с фактором V, следующим образом: если медиана < 2,8: 0,8 x медианное отношение APCR-V (рассчитано в № 4); если медиана > 2,8: 0,75 x медиана отношения APCR-V (рассчитано в № 4).
6. Коэффициент APCR-V для контрольной плазмы APC уровня 1 должно быть выше установленного порогового значения. Коэффициент APCR-V для контрольной плазмы APC уровня 2 должно быть ниже расчетного порогового значения.

Компания IL рекомендует регулярно проверять пороговое значение с помощью контрольной плазмы APC уровня 1 и уровня 2.

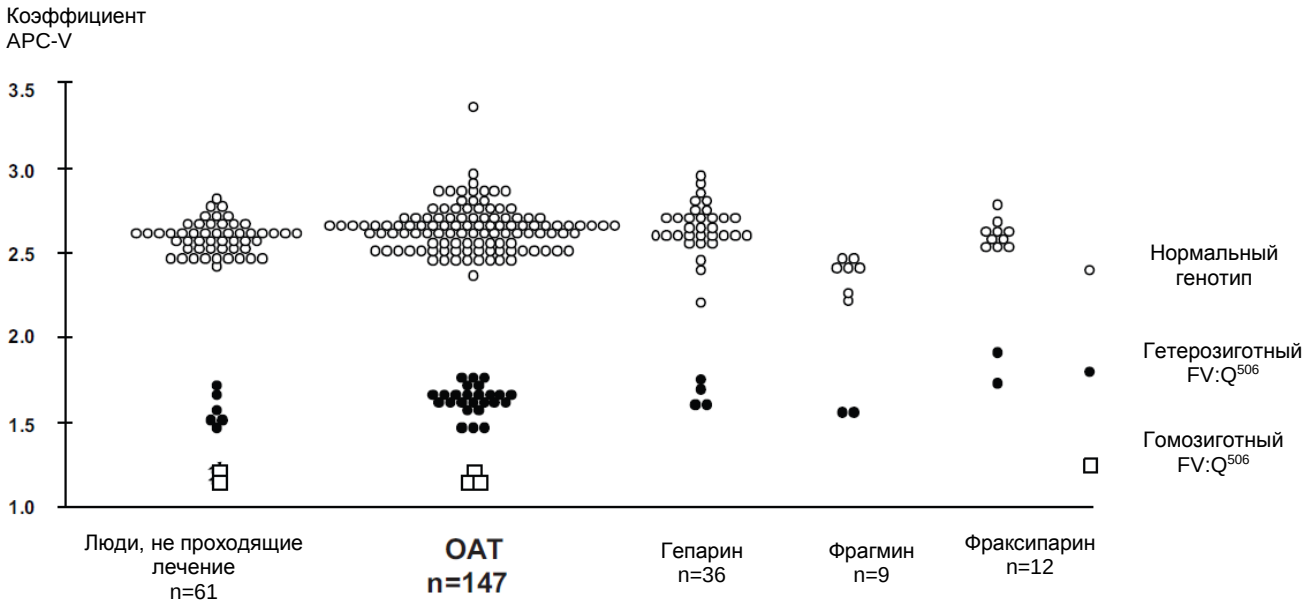
## ∆ ***Ожидаемые значения***

Исследование нормального диапазона проводили с использованием набора Фактора V Лейдена (APC Резистентность V).

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

| Система | Кол-во | Диапазон (единицы) |
|---|---|---|
| ACL Classic (100-7000) | 30 | 2.18 – 3.38 (коэффициент APCR-V) |
| ACL TOP Family † /ACL TOP Family 50 Series†† | 120 | 2.61 – 3.32 (коэффициент APCR-V) |

Следующие результаты иллюстрируют применимость анализа APC на сопротивление V для анализа плазмы лиц, не проходящих лечение, пациентов, получающих ОАТ с INR 1,3–6,0, и пациентов, получающих нефракционированный гепарин или низкомолекулярный гепарин (здесь показаны Фрагмин® и Фраксипарин®).
Путем предварительного разбавления плазмы пациента плазмой реагента с учетом фактора V можно получить полное различение между нормальными, гетерозиготными генотипами V:Q506 и гомозиготными V:Q506 путем проведения анализа устойчивости к APC в плазме как пациентов, прошедших лечение, так и пациентов, получающих пероральные антикоагулянты или гепариновую терапию.




Коэффициенты выборки APCR-V распределяются в соответствии с генотипом фактора V. Для данного генотипа получаются одинаковые коэффициенты APCR-V независимо от группы пациентов. Типичные средние значения составляют 2,6 (нормальный), 1,7 (гетерозиготный FV:Q506) и 1,2 (гомозиготный FV:Q506). Набор для определения фактора V Лейдена (APC Сопротивление V) обеспечивает чувствительность > 99% к мутации FV:Q506, как определено в ACL Classic (100-7000) (n = 295).
Эти результаты были получены с использованием конкретной партии реагента.
Из-за множества переменных, которые могут влиять на время свертывания крови, каждая лаборатория должна установить свой собственный нормальный диапазон.

## ∆ *Характеристики производительности*

### Прецизионность

Внутрисерийная прецизионность и общая прецизионность (полный цикл изготовления изделия и ежедневно) оценивались в течение нескольких циклов с использованием как нормальных, так и аномальных образцов.

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

| ACL Elite/Elite Pro | Среднее значение (коэффициент APCR-V) | КВ % (Внутрисерийный) | КВ % (Общий) |
|---|---|---|---|
| APC контрольный образец 1 | 2.49 | 1.8 | 2.0 |
| APC контрольный образец 2 | 1.58 | 1.9 | 2.2 |
| **ACL TOP Family†** | **Среднее значение (коэффициент APCR-V)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| APC контрольный образец 1 | 2.94 | 3.9 | 4.6 |
| APC контрольный образец 2 | 1.85 | 1.4 | 2.0 |
| **ACL TOP Family 50 Series††** | **Среднее значение (коэффициент APCR-V)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| APC контрольный образец 1 | 2.91 | 2.2 | 2.3 |
| APC контрольный образец 2 | 1.76 | 1.3 | 1.8 |

**Корреляция:**

| Единица измерения | Система | Отклонение | Точка пересечения | r | Эталонный метод |
|---|---|---|---|---|---|
| коэффициент APCR-V | ACL TOP Family† | 1.041 | -0.004 | 0.970 | APCR-V с помощью ACL Advance |
| коэффициент APCR-V | ACL TOP Family 50 Series†† | 1.009 | -0.021 | 0.997 | APCR-V с помощью ACL TOP |

Эти результаты точности и корреляции были получены с использованием определенных партий реагентов и контрольных образцов.

† ACL TOP Family = ACL TOP; ACL TOP CTS; ACL TOP 300 CTS; ACL TOP 500 CTS; ACL TOP 700; ACL TOP 700 CTS, ACL TOP 700 LAS
†† ACL TOP Family 50 Series = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

ACCEPTANCE RANGES

## ДИАПАЗОНЫ ПРИЕМЛЕМЫХ ЗНАЧЕНИЙ

| | ACL TOP Family† / ACL TOP Family 50 Series†† | |
|---|---|---|
| APC Контрольная плазма | 1 | 2 |
| LOT **ПАРТИЯ** | | |
| APCV-1 | сек | сек |

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

| | | |
|---|---|---|
| APCV-2 | сек | сек |
| APCR-V | коэффициент | коэффициент |

LOT

**ПРИМЕЧАНИЕ:**
Эти диапазоны охватывают ожидаемое время свертывания APTT и коэффициентов APCR-V при выполнении анализа контрольной плазмы APC уровня 1 и 2 на ACL TOP Family† / ACL TOP Family 50 Series†† с указанной выше партией с использованием набора для определения фактора V Лейдена (APC™ Сопротивление V).

***Список литературы***


1. Дальбек Б., Карлссон М., Свенссон П.Дж. Семейная тромбофилия из-за ранее нераспознанного механизма, характеризующегося плохой антикоагулянтной реакцией на активированный протеин С: прогнозирование кофактора на активированный протеин С. Proc. Natl. Acad. Sci. 1993 год; 90: 1004-1008
2. Свенссон П.Дж., Дальбек Б. Сопротивление активированному протеину С как основа венозного тромбоза. N Engl. J Med. 1994 год; 330: 517-522.
3. Бертина Р. М., Коулеман Б. Р.К., Костер Т., Розендааль Ф. Р., Дирвен Р. Дж., де Ронде Х., ван дер Вельден П. А., Рейцма Р. Х. Мутация фактора V свертывания крови, связанная с устойчивостью к активированному протеину С. Nature. 1994 год; 369: 64-67.
4. Воорберг Дж., Роэлс Дж., Купман Р., Бюллер Х., Берендс Ф., тен Кейт Дж.В., Мертенс К., ван Моурик Дж.А. Ассоциация идиопатической венозной тромбоэмболии с одноточечной мутацией в Arg506 фактора V. Lancet. 1994 год; 343: 1535-1536.
5. Грингард Дж. С., Сун Х., Сю Х., Фернандез Дж. А., Гриффин Дж. Х., Эватт Б. Сопротивление к активированному протеину С, вызванная мутацией Arg506 Gln в факторе Va. Lancet. 1994 год; 343: 1361-1362.
6. Хоркера Дж.И., Монторо Дж.М., Фернандес, М.А., Аснар Дж.А., Аснар Дж. Модифицированный тест на устойчивость к активированному протеину С. Lancet. 1994 год; 344: 1162-1163.
7. Аснар Дж., Пледад В. и Джоркера Дж.И. Модифицированный коагуляционный тест для оценки резистентности к активированному протеину С. Thromb. Haemost. 1996 год; 9: 165-166.
8. Троссарт М., Конард Дж., Хореллоу М.Х., Самама М.М., Айрленд Х., Бэйстон Т.А., Лейн Д.А. Модифицированный анализ устойчивости к APC для пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты. Lancet. 1994 год; 344: 1709.
9. Дальбек Б. Модифицированный тест на устойчивость к APC предлагает повышенную чувствительность и специфичность для аллеля FV:Q506. Thromb. Haemost. 1995 год; 74: 1380-1381.
10. Троссарт М., Конард Дж., Хореллоу М.Х., Элалами И., Самама М.М. Модифицированный тест на резистентность к APC в присутствии плазмы с дефицитом фактора V можно использовать у пациентов, не принимающих пероральные антикоагулянты. Thromb. Haemost. 1996 год; 75: 520-526.
11. Кадой И., Си П., Альхенк-Глас М., Эйч М. Оценка резистентности к APC в плазме пациентов с мутацией Q506 фактора V (фактор V Лейден) и получавших



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

пероральные антикоагулянты. Письмо редактору. Thromb. Haemost. 1995 год; 73: 734-735.
12. Ричмонд Дж.Ю., МакКинни Р.В., ред. Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях, Министерство здравоохранения и социальных служб США, Служба общественного здравоохранения, 4-е издание, 1999 г.
13. Национальный комитет клинических лабораторных стандартов. Подготовка и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории, третье издание, документ NCCLS C3-A3; Том 17 № 18.
14. Национальный комитет клинических лабораторных стандартов. Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для тестирования плазменных анализов коагуляции, четвертое издание, документ NCCLS H21-A4; Том 23 № 35.
15. Цукер С., Кэти М.Х., Уэст Б. Подготовка образцов для контроля качества коагуляции, Am. J. Clin. Pathol. 1970 г.; 63: 924-927.
16. Вестгард Дж.О. и Барри П.Л. Экономически эффективный контроль качества; Управление качеством и производительностью аналитического процесса, AACC Press, 1986 год.

Логотип Instrumentation Laboratory, ACL, ACL AcuStar, ACL Elite, ACL TOP, HemoCell, HemoHub, HemosIL, ReadiPlasTin, RecombiPlasTin, SynthAFax и SynthASil являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Ведомстве США по патентам и товарным знакам и в других юрисдикциях. Все другие названия продуктов, компаний, товарные знаки, логотипы и символы являются товарными знаками соответствующих владельцев.
APC является товарным знаком Chromogenix AB.
©2022 г. Instrumentation Laboratory. Все права защищены.
патент США 5443960 EP 0608235, 0690991 Австралия 666-484; 690 535 Япония; 2562000 Канада; 2, 119, 761 Новая Зеландия; 261 190

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| ACCEPTANCE RANGE | Диапазон приемлемых значеий |
| APCV-1 | APTT без APC |
| APCV-2 | APTT с APC |
| APCR-V | Коэффициент APCR-V |

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |
|  | Температурный диапазон |
|  | Изменения в разделе с момента предыдущей редакции |

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

| | |
|---|---|
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
|   | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |

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

***HemosIL APC™Resistance V 0020008700***
Печатный лист-вкладыш: 000306750AB
Редакция: R00
Выпущен: апрель 2022 г.
С.О.: 543753

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS00470073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Лицевая — верхняя полоса Зеленого цвета шрифта PMS 382, красного цвета PMS 179, допускается печатать черным цветом вместо красного PMS 179, весь остальной шрифт — черного цвета.
Сзади — красный цвет шрифт PMS 179, допустимо печатать черным цветом вместо красного PMS 179, весь остальной шрифт — черного цвета.

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710 |
www.Instrumentationlaboratory.com

000306750AB R00 04/2022

Версия апрель 2022 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Фактор VII дефицитная плазма HemosIL –*** *0020011700*

**Назначение**
Человеческая плазма, иммуноистощенная по фактору VII, применяется для количественного определения активности фактора VII в человеческой цитратной плазме с помощью теста протромбинового времени (ПВ) на Коагулометрических Системах IL.

**Краткое описание и принцип**
Человеческий Фактор VII – одноцепочечный витамин К зависимый гликопротеин плазмы, который синтезируется в печени. В процессе коагуляции Фактор VII протеоилически активируется в Фактор VIIa тромбином, факторами IXa, Xa, или фактором XIIa. Фактор VIIa и его кофактор, тканевый фактор, комбинируются на отрицательно заряженных мембранах клеток и в присутствии кальция формируют комплекс внешней теназы. Этот белковый комплекс катализирует превращение фактора IX в фактор IXa и фактора X в фактор Xa.
Врожденный дефицит Фактора VII встречается редко и сопровождается умеренными и тяжелыми кровотечениями.
Снижение уровня Фактора VII может также носить приобретенный характер и возникать при заболеваниях печени, гиперфибринолизе и Диссеминированном Внутрисосудистом Свертывании (ДВС).[1]
Пациенты, получающие оральную антикоагулянтную терапию[1] или имеющие дефицит витамина К из-за нарушений всасывания или абсорбции, будут иметь сниженные уровни Фактора VII, витамин К зависимого фактора свертывания.
Активность Фактора VII в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста ПВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору VII. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

**Состав набора**
Набор **Фактор VII дефицитная плазма** состоит из:
**Фактор VII дефицитная плазма** (кат. № 0020011710): Флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по Фактору VII, и содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность Фактора VII ≤ 1%, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

**Меры предосторожности**
Материал человеческого происхождения, используемый в данной наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg), антител к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.[2]
**Класс опасности**: отсутствует
**Характеристики опасности:** отсутствуют

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

**Меры предосторожности**: отсутствуют

**Дополнительная информация об опасности:**

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

**Подготовка реагентов**

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичной)[3]. Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 ˚C в течение 30 минут и затем перемешать путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

**Хранение и стабильность реагентов**

Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после приготовления: 24 часа при 2–8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

**Методика исследования/работа на инструменте**

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

**Сбор и подготовка образцов**

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.[4]

**Дополнительные реагенты и контрольные плазмы**

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

| | Америки и Тихоокеанский рубеж кат. № | Европа кат. № |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контроль | 0020003120/0020003110 | 0020003110 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 0020012000 | 0020012000 |
| Протромбин – фибриноген | 0009756710 | 0009756710 |
| Протромбин – фибриноген высокочувствительный плюс | 0008469810 | 0008469810 |
| РедиПластин | 0020301300 | 0020301400 |
| РекомбиПластин 2Ж | 0020002950 | 0020003050 |
| Разбавитель факторов | 0009757600 | 0009757600 |

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

**Примечание:** Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

**Контроль качества**
Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли.[5] Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).[6,7]

**Результаты**
Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

**Ограничения/интерферирующие вещества**
Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также иктеричные и липимичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

**Ожидаемые значения[7]**
Фактор VII: 50 – 129% (0.50 – 1.29 МЕ)
В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

**Рабочие характеристики**
**Воспроизводимость**
Внутрисерийная и межсерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота ПВ реагента (РекомбиПластин – кат. № 0020002900/0020003000), а также нормальных и патологических образцов.

| **ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro** | **Среднее (% Фактора VII)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 99.4 | 0.8 | 2.6 |
| Низкий патологический контроль | 47.6 | 1.4 | 3.5 |
| **Семейство ACL TOP** | **Среднее (% Фактора VII)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |
| Нормальный контроль | 106.2 | 3.6 | 0.2 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 33.0 | 2.9 | 1.4 |

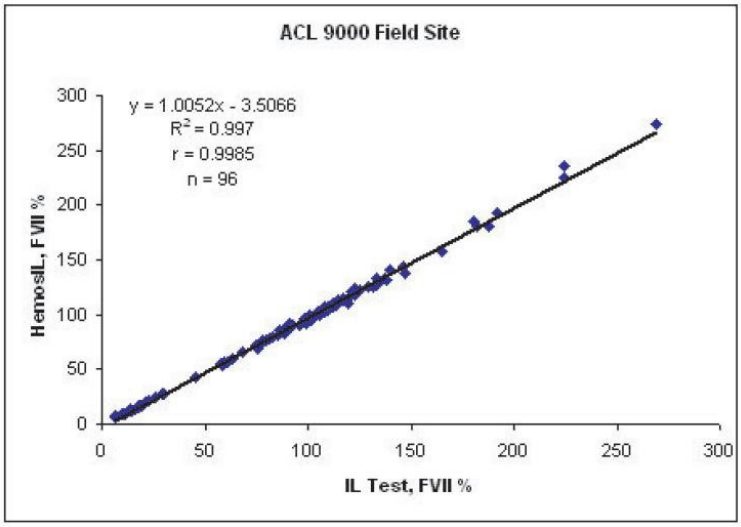
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| Семейство ACL TOP 50-серии | Среднее (% Фактора VII) | CV% (внутри серии) | CV% (общий) |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 86.33 | 1.6 | 3.2 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 20.01 | 1.7 | 4.0 |

**Корреляция**

В клиническом исследовании (n=96) при использовании определенного лота реагента ПВ (РекомбиПластин) на анализаторе ACL 9000 были получены следующие результаты:

| Система | наклон | пересечение | r | Референсный метод |
|---|---|---|---|---|
| ACL 9000 | 1.0052 | -3.5066 | 0.9985 | IL тест Фактор VII дефицитная плазма |




В корреляционных исследованиях (n=60) были достигнуты критерий приемлемости $r \geq 0.95$ и наклон 0.85-1.15.

Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторе Семейства ACL TOP и ACL Advance (n=103) составил 0.91 при $r > 0.95$.

Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=116) дало следующие результаты: $r > 0.991$, пересечение 0.72 и наклон 0.95.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

**Литература:**

1. Biggs R, Rizza C. Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis. III ed. Oxford, England: Blackwell Scientific Publications, 1984.

2. Richmond JY, McKinney RW eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical

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

Laboratories, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, 4th Edition, 1999.

3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory, Fourth Edition, CLSI Document C3-A4; Vol. 26 No. 22.

4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline - Fifth Edition, CLSI Document H21-A5; Vol. 28 No. 5

5. Zucker S, Cathey MH, and West B. Preparation of Quality Control Specimen for Coagulation, Am. J. Clin. Pathol. 1970; 53: 924-927.

6. Westgard JO, and Barry PL. Cost-Effective Quality Control; Managing the Quality and Productivity of Analytical Process, AACC Press 1986.

7. Wintrobe's Clinical Hematology, Tenth Edition, Vol. 2, 1999: p1575t, ISBN 0-683-18242-0.

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
| | Использовать до |
| | Температурный диапазон |
| | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
| | Биологические риски |
| | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
| | Внимание, см. сопроводительные документы |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303674 R6 10/2017

Версия октябрь 2017 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Фактор VIII дефицитная плазма*** *- 0020011800*

***Целевое назначение***

Человеческая плазма с иммунодефицитом фактора VIII для количественного определения активности фактора VIII (FVIII) в цитратной плазме на основе анализа активированного частичного тромбопластинового времени (APTT) с помощью систем коагуляции IL.

***Сводный анализ и принцип***

FVIII представляет собой гликопротеин плазмы со сложным полипептидным составом, который синтезируется в печени и циркулирует в плазме в нековалентном комплексе с фактором фон Виллебранда (VWF). Во время коагуляции FVIII превращается в активную форму FVIIIa посредством ограниченного протеолиза тромбином или фактором Xa (FXa). FVIIIa действует как кофактор фактора IX (FIX), ускоряя (до 200 000 раз) превращение FX в FXa под действием FIXa.

Врожденный дефицит FVIII приводит к гемофилии A, наследственному рецессивному заболеванию, сцепленному с полом, которое вызывает сильное кровотечение. Тяжесть данного нарушения свертываемости крови обратно пропорциональна концентрации FVIII. Больных гемофилией A обычно делят на три категории в зависимости от активности фактора VIII: <0,01 МЕ/мл (тяжелая форма гемофилии), от 0,01 до 0,05 МЕ/мл (умеренная форма гемофилии) и от 0,05 до 0,40 МЕ/мл (легкая форма гемофилии)[1-3]. Снижение уровня FVIII также может быть связано с болезнью фон Виллебранда (VWD) или приобретено вторично ввиду других заболеваний, таких как синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром)[1].

Активность фактора VIII в плазме пациента определяют с помощью модифицированного теста активированного частичного тромбопластинового времени (APTT). Плазму пациента разбавляют и добавляют к плазме с недостатком фактора VIII. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) данного фактора в плазме пациента, интерполированной из калибровочной кривой.

***Состав***

В набор **фактор VIII дефицитная плазма** входит:

VIII **Плазменный дефицит фактора VIII** (номер по каталогу 0020011810): 10 ампул по 1 мл лиофилизированной человеческой плазмы, искусственно обедненной фактором VIII, содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора VIII меньше или равна 1%, в то время как все другие факторы свертывания имеют нормальный уровень.

***Меры предосторожности и предупреждения***

Материал в данном плазменном дефиците фактора VIII был протестирован одобренными FDA методами испытаний и признан нереактивным в отношении поверхностного антигена гепатита B (HBsAg), антител к ВГС и ВИЧ. Обращайтесь с ними так, как если бы они были потенциально заразными.[4]

**Класс опасности**: отсутствует

**Заявления об опасности**: отсутствуют

**Меры предосторожности**: отсутствуют

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

**Дополнительная информация об опасности**: = 100% смеси состоит из компонента с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды.
Этот плазменный дефицит фактора VIII предназначена для диагностики in vitro.

***Подготовка***
Растворите содержимое каждой ампулы в 1 мл воды типа CLSI (ранее NCCLS) CLRW или ее эквивалента.[5] Закройте пробку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Держите плазму при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните, чтобы перемешать перед использованием. Не трясите. Избегайте образования пены.

***Хранение и стабильность реагентов***
Невскрытая дефицитная плазма стабильна до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C. Стабильность после восстановления: 24 часа при температуре 2-8°C в исходной ампуле или 24 часа при температуре 15°C для систем ACL TOP® Family и ACL TOP Family 50 Series†.
Для достижения оптимальной стабильности удалите дефицитную плазму из системы и храните ее при температуре 2-8°C в исходной ампуле.

***Инструмент/процедуры испытаний***
Полные инструкции по процедуре анализа см. в руководстве по эксплуатации и/или руководстве по применению соответствующего прибора IL.

***Сбор и подготовка образцов***
Девять частей свежевзятой венозной крови собирают в одну часть 3,2% тринатрия цитрата. См. документ CLSI H21-A5 для получения дополнительных инструкций по сбору образцов, обращению с ними и их хранению[8].

***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***
Следующие элементы не входят в набор и могут быть приобретены отдельно.

| | Номер по каталогу | | Номер по каталогу |
|---|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | SynthASil | 0020006800 |
| Нормальный проанализированный (аттестованный) контрольный образец | 0020003110 | SynthAFax | 0020007400 |
| Нормальный не проанализированный (аттестованный) контрольный образец | 0020003120 | APTT-SP (жидкость) | 0020006300 |
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 2 | 0020012000 | Разбавитель факторов | 0009757600 |
| Хлорид кальция 0.020 M | 0020006900 | | |

**ПРИМЕЧАНИЕ**. Каждая лаборатория должна подтвердить свой выбор комбинации реагент/инструмент.

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

***Контроль качества***

Нормальные и аномальные контрольные образцы рекомендуются для полного выполнения программы контроля качества.[7] Нормальные контрольные образцы, а также специальные тестовые контрольные образцы уровня 2 предназначены для данной программы. Каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. Контрольные образцы следует анализировать не реже одного раза в 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора. Обратитесь к статье Вестгарда и соавт. для выявления и разрешения неконтролируемых ситуаций.[8,9]

***Результаты***

Результаты пациента могут быть выражены в % активности, МЕ или секундах.

***Ограничения / мешающие вещества***

Не следует использовать образцы с чрезмерным гемолизом, иктеричностью или липемией. См. соответствующие заявления о мешающих веществах во вкладышах к конкретным реагентам.

***Ожидаемые значения[10]***

Фактор VIII: 50-150% (0,50-1,50 МЕ)

Из-за множества переменных, которые могут влиять на время свертывания крови (включая возраст членов группы), каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

***Характеристики производительности***

**Прецизионность**

Внутрисерийная и межсерийная прецизионность оценивалась в нескольких циклах (n = 80) на разных инструментах с использованием определенной партии реагента APTT (SynthASil для ACL TOP Family и ACL TOP Family 50 Series†, а также APTT-SP для ACL Elite/Elite Pro), а также нормальных и аномальных образцов.

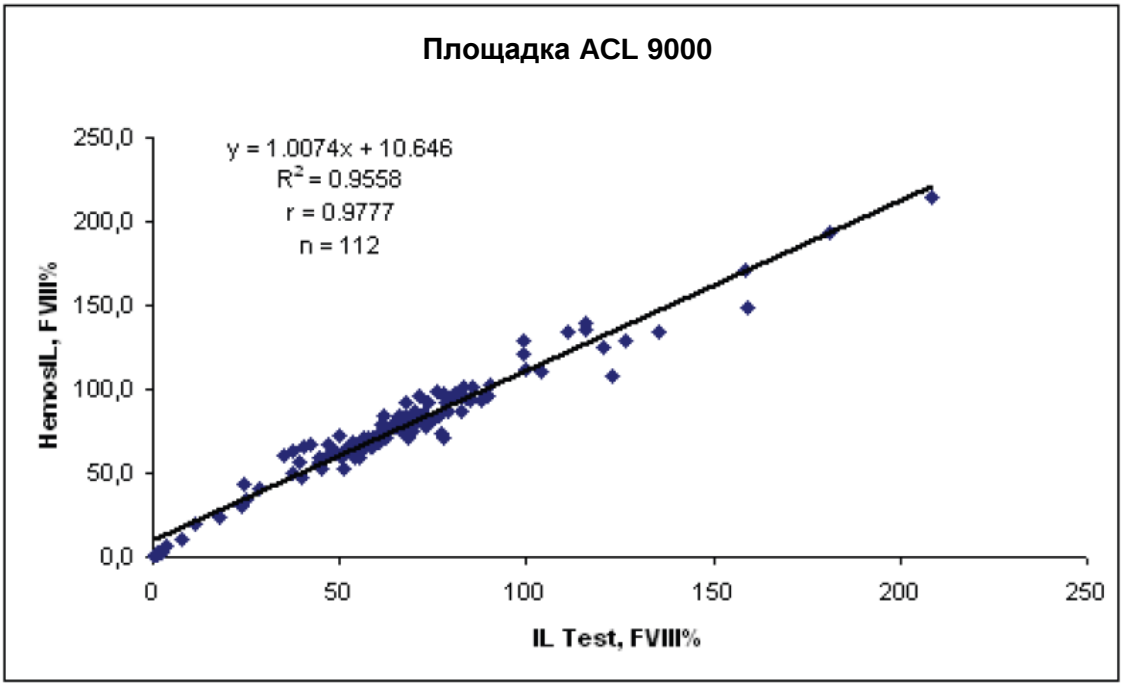
| **ACL 7000** | **Среднее значение (% FVIII)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Межсерийный)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный проанализированный (аттестованный) контрольный образец | 72.6 | 3.1 | 3.1 |
| Низкий аномальный проанализированный (аттестованный)контрольный образец | 32.2 | 2.2 | 3.3 |
| **ACL TOP Family** | **Среднее значение (% FVIII)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Межсерийный)** |
| Нормальный проанализированный (аттестованный) контрольный образец | 100.7 | 4.7 | 3.5 |
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 2 | 33.8 | 5.4 | 5.5 |
| **ACL TOP Family 50 Series†** | **Среднее значение (% FVIII)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Межсерийный)** |

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

| | | | |
|---|---|---|---|
| Нормальный контрольный образец | 86.42 | 2.2 | 3.9 |
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 2 | 25.82 | 3.4 | 4.2 |

**Корреляция:**
В клиническом исследовании (n = 112) были получены следующие данные и график на ACL 9000 с использованием определенной партии реагента APTT (APTT-SP):

| Система | Отклонение | Точка пересечения | r | Эталонный метод |
|---|---|---|---|---|
| ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro | 1.0074 | 10.646 | 0.9777 | Плазменный дефицит фактора VIII IL Test |




В сравнительных исследованиях методов (n = 59–63) критерии приемлемости r ≥ 0,95 и отклонение 0,85–1,15 были соблюдены при использовании определенных партий реагентов APTT (APTT-SP или SynthASil).
Дополнительное исследование корреляции между ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n = 75) с использованием определенной партии реагента APTT-SP дало r > 0,972, точку пересечения 3,09 и отклонение 1,00.

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

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

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |
|  | См. инструкции по эксплуатации |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |

***<u>Список литературы</u>***


1. Биггс Р., Рицца С. Коагуляция крови человека, гемостаз и тромбоз. III изд. Оксфорд, Англия: Научные публикации Блэквелла, 1984 г.
2. Нильссон И.М. и соавт. Гемофилия в Швеции. I. Коагуляционные исследования. Acta Med. Scand. 1961 год; 170: 665.
3. Всемирная федерация гемофилии. (2012 г.). Руководство по лечению гемофилии (2-е издание).8.
4. Ричмонд Дж.Ю., МакКинни Р.В., ред. Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях, Министерство здравоохранения и социальных служб США, Служба общественного здравоохранения, 4-е издание, 1999 г.
5. Институт клинических и лабораторных стандартов. Подготовка и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории, 4-е издание, документ CLSI GP40-A4-AMD.
6. Институт клинических и лабораторных стандартов. Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для тестирования плазменной коагуляции и молекулярного гемостаза; Утвержденное руководство — пятое издание, документ CLSI H21-A5; Том. 28 № 5.
7. Цукер С., Кэти М.Х. и Уэст Б. Подготовка образцов для контроля качества коагуляции, Am. J. Clin. Pathol. 1970 г.; 53: 924-927.
8. Вестгард Дж. О. и Барри П. Л. Экономически эффективный контроль качества; Управление качеством и производительностью аналитического процесса, AACC Press, 1986 г.
9. Институт клинических и лабораторных стандартов. Определение коагулянтной активности факторов. Утвержденное руководство. Публикация CLSI H48-A; Том. 17 № 4
10. Клиническая гематология Уинтроба, десятое издание, том. 2, 1999 г.: p1575t, ISBN 0-683-18242-0.



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

Логотип Instrumentation Laboratory, ACL, ACL AcuStar, ACL Elite, ACL TOP, HemoCell, HemoHub, HemosIL, ReadiPlasTin, RecombiPlasTin, SynthAFax и SynthASil являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Ведомстве США по патентам и товарным знакам и в других юрисдикциях. Все другие названия продуктов, компаний, товарные знаки, логотипы и символы являются товарными знаками соответствующих владельцев.
© 2020 г. Instrumentation Laboratory. Все права защищены.
Выпущено в феврале 2020 г. Напечатано в США.

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

***Фактор VIII дефицитная плазма*** *- 0020011800*
Печатный лист-вкладыш: 303649
Редакция: R8
Выпущен: февраль 2020 г.
С.О.: 499191

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS004000073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди - верхняя полоса зеленого цвета Pantone 382, весь остальной шрифт черного цвета.
Сзади - Весь шрифт черного цвета.

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710 |
www.Instrumentationlaboratory.com

303649 R8 02/2020

Версия февраль 2020 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Фактор VIII дефицитная плазма*** *- 0020012800*

***Целевое назначение***

Плазменный дефицит фактора VIII HemosIL представляет собой человеческую плазму, обедненную фактором VIII, которая предназначена для диагностического количественного определения активности фактора VIII in vitro в цитратной плазме на основе анализа активированного частичного тромбопластинового времени (APTT) на ACL TOP® Family. Анализаторы /ACL TOP Family 50 Series†. Плазменный дефицит фактора VIII HemosIL показана для использования у пациентов с подозрением на врожденный или приобретенный дефицит на основании результатов анализа активированного частичного тромбопластинового времени (APTT).

***Сводный анализ и принцип***

FVIII представляет собой гликопротеин плазмы со сложным полипептидным составом, который синтезируется в печени и циркулирует в плазме в нековалентном комплексе с фактором фон Виллебранда (FV). Во время коагуляции FVIII превращается в активную форму FVIIIa посредством ограниченного протеолиза тромбином или фактором Xa (FXa). FVIIIa действует как кофактор фактора IX (FIX), ускоряя (до 200 000 раз) превращение FX в FXa с помощью FIXa. Врожденный дефицит FVIII приводит к гемофилии A, наследственному рецессивному заболеванию, сцепленному с полом, которое вызывает сильное кровотечение. Тяжесть данного нарушения свертываемости крови обратно пропорциональна концентрации FVIII. Пациенты с гемофилией A обычно классифицируются в зависимости от их активности FVIII на три категории: <0,01 МЕ/мл (тяжелая форма гемофилии), от 0,01 до 0,05 МЕ/мл (умеренная форма гемофилии) и от 0,05 до 0,05–0,05 МЕ/мл. 40 МЕ/мл (гемофилия легкой степени).[1-6]

Снижение уровня FVIII также может быть связано с болезнью фон Виллебранда (VWD) или приобретено вторично из-за других заболеваний, таких как синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром).[1,2]

Активность фактора VIII в плазме пациента определяется путем проведения модифицированного активированного частичного тромбопластинового времени. тест (APTT). Плазму пациента разбавляют и добавляют к плазме с недостатком фактора VIII. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) этого фактора в плазме пациента, интерполированной из калибровочной кривой.

***Состав***

В набор **фактор VIII дефицитная плазма** входит:

VIII **Плазменный дефицит фактора VIII** (номер по каталогу 0020012810): 10 ампул по 1 мл лиофилизированной плазмы человека, искусственно обедненной фактором VIII, содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора VIII меньше или равна 1%, тогда как уровни фактора фон Виллебранда и остальных факторов внутреннего каскада являются нормальными.

***Меры предосторожности и предупреждения***

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

Плазменный дефицит фактора VIII содержит человеческий исходный материал, который не реагировал на антитела к ВИЧ, поверхностный антиген гепатита B и анти-ВГС на стадии донора. С этим продуктом, как и со всеми человеческими образцами, следует обращаться с надлежащими процедурами лабораторной безопасности, чтобы свести к минимуму риск передачи инфекционного заболевания.
Плазменный дефицит фактора VIII не классифицируется как опасная.
**Класс опасности**: отсутствует
**Заявления об опасности**: отсутствуют
**Меры предосторожности**: отсутствуют
**Дополнительная информация об опасности**: = 100% смеси состоит из компонента с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды. Данный продукт предназначен для диагностики in vitro.

***Подготовка***
Растворите содержимое каждой ампулы в 1 мл воды CLSI Type CLR или аналогичной жидкости.[7] Закройте пробку и осторожно взболтайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Держите плазму при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните, чтобы перемешать перед использованием. Не трясите. Избегайте образования пены.

***Хранение и стабильность реагентов***
Невскрытая дефицитная плазма стабильна до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C. Стабильность после разведения: 24 часа при температуре 2-8°C в закрытой исходной ампуле или 24 часа при температуре 15°C для ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† или 3 недели при температуре -20°C в закрытой исходной ампуле. Замороженную дефицитную плазму можно разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед использованием. Не замораживайте повторно.
Для достижения оптимальной стабильности удалите дефицитную плазму из системы и храните ее при температуре 2-8°C в закрытой исходной ампуле.

***Инструмент/процедуры испытаний***
Полные инструкции по процедуре анализа см. в руководстве по эксплуатации и/или руководстве по применению соответствующего прибора IL.

***Сбор и подготовка образцов***
Девять частей свежевзятой венозной крови собирают в одну часть 3,2% тринатрия цитрата. См. документ CLSI H21-A5 для получения дополнительных инструкций по сбору образцов, обращению с ними и их хранению[8].

***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***
Следующие элементы не входят в набор и могут быть приобретены отдельно.

| | Номер по каталогу | | Номер по каталогу |
|---|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | Хлорид кальция 0.020 M | 0020006900 |

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

| | | | |
|---|---|---|---|
| Нормальный проанализированный (аттестованный) контрольный образец | 0020003110 | SynthASil | 0020006800 |
| Нормальный не проанализированный контрольный образец 1 | 0020003120 | APTT-SP (жидкость) | 0020006300 |
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 2 | 0020012000 | Фактор-дилюент | 0009757600 |

**ПРИМЕЧАНИЕ**. Каждая лаборатория должна подтвердить свой выбор комбинации реагент/инструмент.

***Контроль качества***

Нормальные и аномальные контрольные образцы рекомендуются для полного выполнения программы контроля качества.[9] Нормальные контрольные образцы, а также специальные тестовые контрольные образцы уровня 2 предназначены для данной программы. Каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. Контрольные образцы следует анализировать не реже одного раза в 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора. Обратитесь к статье Вестгарда и соавт. для выявления и разрешения неконтролируемых ситуаций.[10,11]

***Результаты***

Результаты пациента могут быть выражены в % активности, МЕ или секундах.

***Ограничения / мешающие вещества***

Не следует использовать образцы с чрезмерным гемолизом, иктеричностью или липемией; На результаты фактора VIII на ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† не влияют до 530 мг/дл гемоглобина, до 2000 мг/дл триглицеридов, до 150 мг/дл билирубина и до 0,1 БЕ ингибиторов фактора VIII. На результаты не влияет наличие антител к волчаночному антикоагулянту.

Эффективность данного анализа не была подтверждена у пациентов педиатрического отделения.

***Ожидаемые значения[12]***

Фактор VIII: 50-150% (0,50-1,50 МЕ)

Из-за множества переменных, которые могут влиять на время свертывания крови (включая возраст членов группы), каждая лаборатория должна установить свой собственный нормальный диапазон.

***Характеристики производительности***

**Прецизионность**

Характеристики производительности ACL TOP Family 50 Series† оценивались с использованием определенной партии реагента, а прецизионность оценивалась в соответствии с CLSI EP05-A314 в течение 20 дней с 2 циклами в день и 2

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

повторами на цикл для каждого уровня образца (n = 80). Данные испытаний репрезентативной партии приведены ниже.

| ACL TOP Family 50 Series† | Среднее значение (% FVIII) | КВ % (Внутрисерийный) | КВ % (Общий) |
|---|---|---|---|
| Нормальный контрольный образец | 97.1 | 2.7 | 3.2 |
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 2 | 40.4 | 4.7 | 5.1 |
| Пул плазмы | 9.8 | 4.0 | 4.8 |

Прецизионность оценивалась с использованием 3 партий плазмы репрезентативных образцов линейки продуктов ACL TOP (ACL TOP, ACL TOP 700 и ACL TOP 500 CTS). Прецизионность оценивалась в соответствии с CLSI EP05-A213 в течение 20 дней с 2 циклами в день и 2 повторами на цикл для каждого уровня образца (n=80/прибор/партия) с использованием определенной партии реагента APTT (APTT-SP и SynthASil), а также нормальные и аномальные образцы. Данные испытаний репрезентативного прибора, реагента APTT и партии плазмы приведены ниже.

| ACL TOP Family | Среднее значение (% FVIII) | КВ % (Внутрисерийный) | КВ % (Общий) |
|---|---|---|---|
| Нормальный проанализированный (аттестованный) контрольный образец | 80.3 | 3.8 | 3.9 |
| Специальный тестовый контрольный образец уровня 2 | 23.8 | 4.0 | 5.5 |
| Низкий образец I | 12.1 | 3.7 | 5.2 |
| Низкий образец II | 6.8 | 4.1 | 6.4 |

**Корреляция:**

В собственных исследованиях были получены следующие данные с использованием определенных партий плазмы с дефицитом фактора VIII и реагентов APTT:

| Система | Отклонение | Точка пересечения | r | Эталонный метод |
|---|---|---|---|---|
| ACL TOP Family 50 Series† | 0.981 | -0.12 | 0.998 | HemosIL Плазменный дефицит фактора VIII с помощью SynthASil |
| ACL TOP Family | 1.112 | -3.57 | 0.9923 | HemosIL Плазменный дефицит фактора VIII с помощью SynthASil |
| ACL TOP Family 50 Series† | 1.020 | 0.19 | 0.987 | HemosIL Плазменный дефицит фактора VIII с помощью APTT-SP |
| ACL TOP Family | 0.913 | 0.56 | 0.9926 | HemosIL Плазменный дефицит фактора VIII с помощью APTT-SP |

В полевых исследованиях были получены следующие данные с использованием определенных партий плазмы с дефицитом фактора VIII и реагентов APTT:

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

| Система | Отклонение | Точка пересечения | r | Эталонный метод |
|---|---|---|---|---|
| ACL TOP Family | 1.074 | -4.83 | 0.9829 | HemosIL Плазменный дефицит фактора VIII с помощью SynthASil |
| ACL TOP Family | 1.138 | -9.31 | 0.9842 | HemosIL Плазменный дефицит фактора VIII с помощью SynthASil |
| ACL TOP Family | 0.871 | -0.25 | 0.9935 | HemosIL Плазменный дефицит фактора VIII с помощью APTT-SP |

**Аналитический диапазон**
**Система:**
ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† с помощью SynthASil 0.1 – 150%
ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† с помощью APTT-SP 0.5 – 150%
† ACL TOP Family 50 Series = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

***Список литературы***

1. Колман Р. В., Хирш Дж., Мардер В. Дж., Клоуз А. В., Джордж Дж. Н. Гемостаз и тромбоз: основные принципы и клиническая практика. Липпинкотт Уильямс и Уилкинс; 4-е издание (2000 г.).
2. Ратнов О. Д., Форбс С. Д. Нарушения гемостаза. W B Saunders Co; 3-е издание (1996 г.).
3. Кастальдо Г., Д'Архенио В., Нардиелло П., Заррилли Ф., Санна В., Рочино А., Коппола А., Ди Минно Г., Сальваторе Ф. Гемофилия А: молекулярные идеи. Clin Chem Lab Med. 2007 г.; 45(4):450-61.
4. Нильссон И.М. и соавт. Гемофилия в Швеции. I. Коагуляционные исследования. Acta Med. Scand. 1961 год; 170: 665.
5. Биггс Р., Ризза С. Коагуляция крови человека, гемостаз и тромбоз. III изд. Оксфорд, Англия: Научные публикации Блэквелла, 1984 г.
6. Всемирная федерация гемофилии. (2012 г). Руководство по лечению гемофилии (2-е издание). 8.
7. Институт клинических и лабораторных стандартов. Подготовка и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории, 4-е издание, документ CLSI GP40-A4-AMD.
8. Институт клинических и лабораторных стандартов. Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для тестирования плазменной коагуляции и молекулярного гемостаза; Утвержденное руководство — пятое издание, документ CLSI H21-A5; Том 28 № 5.
9. Цукер С., Кэти М.Х. и Уэст Б. Подготовка образцов для контроля качества для коагуляции, Am. J. Clin. Pathol. 1970 г.; 53: 924-927.
10. Вестгард Дж. О. и Барри П. Л. Экономически эффективный контроль качества; Управление качеством и производительностью аналитического процесса, AACC Press, 1986 г.
11. Институт клинических и лабораторных стандартов. Определение коагулянтной активности факторов. Утвержденное Руководство. Публикация CLSI H48-A; Том 17 № 4.
12. Клиническая гематология Уинтроба, десятое издание, том 2, 1999: p1575t, ISBN 0-683-18242-0.

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

13. Институт клинических и лабораторных стандартов. Оценка прецизионных характеристик количественных методов измерения; Утвержденное руководство — 2-е издание, документ CLSI EP05-A2.
14. Институт клинических и лабораторных стандартов CLSI EP05-A3: Оценка точности процедур количественного измерения; Утвержденное руководство - третье издание

Логотип Instrumentation Laboratory, ACL, ACL AcuStar, ACL Elite, ACL TOP, HemoCell, HemoHub, HemosIL, ReadiPlasTin, RecombiPlasTin, SynthAFax и SynthASil являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Ведомстве США по патентам и товарным знакам и в других юрисдикциях. Все другие названия продуктов, компаний, товарные знаки, логотипы и символы являются товарными знаками соответствующих владельцев.
© 2020 г. Instrumentation Laboratory. Все права защищены. Выпущено в феврале 2020 г.

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |
|  | См. инструкции по эксплуатации |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |

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

***Фактор VIII дефицитная плазма*** *- 0020012800*
Печатный лист-вкладыш: 303763
Редакция: R6
Выпущен: февраль 2020 г.
С.О.: 503499

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS004000073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди - верхняя полоса зеленого цвета Pantone 382, весь остальной шрифт черного цвета.
Сзади - Весь шрифт черного цвета.

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710 |
www.Instrumentationlaboratory.com

303649 R8 02/2020

Версия февраль 2020 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Фактор VIII электрохром™ -*** *49730503*

***Целевое назначение***

Для фотометрического определения активности фактора VIII в цитратной плазме человека.[1]

Это включает выявление дефицита фактора VIII, наблюдение за пациентами, получающими заместительную терапию, и оценку активности концентратов фактора VIII.[2]

***∆ Сводный анализ и принцип***

Фактор VIII представляет собой белок плазмы с высокой молекулярной массой, который служит кофактором фактора IXa при активации фактора X в фактор Xa.[3]

Дефицит фактора VIII вызывает тяжелое нарушение свертываемости крови, гемофилию A. Тяжесть данного нарушения свертываемости крови обратно пропорциональна концентрации фактора VIII. Больные гемофилией A обычно классифицируются в зависимости от активности фактора VIII на три категории:

< 0,01 МЕ/мл = тяжелая форма, 0,01–0,05 МЕ/мл = умеренная гемофилия и 0,05–< 0,40 МЕ/мл = легкая форма гемофилии.[4]

В присутствии ионов кальция и фосфолипидов фактор X активируется в фактор Xa фактором IXa. Эта активация сильно стимулируется фактором VIII, который действует как кофактор в данной реакции. При использовании оптимальных количеств $Ca^{2+}$, фосфолипидов, фактора IXa и избытка фактора X скорость активации фактора X находится в линейной зависимости от количества фактора VIII.

Фактор Xa гидролизует хромогенный субстрат, высвобождая таким образом хромофорную группу, пара-нитроанилин (pNA). Затем цвет определяют фотометрически при 405 нм. Генерируемый фактор Xa и, следовательно, интенсивность окраски пропорциональны активности фактора VIII в образце. Гидролиз хромогенного субстрата тромбином предотвращается добавлением синтетического ингибитора тромбина вместе с субстратом.[5-7]

1. Фактор X $\xrightarrow[\text{Фактор VIII}]{\text{Фактор IXa, } Ca^{2+}\text{, фосфолипиды}}$ Фактор Xa

2. Субстрат $\xrightarrow{\text{Фактор Xa}}$ Пептид + pNA

***Состав***

Набор **HemosIL Electrachrome Фактор VIII** включает:

S **Хромогенный субстрат** (номер по каталогу 4973050310): 1 ампула объемом 6 мл, содержащий (N-a-Z-D-Arg-Gly-Arg-pNA) (7,7 мг) и синтетический ингибитор тромбина (0,2 мг) с маннитом (наполнитель).

E **Факторный реагент** (номер по каталогу 4973050320): 2 ампулы по 3 мл, каждый из которых содержит бычий фактор IXa (0,3 ед.), фактор X (2,7 ед.) и тромбин (1 NIH-U), солиофилизированные с CaCL (40 ммоль) и фосфолипидом (0,2 ммоль).

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



**Буфер** (номер по каталогу 4973050330): 2 ампулы по 24 мл концентрированного Трис-буфера, содержащего NaCl и BSA.
Характеристики разбавленного буфера (1:10): Трис 0,025 М, pH 7,9, I = 0,08, 1% BSA

***Меры предосторожности и предупреждения***
Содержит бычий материал. Все животные-доноры были получены из стад, свободных от ГЭКРС. Крупный рогатый скот прошел предварительный и послеубойный осмотр ветеринаром, и он, по-видимому, был свободен от инфекционного и контагиозного материала. Однако материал следует рассматривать как потенциально инфекционный.
**Факторный реагент**


**Опасность**
**Класс опасности**: Респираторная чувствительность 1, H334
**Заявления об опасности**: H334: При вдыхании может вызывать симптомы аллергии или астмы или затруднение дыхания.
**Меры предосторожности**: P261: Избегать вдыхания пыли/дыма. P284: [В случае недостаточной вентиляции] использовать средства защиты органов дыхания. P304 + P340: ПРИ ВДЫХАНИИ: Вывести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить комфорт для дыхания.
P342 + P311: При появлении респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР/к врачу. P501: Утилизировать содержимое /контейнер в соответствии с местными /региональными /национальными /международными нормами.
**Дополнительная информация об опасности**: Содержит фактор IXa и фактор X. До 63,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
**Хромогенный субстрат, буфер:**
**Класс опасности**: отсутствует
**Заявления об опасности**: отсутствуют
**Меры предосторожности:** отсутствуют
**Дополнительная информация об опасности**: EUH210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу.
**Хромогенный субстрат**: До 6,5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
**Буфер**: До 13% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
Данный продукт предназначен для диагностики in vitro.

***∆ Подготовка***
**Хромогенный субстрат**: растворите содержимое ампулы в 6 мл (для микропланшетов, методов пробирок и ACL Elite/Elite Pro) воды типа CLSI CLRW или эквивалентной жидкости[8]. Закройте пробку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном

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

восстановлении продукта. Держите субстрат при температуре 15-25°C в течение 10-30 минут и аккуратно перемешайте перед использованием.
**Факторный реагент:** растворите содержимое каждой ампулы в 3 мл (для микропланшетов, методов пробирок и ACL Elite/Elite Pro) воды типа CLSI CLRW или эквивалентной жидкости[8]. Закройте пробку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Выдержите реагент при тепературе 15-25°C в течение 10-30 минут и осторожно перемешайте перед использованием.
**Буфер**: исходный раствор – разбавьте путем смешивания 1 объема исходного раствора с 9 объемами (микропланшет, методы использования пробирок и ACL Elite/Elite Pro) воды типа CLSI CLRW или эквивалентной жидкости[8]. Пометьте как буфер, рабочий раствор.
**ПРИМЕЧАНИЕ:** Реагенты не взаимозаменяемы между партиями.

***Хранение и стабильность реагентов***
Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.
**Хромогенный субстрат** - Стабильность при восстановлении: 1 месяц при температуре 2-8°C в исходной ампуле.
**Факторный реагент** - Стабильность при восстановлении: 12 часов при температуре 2-8°C, 2 недели при температуре -30°C или 1 месяц при температуре -70°C в исходной ампуле. Избегайте хранения при температуре -20°C.
**Буфер (рабочий раствор**) - Стабильность после разбавления: 1 месяц при температуре 2-8°C.
Для достижения оптимальной стабильности удалите реагенты из системы и храните их при температуре 2-8°C в исходной ампуле.
**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ**: Отменить, если раствор субстрата стал желтым.

***Δ Калибровка***
Стандартная кривая требуется для каждого нового номера партии Electrachrome фактора VIII. Для подготовки стандартов используйте калибровочную плазму HemosIL. Разбавьте буферным рабочим раствором для достижения следующих соотношений. Некоторые стандарты будут дважды разбавлены рабочим буферным раствором. Аккуратно перемешайте, переворачивая в пластиковой пробирке в ходе и после разведения.
Для определения уровней фактора VIII ниже 0,05 МЕ/мл (пациенты с гемофилией А) следует использовать нижний диапазон.
**ПРИМЕЧАНИЕ:** Тест следует проводить в течение 30 минут после сбора образцов и подготовки или оттаивания образцов плазмы.

| **Подготовка стандартов** | Первичный раствор | |
|---|---|---|
| Фактор VIII<br>МЕ/мл | Калибровочная плазма HemosIL<br>(мкл) | Рабочий раствор буфера фактора VIII<br>(мкл) |
| Нормальный диапазон<br>1.42<br>1.00<br>0.50<br>0.25<br>0 | <br>25<br>25<br>100<br>50<br>0 | <br>0<br>0<br>100<br>150<br>0 |

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

| | | |
|---|---|---|
| Низкий диапазон | | |
| 0.050<br>0.024<br>0.012<br>0.006<br>0 | 100<br>50<br>25<br>25<br>0 | 1900<br>2000<br>2000<br>4000<br>0 |
| | Вторичный раствор | |
| Фактор VIII<br>МЕ/мл | Калибровочная плазма HemosIL<br>(мкл) | Рабочий раствор буфера фактора VIII<br>(мкл) |
| Нормальный диапазон<br>1.42<br>1.00<br>0.50<br>0.25<br>0 | 0<br>0<br>25<br>25<br>0 | 1400<br>2000<br>2000<br>2000<br>2000 |
| Низкий диапазон<br>0.050<br>0.024<br>0.012<br>0.006<br>0 | 25<br>25<br>25<br>25<br>0 | 2000<br>2000<br>2000<br>2000<br>2000 |

***Инструмент/процедуры испытаний***

I. Методы использования микропланшетов и пробирок

а. Разведение тестовых и контрольных образцов

Образец/контрольный образец 25 мкл

Буферный рабочий раствор 2000 мкл

Хорошо перемешать

б. Метод использования микропланшета

| Добавить в лунки микропланшета<br>Диапазон анализа | 0-1.5 МЕ/мл | 0-0.05 МЕ/мл |
|---|---|---|
| Разбавленные образцы/контрольные образцы/стандарты | | |
| Смешать и инкубировать при температуре 37°C для: | 50 мкл<br>3-4 минут | 50 мкл<br>3-4 минут |
| Факторный реагент (предварительный нагрев до температуры 37°C) | 50 мкл 2 минуты | 50 мкл 4 минуты |
| Смешать и инкубировать при температуре 37°C для: | | |
| Хромогенный субстрат (предварительный нагрев до температуры 37°C) | 50 мкл | 50 мкл |
| А. Кинетический метод: считывайте АА/мин при 405 нм в течение 30–120 секунд.<br>Б. Метод конечной точки: действуйте, как описано ниже. Смешать и инкубировать при температуре 37°C для: | 2 минуты | 10 минуты |
| Уксусная кислота 20% или лимонная кислота 2% смесь | 50 мкл | 50 мкл |

Измерьте оптическую плотность образца относительно рабочего буферного раствора при 405 нм. Если возможно, считайте и вычтите поглощение при 490 нм, чтобы компенсировать различия в материале лунок микропланшета.

в. Метод использования пробирки:

Используйте 200 мкл вместо 50 мкл для всех этапов пипетирования.

г. Определения/набор

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

Метод использования микропланшета: 120  Метод использования пробирки: 30

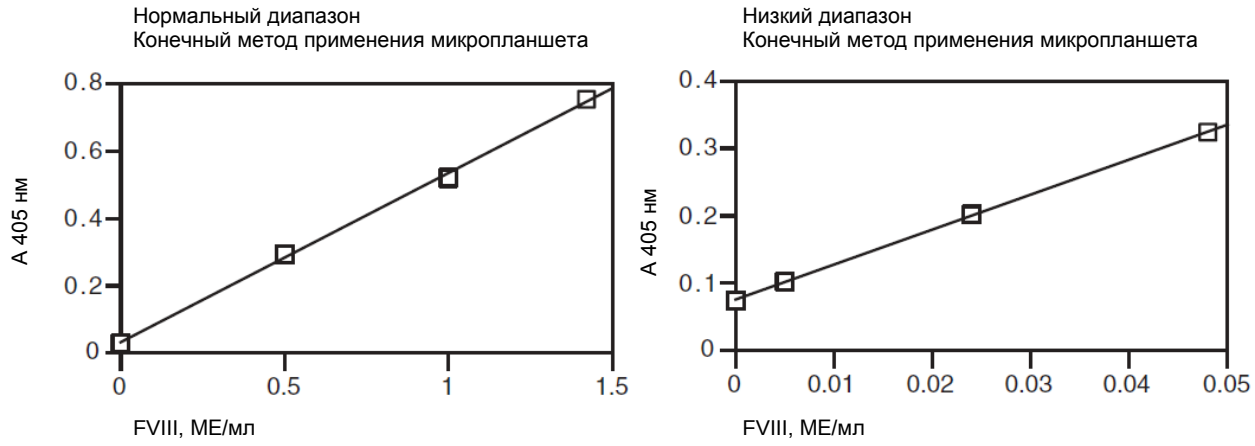
д. Расчет

Вычтите соответствующую пустую активность для стандартов из их оптической плотности (A) при 405 нм. Нанесите изменение поглощения в минуту (AA/мин) или поглощения (A) для стандартов в зависимости от их концентрации фактора VIII на линейной миллиметровой бумаге. Отметьте AA/мин или A по оси Y и фактор VIII МЕ/мл по оси X. Соедините стандартные точки наиболее подходящей прямой линией.

Образцы оценивают на основе этой стандартной кривой.

**Стандартная кривая**

Ниже приведены примеры типичных стандартных кривых (метод использования микропланшета):




е. Результаты

Значения абсорбции для стандартных кривых должны находиться в следующих пределах:

**Ручной метод — ожидаемые результаты**

| **Стандарт** | **Метод использования микропланшета Поглощение** | | **Метод использования тестовой пробирки Поглощение** | |
|---|---|---|---|---|
| Нормальный диапазон 0-1.5 МЕ/мл | Кинетический | Кислотный буфер | Кинетический | Кислотный буфер |
| 0.0 МЕ/мл | <0.06 | <0.12 | <0.14 | <0.21 |
| 1.0 МЕ/мл | 0.16-0.32 | 0.33-0.63 | 0.38-0.74 | 0.58-1.11 |
| Низкий диапазон 0-0.05 МЕ/мл | | | | |
| 0 МЕ/мл | <0.02 | <0.18 | <0.04 | <0.32 |
| 0.05 МЕ/мл | 0.02-0.05 | 0.17-0.44 | 0.04-0.11 | 0.29-0.76 |

**II. Метод систем коагуляции IL**

Обратитесь к местному представителю IL за соответствующей инструкцией по применению.

a. Определения/набор на ACL Elite/Elite Pro Systems Фактор VII 110 (прибл.)

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

***Сбор и подготовка образцов***

Пациенты должны находиться в состоянии покоя и без стресса перед сбором.

Девять частей свежезабранной венозной крови собирают в одну часть тринатрия цитрата[9]. Плазму следует отделить от клеток как можно быстрее, *а анализ провести в течение 30 минут*. Если плазму не тестируют немедленно, храните ее при температуре -20°C не более одной недели или при температуре -70°C не более одного года. Не хранить в саморазмораживающемся морозильнике. Не размораживайте и не замораживайте образцы перед анализом. При транспортировке замороженные образцы должны храниться на сухом льду. Дополнительные инструкции по сбору, обработке и хранению образцов см. в документе CLSI H21-A59.

**ПРИМЕЧАНИЕ**: Во время замораживания и оттаивания могут возникать потери, приближающиеся к 20% активности фактора VIII, особенно если плазма замораживается медленно.

***∆ Требуемые, но не предоставленные материалы***

Следующие элементы не входят в набор и приобретаются отдельно.

1. Калибровочная плазма HemosIL (системы коагуляции IL).
2. Анализ нормального контрольного образца HemosIL (системы коагуляции IL), номер по каталогу 0020003110.
3. Соответствующие контрольные образцы, откалиброванные по международному стандарту для фактора VIII. Номера по каталогу 0020003110, 0020011000 и 0020012000 (системы коагуляции IL).
4. Уксусная кислота 20% или лимонная кислота 2% (методы конечной точки).
5. Моющий раствор (ACL Elite/Elite Pro), номер по каталогу 0009831700.
6. Фотометр, 405 нм (и 490 нм для микропланшета).
7. Микропланшеты* или полумикрокюветы (1 см).
8. Центрифуга, 2000 x g.
9. Нагревательное устройство, температура 37°C ± 0,2°C.
10. Калиброванные пипетки с точностью 1% или выше.
11. Пластиковые пробирки.
12. Миксер.
13. Секундомер.
14. Вихревой смеситель.
15. Линейная миллиметровка.
16. Тип документа CLSI вода или эквивалентная жидкость.

*__ПРИМЕЧАНИЕ__: Не используйте микропланшеты, предназначенные для покрытия

***∆ Контроль качества***

Нормальные и аномальные (патологические) контрольные образцы рекомендуются для полной программы контроля качества.[10] Следует использовать соответствующую контрольную плазму с анализируемыми значениями фактора VIII в диапазоне стандартной кривой. Для данной программы разработан анализ нормального контрольного образца HemosIL (системы коагуляции IL). Каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также должна разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. Контрольные образцы следует анализировать не реже одного раза в 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора. Обратитесь к работе Вестгарда и соавт. для выявления и разрешения неконтролируемых ситуаций.

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

***Результаты***
Результаты по фактору VIII представлены в МЕ/мл. 1,0 МЕ/мл FVIII эквивалентно 100% FVIII.
Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора.

***∆ Ограничения / мешающие вещества***
На результаты фактора VIII не влияет гепарин до 1 МЕ/мл.
О влиянии других лекарственных средств на этот анализ не сообщается.

***Ожидаемые значения***
Исследование нормального диапазона проводилось с использованием набора Electrachrome Фактор VIII:

| Метод | Кол-во | Диапазон (единицы) |
|---|---|---|
| Метод применения микропланшета | 61 | 50–200 % активности (М=28, Ж=33; возраст от 21 до 55 лет) |

Из-за множества переменных, которые могут повлиять на результаты, каждая лаборатория должна установить свой собственный нормальный диапазон.

***∆ Характеристики производительности***
**Прецизионность:**
Следующие данные показывают коэффициент вариации (%КВ) для трех различных концентраций фактора VIII в плазме, определенных методом использования микропланшета. Каждая лаборатория должна установить свои собственные данные прецизионности.

| Среднее значение (МЕ/мл) | КВ % (Внутрисерийный) | КВ % (Межсерийный) |
|---|---|---|
| Концентрация | КВ (%) n = 42 | КВ (%) n = 6 N = 7 |
| 1.0 МЕ/мл | 2.4% | 2.1% |
| 0.25 МЕ/мл | 2.6% | 5.9% |
| 0.03 МЕ/мл | 3.0% | 3.9% |

В дополнительных исследованиях прецизионность фактор VIII электрохром оценивалась в течение нескольких циклов.
Были получены следующие данные:

| **ACL Elite/Elite Pro** | | | |
|---|---|---|---|
| Среднее значение Фактора VIII (МЕ/мл) | 0.90 | 0.39 | 0.07 |
| КВ (%) | 5.15 | 6.06 | 4.57 |

**Корреляция:**
Анализы показывают сильную корреляцию с фактором VIII Coastest:
Electrachrome FVIII (ручной метод) r=0,97 n=25
МЕ/мл FVIII (Electrachrome) = 0,07 + 0,94 x МЕ/мл FVIII (Coatest)

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

Electrachrome FVIII (метод использования микропланшета) r=0,96 n=25
МЕ/мл FVIII (Electrachrome) = -0,11 + 1,09 x МЕ/мл FVIII (Coatest)
В дополнительном исследовании, сравнивающем эффективность анализа Electrachrome фактора VIII на ACL 9000 и ELECTRA 1400C, полученный коэффициент корреляции составил 0,98 МЕ/мл FVIII (ACL 9000) = - 2,36 + 1,14 x МЕ/мл FVIII (ELECTRA 1400C)
Результаты прецизионности и корреляции были получены с использованием определенных партий реагентов и контрольных образцов.

***∆ Линейность***
Стандартная кривая является линейной в нормальном диапазоне от 0,05 до 1,5 МЕ/мл и в нижнем диапазоне от 0,005 до 0,05 МЕ/мл (метод использования микропланшета и ручной метод).
Стандартная кривая является линейной в нормальном диапазоне от 0,10 до 1,2 МЕ/мл и в нижнем диапазоне от 0,00 до 0,10 МЕ/мл (ACL Elite/Elite Pro).

**Чувствительность**:

| Система | Высокий диапазон | Нормальный диапазон | Низкий диапазон |
|---|---|---|---|
| Микропланшет (мАт/мин на 1 МЕ/дл активности FVIII) | Нет данных | 0.036 | 2.4 |

**Предел обнаружения:**

| Система | Высокий диапазон | Нормальный диапазон | Низкий диапазон |
|---|---|---|---|
| Метод использования микропланшета и ручной метод МЕ/мл | Нет данных | 0.05 | 0.005 |

***Список литературы***

1. Розен С. и соавт.: Клиническое применение метода хромогенного субстрата для определения активности фактора VIII. Thromb Haemost 54, 818-823 (1985 г.).
2. Летаген С. и все: Клиническое применение хромогенного анализа фактора VIII при гемофилии А и различных вариантах болезни фон Виллебранда. Scand J Haematol 37, 448-453 (1986 г.).
3. Мертенс К. и соавт.: Роль фактора VIII в активации фактора X свертывания крови активированным фактором IX. Thromb Haemost 54, 654-660 (1985 г.).
4. Шривастава А. и др.: Руководство WFH по лечению гемофилии. Официальный журнал Всемирной федерации гемофилии e5 (2012 г.).
5. Прауз С. и соавт.: Комнатная температура, хромогенный анализ фактора VIII:C на микропланшетах. Vox Sang 50, 21-25 (1986 г.)
6. Питтман Д. и соавт.: Протеолитические требования для активации тромбином антигемофильного фактора (фактор VIII). Proc Natl Acad Sci. 85, 2429-2433 (1988 г.).
7. Синотти С. и соавт.: Воспроизводимость одноэтапных, двухэтапных и хромогенных анализов активности фактора VIII: многоцентровое исследование. Thromb Res 61, 385-393 (1991 г.).
8. Институт клинических и лабораторных стандартов /CLSI. Приготовление и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории; Утвержденное Руководство. Четвертое издание, документ CLSI C3-A4; Том 26 №22.
9. Институт клинических и лабораторных стандартов. Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для тестирования плазменной коагуляции и молекулярного гемостаза; Утвержденное руководство — пятое издание, документ CLSI H21-A5; Том 28 № 5.


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

10. Цукер С., Кэти М.Х., Уэст Б. Подготовка образцов для контроля качества для коагуляции, Am J. Clin. Pathol. 1970 г.; 53: 924-927.
11. Вестгард Дж.О. и Барри П.Л. Рентабельный контроль качества: управление качеством и производительностью аналитического процесса, AACC Press, 1986 г.

Логотип Instrumentation Laboratory, GEM, Premier, GEM Premier ChemSTAT, GEMweb, iQM, Hemochron, VerifyNow, Avoximeter и ROTEM являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Ведомстве США по патентам и товарным знакам и в других юрисдикциях. Все другие названия продуктов, компаний, товарные знаки, логотипы и символы являются товарными знаками соответствующих владельцев.
©2022 г. Instrumentation Laboratory. Все права защищены.

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
| | Использовать до |
| | Обратитесь к инструкции по применению |
| | Биологические риски |
| | Внимание, см. сопроводительные документы |
| | Температурный диапазон |
| | Изменения в разделе с момента предыдущей редакции |
| | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |

***HemosIL Electrachrome™ FVIII*** *049730503*
Печатный лист-вкладыш: 302174A / 302174B
Редакция: R7
Выпущен: февраль 2022 г.
С.О.: 541358

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS00400073

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

РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Страницы 1, 3: Верхняя полоса Зеленый PMS 382, красный PMS 179 или аналогичный шрифт, все остальное выделено шрифтом черного цвета.
Страницы 2, 4: Весь шрифт черного цвета, красный PMS 179 или аналогичный.
ОСОБЫЕ ТРЕБОВАНИЯ: Фальцованная.

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710 |
www.Instrumentationlaboratory.com

302174AB R7 02/2022

Версия февраль 2022 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Фактор IX дефицитная плазма HemoslL –*** *0020011900*

**Назначение**
Человеческая плазма, иммуноистощенная по фактору IX для количественного определения активности Фактора IX в цитратной плазме с помощью теста активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) на Коагулометрических Системах IL.

**Краткое описание и принцип**
Фактор IX – это одноцепочечный витамин К-зависимый гликопротеин, который синтезируется в печени. В процессе свертывания Фактор IX превращается в активную форму, Фактор IXa, под действием Фактора XIa или комплекса Фактора VIIa, тканевого фактора и фосфолипидов. Фактор IXa – это каталитический компонент комплекса внутренней теназы (Фактор IXa, Фактор VIIIa, мембраны клеток и ионы кальция), который протеолитически активирует Фактор X в Фактор Xa.
Врожденный дефицит Фактора IX ведет к Гемофилии B (или Болезни Кристмаса), наследственному заболеванию, вызывающему кровотечения различной степени тяжести, возникающие при травмах или спонтанно.
Дефицит Фактора IX может также быть вторичным и возникать при некоторых состояниях, например, заболеваниях печени или Диссеминированном Внутрисосудистом Свертывании (ДВС).
Пациенты, принимающие терапию оральными антикоагулянтами[1] или имеющими дефицит витамина К вследствие нарушений процессов всасывания или абсорбции, будут демонстрировать сниженный уровень Фактора IX в плазме.
Активность Фактора IX в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста АЧТВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по Фактору IX. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) Фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

**Состав набора**
Набор **Фактор IX дефицитная плазма** состоит из:
IX **Фактор IX дефицитная плазма** (кат. № 0020011910): Флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по Фактору IX, содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность Фактора IX ≤ 1%, в то время как уровни остальных Факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

**Меры предосторожности**
Материал человеческого происхождения, используемый в данной наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg), антител к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.[2]
**Класс опасности**: отсутствует
**Характеристики опасности:** отсутствуют

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

**Меры предосторожности**: отсутствуют

**Дополнительная информация об опасности:**

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

**Подготовка реагентов**

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичной)[3]. Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 ˚C в течение 30 минут и затем перемешать путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

**Хранение и стабильность реагентов**

Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после приготовления: 24 часа при 2–8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

**Методика исследования/работа на инструменте**

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

**Сбор и подготовка образцов**

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.[4]

**Дополнительные реагенты и контрольные плазмы**

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

| | Америки и Тихоокеанский рубеж кат. № | Европа кат. № |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контроль | 0020003120/0020003110 | 0020003110 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 0020012000 | 0020012000 |
| СинтАСил | 0020006800 | 0020006800 |
| СинтАФакс | 0020007400 | 0020007400 |
| Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.020M | 0020006900 | 0020006900 |

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

| | | |
|---|---|---|
| АЧТВ SP (жидкий) | 0020006300 | 0020006300 |
| Разбавитель Факторов | 0009757600 | 0009757600 |

**Примечание:** Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

**Контроль качества**

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли.[5] Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).[6,7]

**Результаты**

Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

**Ограничения/интерферирующие вещества**

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также иктеричные и липимичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

**Ожидаемые значения[8]**

Фактор IX: 65 – 150% (0.65 – 1.50 МЕ)

В силу наличия множества Факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

**Рабочие характеристики**

**Воспроизводимость**

Внутрисерийная и межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота АЧТВ реагента (СинтАСил на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, АЧТВ SP на анализаторах ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro), а также нормальных и патологических образцов.

| **ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro** | **Среднее (% Фактора IX)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 121.2 | 3.0 | 3.8 |
| Низкий патологический контроль | 32.8 | 2.3 | 5.9 |
| **Семейство ACL TOP** | **Среднее (% Фактора IX)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |
| Нормальный контроль | 138.8 | 2.9 | 2.9 |

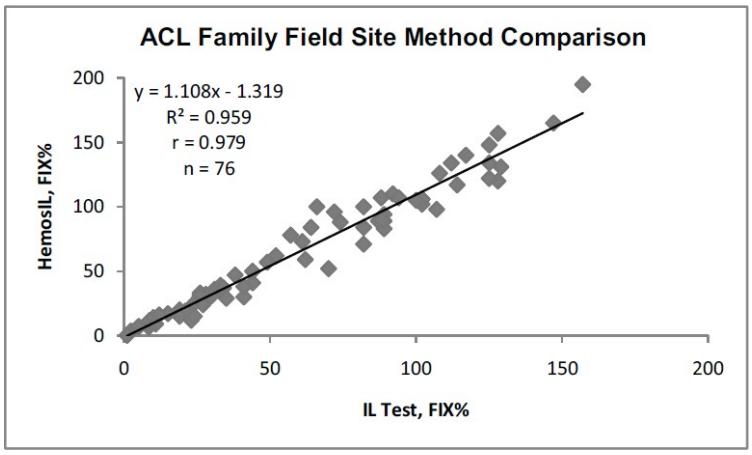
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| | | | |
|---|---|---|---|
| Специальный контроль, уровень 2 | 35.0 | 4.0 | 4.2 |
| **Семейство ACL TOP 50-серии** | **Среднее (% Фактора IX)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 108.72 | 2.5 | 2.9 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 31.29 | 3.2 | 3.6 |

**Корреляция**

В клиническом исследовании (n=76) при использовании определенного лота реагента АЧТВ на анализаторе ACL 3000 были получены следующие результаты:

| **Система** | **наклон** | **пересечение** | **r** | **Референсный метод** |
|---|---|---|---|---|
| ACL 3000 | 1.108 | -1.319 | 0.979 | IL тест Фактор IX дефицитная плазма |




В исследованиях по сравнению реагентов (n=40) при использовании определенных лотов АЧТВ реагентов (АЧТВ SP и СинтАФакс) были достигнуты критерий приемлемости $r \geq 0.95$ и наклон 0.85-1.15. Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторе Семейства ACL TOP и ACL Advance (n=148) при использовании определенного лота реагента АЧТВ SP составил 1.08 при $r > 0.95$.

Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=107) дало следующие результаты: $r > 0.979$, пересечение 0.86 и наклон 1.03.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

**Литература:**

1. Biggs R, Rizza C. Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis. III ed. Oxford, England: Blackwell Scientific Publications, 1984.

2. Richmond JY, McKinney RW eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, 4th Edition, 1999.

3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory, Fourth Edition, CLSI Document C3-A4; Vol. 26 No. 22.

4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays;

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

Approved Guideline - Fifth Edition, CLSI Document H21-A5; Vol. 28 No. 5

5. Zucker S, Cathey MH, and West B. Preparation of Quality Control Specimen for Coagulation, Am. J. Clin. Pathol. 1970; 53: 924-927.

6. Westgard JO, and Barry PL. Cost-Effective Quality Control; Managing the Quality and Productivity of Analytical Process, AACC Press 1986.

7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Determination of Factor Coagulant Activities. Approved Guideline. CLSI Publication H48-A; Vol. 17 No. 4.

8. Wintrobe's Clinical Hematology, Tenth Edition, Vol. 2, 1999: p1575t, ISBN 0-683-18242-0.

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303652 R6 10/2017

Версия октябрь 2017 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Фактор X дефицитная плазма HemosIL –*** *0020010000*

**Назначение**
Человеческая плазма, иммуноистощенная по фактору X, применяется для количественного определения активности фактора X в человеческой цитратной плазме с помощью теста протромбинового времени (ПВ) на Коагулометрических Системах IL.

**Краткое описание и принцип**
Человеческий Фактор X – двухцепочечный витамин К-зависимый гликопротеин плазмы, который синтезируется в печени. В процессе коагуляции Фактор X протеолитически активируется в сериновую протеазу, Фактор Xa, комплексом внутренней теназы (Фактор IXa, Фактор VIIIa, поверхность клеток и ионы кальция) или комплексом внешней теназы (Фактор VIIa, тканевый фактор, поверхность клеток и ионы кальция). Фактор Xa вместе с ионами кальция, Фактором Va и отрицательно заряженной фосфолипидной поверхностью формирует протромбиназный комплекс, который отвечает за быстрое превращение протромбина в тромбин.
Врожденный дефицит Фактора X является редким наследственным заболеванием и может приводить к кровотечениям после экстракции зубов и после других оперативных вмешательств.
Снижение уровня Фактора X может также носить приобретенный характер и возникать при таких состояниях, как системный амилоидоз, заболевания печени и Диссеминированное Внутрисосудистое Свертывание (ДВС). Пациенты, получающие оральную антикоагулянтную терапию[1] или имеющие дефицит витамина К из-за нарушений всасывания или абсорбции, будут иметь сниженные уровни Фактора X, витамин К-зависимого фактора свертывания.
Активность Фактора X в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста ПВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору X. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

**Состав набора**
Набор **Фактор X дефицитная плазма** состоит из:
**Фактор X дефицитная плазма** (кат. № 0020010010): Флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по Фактору X, и содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность Фактора X ≤ 1%, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

**Меры предосторожности**
Материал человеческого происхождения, используемый в данной наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg), антител к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.[2]
**Класс опасности**: отсутствует

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

**Характеристики опасности:** отсутствуют
**Меры предосторожности**: отсутствуют
**Дополнительная информация об опасности:**
Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дых**ательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.**
Предназначен только для in vitro диагностики.

**Подготовка реагентов**
Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичной)[3]. Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 ˚C в течение 30 минут и затем перемешать путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

**Хранение и стабильность реагентов**
Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.
Стабильность после приготовления: 24 часа при 2–8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.
Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

**Методика исследования/работа на инструменте**
Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

**Сбор и подготовка образцов**
Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.[4]

**Дополнительные реагенты и контрольные плазмы**
Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

| | Америки и Тихоокеанский рубеж кат. № | Европа кат. № |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контроль | 0020003120/0020003110 | 0020003110 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 0020012000 | 0020012000 |
| Протромбин-фибриноген | 0009756710 | 0009756710 |
| Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс | 0008469810 | 0008469810 |
| РедиПластин | 0020301300 | 0020301400 |

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

| | | |
|---|---|---|
| РекомбиПластТин 2G | 0020002950 | 0020003050 |
| Разбавитель факторов | 0009757600 | 0009757600 |

**Примечание:** Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

**Контроль качества**

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли.[5] Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).[6]

**Результаты**

Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

**Ограничения/интерферирующие вещества**

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также иктеричные и липимичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

**Ожидаемые значения[7]**

Фактор X: 77 – 131% (0.77 – 1.31 МЕ)

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

**Рабочие характеристики**

**Воспроизводимость**

Внутрисерийная и межсерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота ПВ реагента, а также нормальных и патологических образцов.

| **ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro** | **Среднее (% Фактора X)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 117.7 | 1.4 | 2.1 |
| Низкий патологический контроль | 27.1 | 1.9 | 4.4 |
| **ACL Classic (100-7000)** | **Среднее (% Фактора X)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |

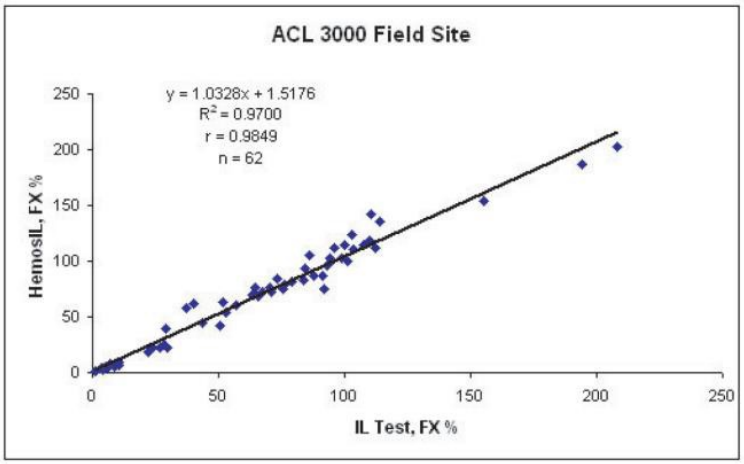
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| | | | |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 113.2 | 3.5 | 4.6 |
| Низкий патологический контроль | 38.9 | 4.1 | 6.0 |
| **Семейство ACL TOP** | **Среднее (% Фактора X)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |
| Нормальный контроль | 114.6 | 1.8 | 1.3 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 38.3 | 1.9 | 2.0 |
| **Семейство ACL TOP 50-серии** | **Среднее (% Фактора X)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |
| Нормальный контроль | 97.8 | 1.9 | 2.5 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 30.5 | 1.9 | 2.4 |

**Корреляция**

В клиническом исследовании (n=62) при использовании определенного лота реагента ПВ (Протромбин рекомбинантный – фибринген) на анализаторе ACL 3000 были получены следующие результаты:

| **Система** | **наклон** | **пересечение** | **r** | **Референсный метод** |
|---|---|---|---|---|
| ACL 3000 | 1.0328 | 1.5176 | 0.9849 | IL тест Фактор X дефицитная плазма |




В корреляционных исследованиях (n=98) были достигнуты критерий приемлемости $r \geq 0.95$ и наклон 0.85-1.15.

Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторе Семейства ACL TOP и ACL Advance (n=110) составил 0.97 при $r > 0.95$.

Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=117) дало следующие результаты: r = 0.989, пересечение 4.75 и наклон 0.971.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

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

**Литература:**


1. Biggs R, Rizza C. Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis. III ed. Oxford, England: Blackwell Scientific Publications, 1984.
2. Richmond JY, McKinney RW eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, 4th Edition, 1999.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory, Fourth Edition, CLSI Document C3-A4; Vol. 26 No. 22.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline - Fifth Edition, CLSI Document H21-A5; Vol. 28 No. 5
5. Zucker S, Cathey MH, and West B. Preparation of Quality Control Specimen for Coagulation, Am. J. Clin. Pathol. 1970; 53: 924-927.
6. Westgard JO, and Barry PL. Cost-Effective Quality Control; Managing the Quality and Productivity of Analytical Process, AACC Press 1986.
7. Wintrobe's Clinical Hematology, Tenth Edition, Vol. 2, 1999: p1575t, ISBN 0-683-18242-0.


***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
| | Использовать до |
| | Температурный диапазон |
| | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
| | Биологические риски |
| | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
| | Внимание, см. сопроводительные документы |


*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710



303662 R6 10/2017

Версия октябрь 2017 г. **CE**



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

**HemosIL®**

***Фактор XI дефицитная плазма HemosIL –*** *0020011300*

**Назначение**
Человеческая плазма, иммуноистощенная по фактору XI для количественного определения активности Фактора XI в цитратной плазме с помощью теста активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) на Коагулометрических Системах IL.

**Краткое описание и принцип**
Фактор XI – это гликопротеин плазмы, синтезирующийся в печени, который циркулирует в форме неактивного комплекса с высокомолекулярным кининогеном. В процессе свертывания Фактор XI превращается в активную форму, Фактор XIa, путем частичного протеолиза Фактором XIIa. Фактор XIa участвует во внутреннем пути свертывания, катализируя превращение Фактора IX в Фактор IXa.
Врожденный дефицит Фактора XI, который является относительно редким наследственным заболеванием, обычно поражающим представителей Еврейской популяции, может вызывать кровотечения различной степени тяжести, особенно после операций или травм.
Дефицит Фактора XI может также быть вторичным и возникать при некоторых состояниях, например, заболеваниях печени или Диссеминированном Внутрисосудистом Свертывании (ДВС), а также в присутствие ингибитора Фактора XI.[1]
Активность Фактора XI в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста АЧТВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по Фактору XI. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) Фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

**Состав набора**
Набор **Фактор XI дефицитная плазма** состоит из:
**Фактор XI дефицитная плазма** (кат. № 0020011310): Флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по Фактору XI, содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность Фактора XI ≤ 1%, в то время как уровни остальных Факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

**Меры предосторожности**
Материал человеческого происхождения, используемый в данной наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg), антител к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.[2]
**Класс опасности**: отсутствует
**Характеристики опасности:** отсутствуют
**Меры предосторожности**: отсутствуют
**Дополнительная информация об опасности:**

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

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.
Предназначен только для in vitro диагностики.

**Подготовка реагентов**
Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичной)[3]. Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 ˚C в течение 30 минут и затем перемешать путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

**Хранение и стабильность реагентов**
Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.
Стабильность после приготовления: 24 часа при 2–8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.
Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

**Методика исследования/работа на инструменте**
Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

**Сбор и подготовка образцов**
Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.[4]

**Дополнительные реагенты и контрольные плазмы**
Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

| | Америки и Тихоокеанский рубеж кат. № | Европа кат. № |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контроль | 0020003120/0020003110 | 0020003110 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 0020012000 | 0020012000 |
| СинтАСил* | 0020006800 | 0020006800 |
| СинтАФакс* | 0020007400 | 0020007400 |
| АЧТВ SP (жидкий)* | 0020006300 | 0020006300 |
| Разбавитель Факторов | 0009757600 | 0009757600 |

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

***Примечание:** Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент. АЧТВ SP предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Classic (100-7000) и ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000. СинтАСил предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Classic (100-7000), приборах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. СинтАФакс предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000.

**Контроль качества**

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли.[5] Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).[6]

**Результаты**

Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

**Ограничения/интерферирующие вещества**

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также иктеричные и липимичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

**Ожидаемые значения[7]**

Фактор XI: 65 – 150% (0.65 – 1.50 МЕ)

В силу наличия множества Факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

**Рабочие характеристики**

**Воспроизводимость**

Внутрисерийная и межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота АЧТВ реагента (СинтАСил на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, АЧТВ SP на анализаторах ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro), а также нормальных и патологических образцов.

| **ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro** | **Среднее (% Фактора XI)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 100.5 | 4.5 | 9.7 |
| Низкий патологический | 49.8 | 4.8 | 7.5 |

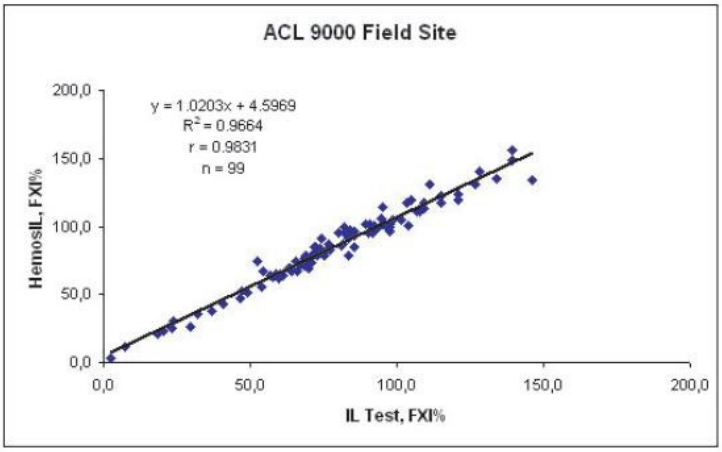
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| | | | |
|---|---|---|---|
| контроль | | | |
| **Семейство ACL TOP** | **Среднее (% Фактора XI)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |
| Нормальный контроль | 104.5 | 5.2 | 3.9 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 30.7 | 6.3 | 6.3 |
| **Семейство ACL TOP 50-серии** | **Среднее (% Фактора XI)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |
| Нормальный контроль | 94.4 | 2.0 | 2.6 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 30.2 | 2.6 | 3.4 |

**Корреляция**

В клиническом исследовании (n=99) при использовании определенного лота реагента АЧТВ (АЧТВ SP) на анализаторе ACL 9000 были получены следующие результаты:

| **Система** | **наклон** | **пересечение** | **r** | **Референсный метод** |
|---|---|---|---|---|
| ACL 9000 | 1.0203 | 4.5969 | 0.9831 | IL тест Фактор XI дефицитная плазма |




В корреляционных исследованиях (n=60) при использовании определенных лотов АЧТВ реагентов (СинтАСил и АЧТВ SP) были достигнуты критерий приемлемости $r \geq 0.95$ и наклон 0.85-1.15.

Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторе Семейства ACL TOP и ACL Advance (n=142) при использовании определенного лота реагента АЧТВ SP составил 0.98 при $r > 0.95$.

Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=117) дало следующие результаты: r = 0.995, пересечение -0.39 и наклон 1.043.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

**Литература:**

1. Biggs R, Rizza C. Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis. III ed. Oxford, England: Blackwell Scientific Publications, 1984.

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

2. Richmond JY, McKinney RW eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, 4th Edition, 1999.

3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory, Fourth Edition, CLSI Document C3-A4; Vol. 26 No. 22.

4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline - Fifth Edition, CLSI Document H21-A5; Vol. 28 No. 5

5. Zucker S, Cathey MH, and West B. Preparation of Quality Control Specimen for Coagulation, Am. J. Clin. Pathol. 1970; 53: 924-927.

6. Westgard JO, and Barry PL. Cost-Effective Quality Control; Managing the Quality and Productivity of Analytical Process, AACC Press 1986.

7. Wintrobe's Clinical Hematology, Tenth Edition, Vol. 2, 1999: p1575t, ISBN 0-683-18242-0.

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303665 R6 10/2017

Версия октябрь 2017 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Фактор XI дефицитная плазма HemosIL –*** *0020011300*

**Назначение**
Человеческая плазма, иммуноистощенная по фактору XI для количественного определения активности Фактора XI в цитратной плазме с помощью теста активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) на Коагулометрических Системах IL.

**Краткое описание и принцип**
Фактор XI – это гликопротеин плазмы, синтезирующийся в печени, который циркулирует в форме неактивного комплекса с высокомолекулярным кининогеном. В процессе свертывания Фактор XI превращается в активную форму, Фактор XIa, путем частичного протеолиза Фактором XIIa. Фактор XIa участвует во внутреннем пути свертывания, катализируя превращение Фактора IX в Фактор IXa.
Врожденный дефицит Фактора XI, который является относительно редким наследственным заболеванием, обычно поражающим представителей Еврейской популяции, может вызывать кровотечения различной степени тяжести, особенно после операций или травм.
Дефицит Фактора XI может также быть вторичным и возникать при некоторых состояниях, например, заболеваниях печени или Диссеминированном Внутрисосудистом Свертывании (ДВС), а также в присутствие ингибитора Фактора XI.[1]
Активность Фактора XI в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста АЧТВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по Фактору XI. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) Фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

**Состав набора**
Набор **Фактор XI дефицитная плазма** состоит из:
**Фактор XI дефицитная плазма** (кат. № 0020011310): Флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по Фактору XI, содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность Фактора XI ≤ 1%, в то время как уровни остальных Факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

**Меры предосторожности**
Материал человеческого происхождения, используемый в данной наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg), антител к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.[2]
**Класс опасности**: отсутствует
**Характеристики опасности:** отсутствуют
**Меры предосторожности**: отсутствуют
**Дополнительная информация об опасности:**

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

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.
Предназначен только для in vitro диагностики.

**Подготовка реагентов**
Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичной)[3]. Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 ˚C в течение 30 минут и затем перемешать путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

**Хранение и стабильность реагентов**
Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.
Стабильность после приготовления: 24 часа при 2–8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.
Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

**Методика исследования/работа на инструменте**
Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

**Сбор и подготовка образцов**
Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.[4]

**Дополнительные реагенты и контрольные плазмы**
Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

| | Америки и Тихоокеанский рубеж кат. № | Европа кат. № |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контроль | 0020003120/0020003110 | 0020003110 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 0020012000 | 0020012000 |
| СинтАСил* | 0020006800 | 0020006800 |
| СинтАФакс* | 0020007400 | 0020007400 |
| АЧТВ SP (жидкий)* | 0020006300 | 0020006300 |
| Разбавитель Факторов | 0009757600 | 0009757600 |

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

***Примечание:** Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент. АЧТВ SP предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Classic (100-7000) и ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000. СинтАСил предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Classic (100-7000), приборах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. СинтАФакс предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000.

**Контроль качества**

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли.[5] Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).[6]

**Результаты**

Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

**Ограничения/интерферирующие вещества**

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также иктеричные и липимичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

**Ожидаемые значения[7]**

Фактор XI: 65 – 150% (0.65 – 1.50 МЕ)

В силу наличия множества Факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

**Рабочие характеристики**

**Воспроизводимость**

Внутрисерийная и межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота АЧТВ реагента (СинтАСил на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, АЧТВ SP на анализаторах ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro), а также нормальных и патологических образцов.

| **ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro** | **Среднее (% Фактора XI)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 100.5 | 4.5 | 9.7 |
| Низкий патологический | 49.8 | 4.8 | 7.5 |

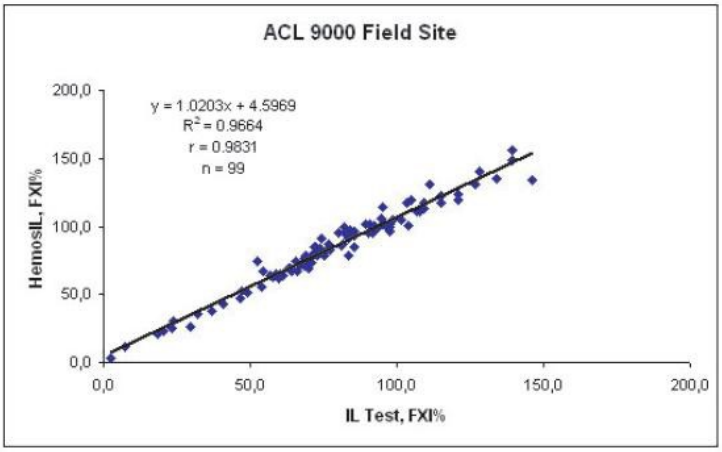
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

| | | | |
|---|---|---|---|
| контроль | | | |
| **Семейство ACL TOP** | **Среднее (% Фактора XI)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |
| Нормальный контроль | 104.5 | 5.2 | 3.9 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 30.7 | 6.3 | 6.3 |
| **Семейство ACL TOP 50-серии** | **Среднее (% Фактора XI)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |
| Нормальный контроль | 94.4 | 2.0 | 2.6 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 30.2 | 2.6 | 3.4 |

**Корреляция**

В клиническом исследовании (n=99) при использовании определенного лота реагента АЧТВ (АЧТВ SP) на анализаторе ACL 9000 были получены следующие результаты:

| **Система** | **наклон** | **пересечение** | **r** | **Референсный метод** |
|---|---|---|---|---|
| ACL 9000 | 1.0203 | 4.5969 | 0.9831 | IL тест Фактор XI дефицитная плазма |




В корреляционных исследованиях (n=60) при использовании определенных лотов АЧТВ реагентов (СинтАСил и АЧТВ SP) были достигнуты критерий приемлемости $r \geq 0.95$ и наклон 0.85-1.15.

Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторе Семейства ACL TOP и ACL Advance (n=142) при использовании определенного лота реагента АЧТВ SP составил 0.98 при $r > 0.95$.

Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=117) дало следующие результаты: r = 0.995, пересечение -0.39 и наклон 1.043.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

**Литература:**

1. Biggs R, Rizza C. Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis. III ed. Oxford, England: Blackwell Scientific Publications, 1984.

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

2. Richmond JY, McKinney RW eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, 4th Edition, 1999.

3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory, Fourth Edition, CLSI Document C3-A4; Vol. 26 No. 22.

4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline - Fifth Edition, CLSI Document H21-A5; Vol. 28 No. 5

5. Zucker S, Cathey MH, and West B. Preparation of Quality Control Specimen for Coagulation, Am. J. Clin. Pathol. 1970; 53: 924-927.

6. Westgard JO, and Barry PL. Cost-Effective Quality Control; Managing the Quality and Productivity of Analytical Process, AACC Press 1986.

7. Wintrobe's Clinical Hematology, Tenth Edition, Vol. 2, 1999: p1575t, ISBN 0-683-18242-0.

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303665 R6 10/2017

Версия октябрь 2017 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Фактор XII дефицитная плазма HemosIL – 0020011200***

**Назначение**
Человеческая плазма, иммунодефицитная по фактору XII для количественного определения активности Фактора XII в цитратной плазме с помощью теста активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) на Коагулометрических Системах IL.

**Краткое описание и принцип**
Фактор XII, или Фактор Хагемана, это одноцепочечный гликопротеин плазмы, синтезирующийся в печени, который является центральным участником контактной фазы активации внутреннего пути свертывания. После связывания с высокомолекулярным кининогеном Фактор XII медленно превращается в активную форму, Фактор XIIa, который затем превращает прекалликреин в калликреин и Фактор XI в его активную форму, Фактор XIa. Калликреин, в свою очередь, ускоряет превращение Фактора XII в Фактор XIIa.
Врожденный дефицит Фактора XII является очень редким наследственным заболеванием, характеризующимся нарушениями свертывания крови in vitro, но обычно не ассоциированным с развитием патологических кровотечений даже при обширных оперативных вмешательствах.
Дефицит Фактора XII может также быть вторичным и возникать при некоторых состояниях, например, заболеваниях печени или Диссеминированном Внутрисосудистом Свертывании (ДВС).[1]
Активность Фактора XII в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста АЧТВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по Фактору XII. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) Фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

**Состав набора**
Набор **Фактор XII дефицитная плазма** состоит из:
**Фактор XII дефицитная плазма** (кат. № 0020011210): Флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по Фактору XII, содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность Фактора XII ≤ 1%, в то время как уровни остальных Факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

**Меры предосторожности**
Материал человеческого происхождения, используемый в данной наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg), антител к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.[2]
**Класс опасности**: отсутствует
**Характеристики опасности:** отсутствуют

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

**Меры предосторожности**: отсутствуют

**Дополнительная информация об опасности:**

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

**Подготовка реагентов**

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичной)[3]. Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 ˚C в течение 30 минут и затем перемешать путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

**Хранение и стабильность реагентов**

Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после приготовления: 24 часа при 2–8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

**Методика исследования/работа на инструменте**

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

**Сбор и подготовка образцов**

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.[4]

**Дополнительные реагенты и контрольные плазмы**

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

| | Америки и Тихоокеанский рубеж кат. № | Европа кат. № |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контроль | 0020003120/0020003110 | 0020003110 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 0020012000 | 0020012000 |
| СинтАСил | 0020006800 | 0020006800 |
| СинтАФакс | 0020007400 | 0020007400 |
| АЧТВ SP (жидкий) | 0020006300 | 0020006300 |
| Разбавитель Факторов | 0009757600 | 0009757600 |

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

***Примечание:** Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент. АЧТВ SP предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Classic (100-7000) и ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000. СинтАСил предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, приборах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50- серии. СинтАФакс предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Classic (100-7000) и ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000.

**Контроль качества**

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли.[5] Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).[6,7]

**Результаты**

Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

**Ограничения/интерферирующие вещества**

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также иктеричные и липимичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

**Ожидаемые значения[7]**

Фактор XII: 50 – 150% (0.50 – 1.50 МЕ)

В силу наличия множества Факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

**Рабочие характеристики**

**Воспроизводимость:**

Внутрисерийная и межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота АЧТВ реагента (СинтАСил на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, АЧТВ SP на анализаторах ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro), а также нормальных и патологических образцов.

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

| **ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro** | **Среднее (% Фактора XII)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 100.0 | 1.9 | 3.4 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 30.4 | 2.6 | 3.3 |
| **Семейство ACL TOP** | **Среднее (% Фактора XII)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |
| Нормальный контроль | 103.0 | 4.7 | 3.1 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 33.9 | 6.1 | 3.2 |
| **Семейство ACL TOP 50-серии** | **Среднее (% Фактора XII)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (межсерийный)** |
| Нормальный контроль | 94.3 | 1.8 | 4.4 |
| Специальный контроль, уровень 2 | 27.1 | 4.8 | 6.0 |

**Корреляция:**

В исследованиях по сравнению реагентов (n = от 70 до 73) при использовании определенных лотов АЧТВ реагентов (СинтАСил и АЧТВ SP) были достигнуты критерий приемлемости $r \geq 0.95$ и наклон 0.85-1.15.

Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=115) дало следующие результаты: r = 0.996, пересечение -3.633 и наклон 1.117.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

**Литература:**


1. Biggs R, Rizza C. Human Blood Coagulation, Haemostasis and Thrombosis. III ed. Oxford, England: Blackwell Scientific Publications, 1984.
2. Richmond JY, McKinney RW eds. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, 4th Edition, 1999.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute. Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory, Fourth Edition, CLSI Document C3-A4; Vol. 26 No. 22.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline - Fifth Edition, CLSI Document H21-A5; Vol. 28 No. 5
5. Zucker S, Cathey MH, and West B. Preparation of Quality Control Specimen for Coagulation, Am. J. Clin. Pathol. 1970; 53: 924-927.
6. Westgard JO, and Barry PL. Cost-Effective Quality Control; Managing the Quality and Productivity of Analytical Process, AACC Press 1986.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Determination of Factor Coagulant Activities. Approved Guideline. CLSI Publication H48-A; Vol. 17 No. 4.
8. Wintrobe's Clinical Hematology, Tenth Edition, Vol. 2, 1999: p1575t, ISBN 0-683-18242-0.



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

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303668 R7 10/2018

Версия октябрь 2018 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Фибриноген-С*** *– 0020301100*

***Целевое назначение***
Для количественного определения фибриногена по методу Клауса в цитратной плазме человека на системах коагуляции IL.

***Сводный анализ и принцип***
Несколько врожденных аномалий фибриногена приводят к нарушению превращения фибриногена в фибрин во время свертывания крови и связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний.[3,4,5] Повышенные уровни также обнаруживаются во время беременности и использования оральных контрацептивов, в то время как сниженные уровни обнаруживаются во время тромболитической терапии.[2]
Набор фибриногена-С использует избыток тромбина для превращения фибриногена в фибрин в разбавленной плазме. При высокой концентрации тромбина и низкой концентрации фибриногена скорость реакции зависит от концентрации фибриногена.[6]

***Состав***
В набор **фибриногена-С** входят:
T **Бычий тромбин** (номер по каталогу 0020301110): 10 ампул по 2 мл лиофилизированного бычьего тромбина (35 UNIH/мл) с бычьим альбумином, хлоридом кальция, буфером и стабилизаторами.

***∆ Меры предосторожности и предупреждения***



**Опасность**
**Класс опасности**: Респираторная сенсибилизация, кат. 1
**Заявления об опасности**: При вдыхании может вызвать аллергию, симптомы астмы или затруднение дыхания.
**Заявления о мерах предосторожности**: Избегать вдыхания пыли/дыма. При вдыхании: Если дыхание затруднено, вывести человека на свежий воздух и сохранить комфорт для дыхания. При появлении респираторных симптомов: Позвонить в токсикологический центр/врачу.
Утилизировать содержимое/ контейнер в соответствии с местными /региональными /национальными/ международными нормами.
**Дополнительная информация об опасности:**
EUH208: Содержит бычий тромбин. Может вызвать аллергическую реакцию.
EUH210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу. До 6,8% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и водной среды.
Содержит бычий материал. Все животные-доноры были получены из стад, свободных от ГЭКРС. Крупный рогатый скот прошел предварительный и послеубойный осмотр ветеринаром, и он, по-видимому, был свободен от инфекционного и контагиозного материала. Однако материал следует рассматривать как потенциально инфекционный.

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

Данный продукт предназначен для диагностики in vitro.

***Подготовка***

**Бычий тромбин**: Растворите содержимое каждой ампулы в 2 мл воды CLSI Type CLR или аналогичной жидкости.[7] Установите пробку на место и аккуратно поверните. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Выдержите реагент при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните для перемешивания перед использованием. Не трясите.

***∆ Хранение и стабильность реагентов***

Невскрытый реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.

Бычий тромбин - Стабильность после восстановления: 3 дня при температуре 2-8°C, 1 месяц при температуре -20°C в исходной ампуле, 8 часов при температуре 15°C на системах ACL 7000 и 3 дня при температуре 15°C на ACL TOP® Family и ACL TOP Family 50 Series†.

***Инструмент/процедуры испытаний***

Полные инструкции по процедуре анализа см. в Руководстве по эксплуатации и/или Руководстве по применению соответствующего прибора IL.

***Сбор и подготовка образцов***

Девять частей свежезабранной венозной крови собирают в одну часть 3,2% тринатрия цитрата. См. документ CLSI H21-A5 для получения дополнительных инструкций по сбору образцов, обращению с ними и их хранению.[8]

***∆ Дополнительные реагенты и контрольные плазмы***

Следующие элементы не входят в набор и могут быть приобретены отдельно.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | Разбавитель факторов | 0009757600 |
| Нормальный контрольный образец | 0020003110 | Моющий раствор | 00098317000 |
| Низкий аномальный (патологический) контрольный образец | 0020003210 | Агент моющий | 0009832700 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 0020004200 | | |

***Контроль качества***

Нормальные и аномальные контрольные образцы рекомендуются для полной программы контроля качества.[9,10] Нормальный контрольный образец, низкий аномальный контрольный образец и низкий контрольный образец фибриногена разработаны для данной программы. Каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также должна разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. Контрольные образцы следует анализировать не реже одного раза в 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора. Обратитесь к работе Вестгарда и соавт. для выявления и разрешения неконтролируемых ситуаций.[11]

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

***Результаты***

Результаты пациентов могут быть представлены в следующих единицах:

- мг/дл или г/л
- секунды

Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора.

***∆ Ограничения / мешающие вещества***

На результаты фибриногена-С в системах ACL 7000 не влияют до 1 ЕД/мл гепарина, до 150 мг/дл гемоглобина, до 1022 мг/дл триглицеридов или до 19,6 мг/дл билирубина.

На результаты фибриногена-С в ACL TOP Family и ACL TOP Family 50 Series† не влияет до 1 ЕД/мл гепарина, до 375 мг/дл гемоглобина, до 750 мг/дл триглицеридов, до 21 мг/дл билирубина. На результаты анализа фибриногена-С могут влиять продукты деградации (фибрин или фибриноген) в анализируемой плазме.[12]

***∆ Ожидаемые значения***

Исследование нормального диапазона проводили с использованием реагента фибриногена-С.

| Система | Кол-во | Диапазон (единицы) |
|---|---|---|
| ACL 7000 | 35 | 220 - 496 (мг/дл) |
| ACL TOP Family / ACL TOP Family 50 Series1 | 119 | 238 - 498 (мг/дл) |

Эти результаты были получены с использованием конкретной партии реагента. Из-за множества переменных, которые могут влиять на время свертывания крови, каждая лаборатория должна проверять свой собственный нормальный диапазон.

***∆ Характеристики производительности***

**Прецизионность:**

Внутрисерийная и общая прецизионность (полный цикл изготовления изделия и ежедневные процедуры) оценивалась в течение нескольких циклов с использованием как нормальных, так и аномальных образцов.

| **ACL 7000** | **Среднее значение (Фибриноген мг/дл)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контрольный образец | 334 | 1.31 | 3.69 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 96 | 2.83 | 5.94 |
| **ACL TOP Family** | **Среднее значение (Фибриноген мг/дл)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный контрольный образец | 303 | 4.5 | 5.5 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 107 | 5.1 | 6.8 |

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

| ACL TOP Family 50 Series† | Среднее значение (Фибриноген мг/дл) | КВ % (Внутрисерийный) | КВ % (Общий) |
|---|---|---|---|
| Нормальный контрольный образец | 324.6 | 2.4 | 2.7 |
| Низкий контрольный образец фибриногена | 106.9 | 4.5 | 4.6 |

## Корреляция:

| Система | отклонение | Точка пересечения | r | Эталонный метод |
|---|---|---|---|---|
| ACL 7000 | 0.88 | 22.90 | 0.983 | Измерение фибриногена по методу Клаусса |
| ACL TOP Family | 0.98 | -8.90 | 0.996 | Измерение фибриногена по методу Клаусса с помощью ACL Elite/Elite Pro |
| ACL TOP Family 50 Series† | 0.95 | 24.93 | 0.983 | Измерение фибриногена по методу Клаусса с помощью ACL TOP 500 CTS |

Эти результаты точности и корреляции были получены с использованием определенных партий реагентов и контрольных образцов.

**Линейность**:
**Система**
ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series † 35 - 1000 мг/дл
ACL 7000 70 - 700 мг/дл
† ACL TOP Family 50 Series = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурное ограничение |
|  | См. инструкции по эксплуатации |
|  | Биологические риски |
| Δ | Изменения в разделе с момента предыдущей редакции |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |

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

***Список литературы***

1. Дэвис Э.В., Хоуги К. и Лундблад Р.Л. Механизмы свертывания крови, в: Последние достижения в области свертывания крови, J & A Churchill Ltd, Лондон, 1969 г.
2. Граннис Г.Ф. Плазменный фибриноген: определения, нормальные значения, физиопатологические сдвиги и колебания, Clin Chem. 1970 г.; 6: 486-494.
3. Кробот К. и соавт. Детерминанты фибриногена плазмы: отношение к массе тела, соотношение талии и бедер, курение, алкоголь, возраст и пол, атеросклероз и тромбоз. 1992 год; 12(7): 780-788.
4. Стоун М.С. и Торп Дж.М. Плазменный фибриноген: основной фактор коронарного риска, JR Coll Gen Pract. 1985 год; 35: 565-569.
5. Каннел В.Б. и др. Фибриноген и риск сердечно-сосудистых заболеваний: исследование Фрэмингэма, JAMA. 1987 год; 258(9): 1183-1186.
6. Клаусс А. Экспресс-коагуляционный метод определения фибриногена, Acta Haemat. 1957 г.; 17: 237.
7. Институт клинических и лабораторных стандартов. Подготовка и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории, 4-е издание, документ CLSI GP40-A4-AMD.
8. Институт клинических и лабораторных стандартов. Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для тестирования плазменной коагуляции и молекулярного гемостаза; Утвержденное руководство — пятое издание, документ CLSI H21-A5; Том. 28 № 5.
9. Институт клинических и лабораторных стандартов. Методика определения фибриногена в плазме; Утвержденное руководство, документ CLSI H-30A; Том. 14 № 2.
10. Цугкер, Стэнли М. Д., Вест Б.. Подготовка образцов для контроля качества для коагуляции, Am. J. Clin. Pathol. 1970 г.; 53: 924-927.
11. Вестгард Дж.О. и Барри П.Л. Рентабельный контроль качества: управление качеством и производительностью аналитического процесса, AACC Press, 1986 г.
12. Бовилл Э.Г. и Трейси Р.П. Методы определения концентрации фибриногена в плазме, Williams Hematology, Пятое издание; L36: L87-L88.

Логотип Instrumentation Laboratory, ACL, ACL AcuStar, ACL Elite, ACL TOP, HemoCell, HemoHub, HemosIL, ReadiPlasTin, RecombiPlasTin, SynthAFax и SynthASil являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Ведомстве США по патентам и товарным знакам и в других юрисдикциях. Все другие названия продуктов, компаний, товарные знаки, логотипы и символы являются товарными знаками соответствующих владельцев.
©2019 г. Instrumentation Laboratory. Все права защищены.
Патенты США 4 401 652 и 4 485 174. Выпущено в ноябре 2019 г. Напечатано в США.

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

***Фибриноген-С -*** *002001100*
Печатный лист-вкладыш: 303646
Редакция: R8
Выпущен: ноябрь 2019 г.
С.О.: 511063

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS00400073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди - верхняя полоса зеленого цвета Pantone 382, Pantone 179 (КРАСНЫЙ) или аналогичный, весь остальной шрифт черного цвета. Сзади - Pantone 179 (КРАСНЫЙ) или аналогичный, весь остальной шрифт черного цвета.
ОСОБЫЕ ТРЕБОВАНИЯ: Фальцованная 11 x 2 1/8”

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Тел.+1 800 678 0710
www.Instrumentationlaboratory.com

303646 R8 11/2019

EC REP

Версия ноябрь 2019 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Фибриноген-С XL HemosIL –*** *0020003900*

## Назначение

Предназначен для количественного определения фибриногена по Клаусу в человеческой цитратной плазме на Коагулометрических Системах IL.

## Краткое описание и принцип

Некоторые врожденные патологии фибриногена приводят к ухудшению процесса превращения фибриногена в фибрин в процессе свертывания крови.[1] Фибриноген также является важным маркером при выявлении некоторых состояний, включая Диссеминированное Внутрисосудистое Свертывание, заболевания печени, воспалительные и злокачественные заболевания.[2] Высокий уровень фибриногена ассоциирован с повышенным риском кардиоваскулярных заболеваний.[3,4,5]

Повышенные уровни фибриногена также обнаруживаются в период беременности и приема оральных контрацептивов, а пониженные – во время тромболитической терапии.[2]

В данном методе в разбавленную плазму пациента добавляется избыток тромбина для превращения фибриногена в фибрин. При высокой концентрации тромбина и низком содержании фибриногена, скорость реакции является функцией концентрации фибриногена.[6]

## Состав набора

Набор **Фибриноген-С XL** состоит из:

T **Бычий тромбин** (кат. № 0020003910): 10 x 5 мл флаконов лиофилизированного бычьего тромбина (35 Ед/мл) с содержанием бычьего альбумина, хлорида кальция, буфера и стабилизаторов.

## Меры предосторожности и предупреждения

Продукт содержит материалы, полученные от крупного рогатого скота. Все животные-доноры взяты из стад, не пораженных BSE (коровьей губчатой энцефалопатией). Животные прошли инспекцию состояния здоровья ветеринаром до и после забоя, и у них не было выявлено признаков инфекционных и контагиозных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.



**ОПАСНО**

**Класс опасности:** Респираторная Сенсибилизация, Кат. 1.

**Характеристики опасности:** Может вызывать аллергию, астматические симптомы и затруднение дыхания при вдыхании.

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

**Меры предосторожности:** Избегайте вдыхания пыли/дыма. При вдыхании: В случае затруднения дыхания переместите пострадавшего на свежий воздух, обеспечьте комфортное дыхание. При появлении респираторных симптомов: обратитесь в ЦЕНТР ОТРАВЛЕНИЙ/к врачу. Утилизируйте упаковку и содержимое согласно действующим локальным / региональным / национальным/ международным стандартам.

**Дополнительная информация об опасности:** EUH208: Содержит бычий тромбин. Может вызывать аллергические реакции. EUH210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу. До 6,8% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и для водной среды обитания.
Набор предназначен только для in vitro диагностики.

## Приготовление

**Бычий тромбин:** Растворите содержимое каждого флакона в 5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или эквивалент)[7]. Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15-25°C и перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

## Хранение и стабильность реагентов

Невскрытый реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.
**Бычий тромбин:** Стабильность после растворения: 3 дня при 2–8°C, 1 месяц при – 20 °C в оригинальных флаконах, 8 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000) и 3 дня при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP® и ACL TOP 50- серии.
Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните в закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

## Методика исследования/работа с инструментом

Полные инструкции по процедуре анализа см. в Руководстве по эксплуатации и/или Руководстве по применению соответствующего прибора IL.

## Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.[8]

## Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

| | Америки и Тихоокеанский рубеж. Кат. № | Европа Кат. № |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |

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

| | | |
|---|---|---|
| Нормальный контроль, аттестованный | 0020003120 | 0020003110 |
| Низкий патологический контроль, аттестованный | 0020003220 | 0020003210 |
| Контроль фибриногена, низкий уровень | 0020004200 | 0020004200 |
| Разбавитель факторов | 0009757600 | 0009757600 |
| Моющий раствор | 0009831700 | 0009831700 |
| Моющий агент | 0009832700 | 0009832700 |

## Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли.[6,7] Для контроля качества разработаны Нормальный контроль, Низкий патологический контроль и Контроль фибриногена, низкий уровень. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).[11]

## Результаты

Результаты пациента могут выдаваться в следующих единицах:

- мг/дл или г/л
- секундах

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

## Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения фибриногена с помощью набора Фибриноген-С XL на коагулометрах ACL Classic (100-7000) не оказывают влияния вещества в концентрациях:

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

гепарин – до 1 Ед/мл, гемоглобин – до 150 мг/дл, триглицериды – до 1022 мг/дл и билирубин – до 19,6 мг/дл.
На результаты определения фибриногена с помощью набора Фибриноген-С XL на коагулометрах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния вещества в концентрациях: гепарин – до 1 Ед/мл, гемоглобин – до 375 мг/дл, триглицериды – до 750 мг/дл и билирубин – до 21 мг/дл.
На результат метода Фибриноген-С могут оказывать влияние процессы деградации (фибрина или фибриногена) в исследуемой плазме.[12]

**Ожидаемые значения**

Определение диапазона нормальных значений было проведено с использованием реагента Фибриноген-С.

| **Система** | **N** | **Диапазон (единицы)** |
|---|---|---|
| ACL Classic (100-7000) | 35 | 220 – 496 мг/дл |
| Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии | 119 | 238 – 498 мг/дл |

Результаты были получены с использованием определенного лота реагента.
В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

**Рабочие характеристики**

**Воспроизводимость:**
Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

| **ACL Classic (100-7000)** | **Среднее (Фибриноген, мг/дл)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 334 | 1.31 | 3.69 |
| Контроль фибриногена, низкий уровень | 96 | 2.83 | 5.94 |
| **Семейство ACL TOP** | **Среднее (Фибриноген, мг/дл)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 303 | 4.5 | 5.5 |
| Контроль фибриногена, низкий уровень | 107 | 5.1 | 6.8 |
| **Семейство ACL TOP 50- серии** | **Среднее (Фибриноген, мг/дл)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 324.6 | 2.4 | 2.7 |
| Контроль фибриногена, низкий уровень | 106.9 | 4.5 | 4.6 |

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

**Корреляция:**

| **Система** | **наклон** | **пересечение** | **r** | **Референсный метод** |
|---|---|---|---|---|
| ACL Classic (100-7000) | 0.88 | 22.90 | 0.983 | Фибриноген по Клаусу |
| Семейство ACL TOP | 0.98 | -8.90 | 0.996 | Фибриноген по Клаусу на ACL Elite/Elite Pro |
| Семейство ACL TOP 50-серии | 0.95 | 24.93 | 0.983 | Фибриноген по Клаусу на ACL TOP 500 CTS |

Данные о воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

**Линейность**

| **Система** | |
|---|---|
| Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии | 35 – 1000 мг/дл |
| ACL Classic (100-7000) | 70 - 700 мг/дл |

В силу наличия множества факторов, способных повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон линейности.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
| | Использовать до |
| | Температурный диапазон |
| | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
| | Биологические риски |
| | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
| | Внимание, см. сопроводительные документы |

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

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303309 R9 06/2017

Версия июнь 2017 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***APTT-SP (ЖИДКИЙ) HemosIL –*** *0020006300*

**Назначение:**

Набор предназначен для in vitro определения Активированного Частичного Тромбопластинового Времени (АЧТВ) в цитратной плазме на Коагулометрических Системах IL. Метод АЧТВ используется в качестве основного скринингового метода для оценки нарушений внутреннего пути свертывания и для мониторинга пациентов на антикоагулянтной терапии гепарином.

**Принцип метода:**

В состав набора АЧТВ SP входит контактный активатор, который стимулирует производство фактора XIIa, предоставляя поверхность для взаимодействия высокомолекулярного кининогена, калликреина и фактора XIIa. Контактная активация происходит при температуре 37°C в течение определенного времени, после чего в реакционную смесь добавляют кальций для запуска дальнейших реакций и измеряют время образования сгустка. Фосфолипиды, входящие в состав набора, необходимы для образования комплексов, активирующих фактор X и протромбин.

АЧТВ реагент, входящий в состав набора APTT SP (жидкий), содержит синтетические фосфолипиды и кремниевые частицы, что обеспечивает высокую воспроизводимость и стабильность продукта.[1,2] Удлинение времени образования сгустка может наблюдаться в следующих случаях: при дефиците факторов XII, XI, X, IX, VIII, V, II или фибриногена, при заболеваниях печени, дефиците витамина К, наличии в плазме гепарина, волчаночных антикоагулянтов или других ингибиторов.[3,4,5]

**Состав набора:**

Набор **АЧТВ SP (АЧТВ реагент с синтетическими фосфолипидами)** в жидкой форме, готовый к использованию, состоит из:

**АЧТВ реагент** (кат. № 0020006310): 5 x 9 мл флаконов суспензии микронизированных кремниевых частиц с синтетическими фосфолипидами, буфером и консервантами.

**Кальция хлорид** (кат. № 0019741900): 5 x 8 мл флаконов раствора кальция хлорида (0,025 моль/л) с консервантами.

**Меры предосторожности и предупреждения:**

**Класс опасности**: отсутствует

**Характеристики опасности:** отсутствуют

**Меры предосторожности:** отсутствуют

**Дополнительная информация об опасности:** отсутствует

Раствор кальция хлорида содержит азид натрия, способный образовывать взрывоопасные соединения на металлических частях лабораторной сантехники. Следуйте надлежащим инструкциям утилизации.

Набор предназначен только для *in vitro* диагностики.

**Приготовление реагентов:**

**АЧТВ реагент**: Тщательно встряхните раствор кремниевых частиц в течение 15 секунд или перемешайте 5 секунд с помощью вортекса.

**Кальция хлорид**: реагент готов к использованию.

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

**Стабильность и хранение реагентов:**

Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

**АЧТВ реагент:** вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2–8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту коагулометров IL. Перемешивание не требуется. **Не замораживать.**

**Кальция хлорид**: вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2–8°C в оригинальном флаконе.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

**Выполнение анализа/ работа с инструментом:**

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению» для получения полной информации.

**Сбор и подготовка образцов:**

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью 3,2 % тринатрий цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.[6]

**Дополнительные реагенты и контрольные плазмы:**

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

| | Америки и Тихоокеанский рубеж кат. № | Европа кат. № |
|---|---|---|
| Калибровочная плазма | 0020003700 | 0020003700 |
| Нормальный контроль | 0020003120/0020003110 | 0020003110 |
| Низкий патологический контроль | 0020003220/0020003210 | 0020003210 |
| Высокий патологический контроль | 0020003320/0020003310 | 0020003310 |
| Разбавитель факторов | 0009757600 | 0009757600 |

**Контроль качества:**

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли.[7,8] Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и высокий патологический контроль. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).[9]

**Результаты:**

Результаты определения АЧТВ исследуемой плазмы могут быть представлены в секундах и/или в отношении. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

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

Ограничения метода/интерферирующие вещества:
На результаты определения АЧТВ влияет присутствие в плазме многих лекарственных препаратов, часто назначаемых в лечебной практике, и при получении патологических результатов необходимо проводить дополнительные обследования.
На результаты определения АЧТВ на Коагулометрических Системах IL не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 100 мг/дл, триглицериды до 1200 мг/дл и билирубин до 20 мг/дл.

**Ожидаемые значения:**

Диапазон нормальных значений определен с использованием АЧТВ SP реагента.

| Система | N | Диапазон (единицы) |
|---|---|---|
| ACL 7000 | 63 | 24.3 – 35.0 (секунд) |
| Семейства ACL TOP/ ACL TOP 50-серии | 120 | 25.4 – 36.9 (секунд) |

Диапазоны были вычислены согласно рекомендациям Международной Федерации по Клинической Химии (IFCC). [10]
Данные результаты были получены при использовании определенного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать собственный диапазон нормальных значений.

**Характеристики метода:**

**Воспроизводимость:**

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

| **ACL 7000** | **Среднее (АЧТВ, секунд)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 28.4 | 1.41 | 2.39 |
| Низкий патологический контроль | 46.2 | 1.23 | 2.01 |
| Высокий патологический контроль | 72.2 | 1.88 | 2.80 |
| **Семейство ACL TOP** | **Среднее (АЧТВ, секунд)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 29.0 | 1.1 | 2.5 |
| Низкий патологический контроль | 43.6 | 2.4 | 3.6 |
| Высокий патологический контроль | 56.3 | 2.9 | 4.9 |
| **Семейство ACL TOP 50-серии** | **Среднее (АЧТВ, секунд)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 29.6 | 0.6 | 0.9 |
| Низкий патологический контроль | 41.4 | 0.8 | 1.4 |
| Высокий патологический контроль | 54.8 | 1.2 | 2.0 |
| **ACL Elite/Elite Pro** | **Среднее (АЧТВ, секунд)** | **CV% (внутри серии)** | **CV% (общий)** |
| Нормальный контроль | 29.3 | 1.1 | 2.0 |
| Низкий патологический контроль | 46.1 | 1.9 | 4.1 |
| Высокий патологический контроль | 56.9 | 2.2 | 4.7 |

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

**Корреляция**

| Система | наклон | пересечение | r | Референсный метод |
|---|---|---|---|---|
| ACL 7000 | 0.905 | 8.4 | 0.915 | IL APTT-C |
| ACL 7000 | 0.827 | 6.1 | 0.942 | IL APTT Lyophilized Silica |
| Семейство ACL TOP | 0.934 | 4.4 | 0.987 | APTT-SP на ACL Advance |
| Семейство ACL TOP 50-серии | 0.956 | 1.6 | 0.999 | APTT-SP на ACL TOP 500 CTS |

Данные результаты воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

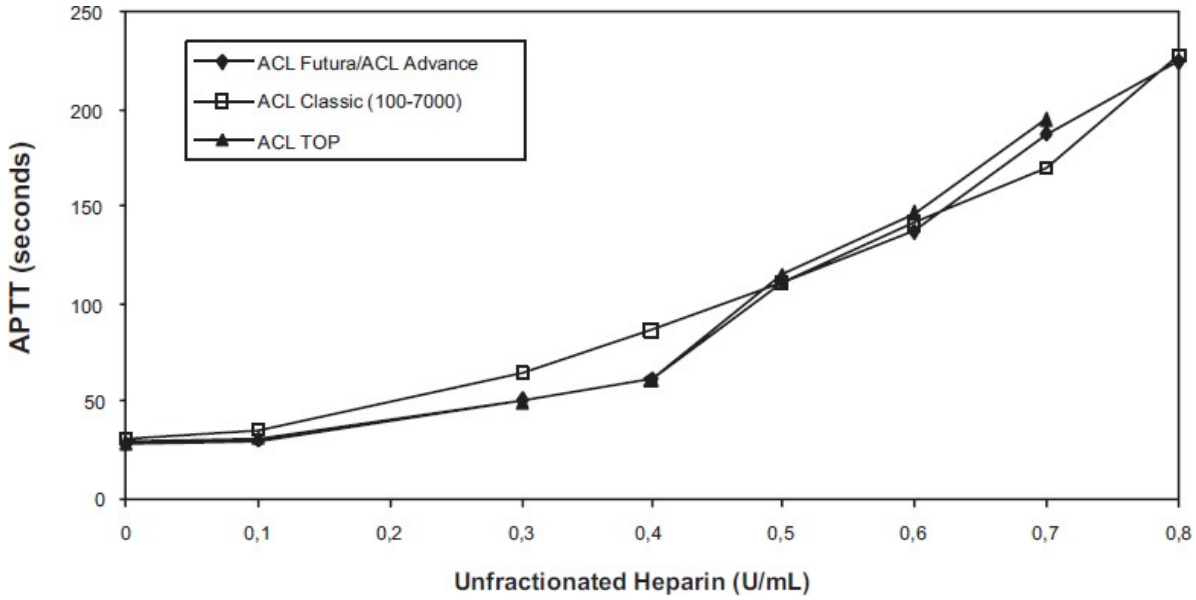
*APTT Lyophilized Silica and APTT-C доступны не во всех странах.

**Терапия гепарином**

Терапевтический диапазон: 0,2 – 0,4 Ед/мл.

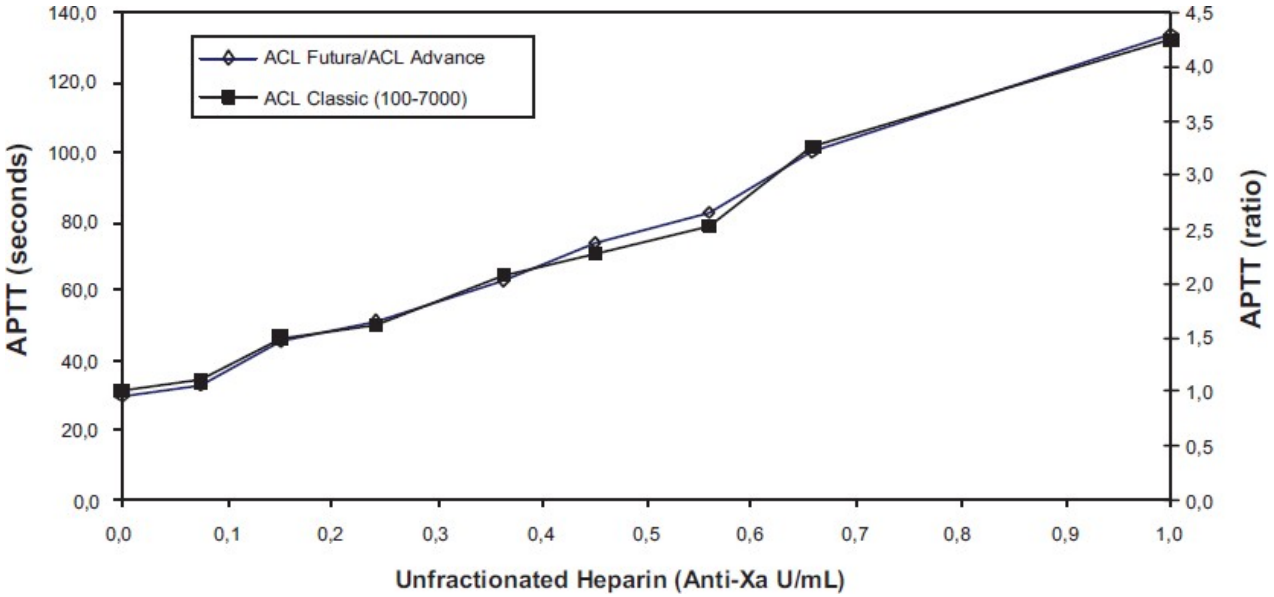
**Примеры кривых зависимости дозы гепарина**

Нижеприведенная кривая получена при использовании одного лота реагента АЧТВ SP и нормального пула плазмы, в который добавляли различные дозы бычьего нефракционированного гепарина.




Нижеприведенная кривая получена при использовании одного лота реагента АЧТВ SP и плазм пациентов, находящихся на терапии гепарином (нефракционированный натрий гепарин). Она демонстрирует соответствие для каждого уровня гепарина между анти-Ха активностью гепарина и соответствующим значением АЧТВ.

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




В силу множества причин (в том числе, разное происхождение гепарина), влияющих на время свертывания, каждая лаборатория должна самостоятельно определить терапевтический диапазон для гепаринотерапии.[12]
Дальнейшие указания по терапевтическим дозам и длительности терапии содержатся в локальных рекомендациях.

**Чувствительность к факторам внутреннего пути**
Исследования показали, что АЧТВ-SP тест чувствителен к снижению концентрации факторов внутреннего пути, что отражается в получении патологических значений АЧТВ при содержании в плазме факторов VIII, IX, XI и XII в количестве 30-60%.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

## *Применяемые символы:*

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
| | Использовать до |
| | Температурный диапазон |
| | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |

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

| | |
|---|---|
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
|  | Уполномоченный представитель |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

301693 R12 04/2019

Версия апрель 2019 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***dRVVT Screen -** 0020301500 **/ dRVVT Confirm -** 0020301600*

***Целевое назначение***

Анализы dRVVT Screen и HemosIL dRVVT Confirm представляют собой продукты для качественной диагностики in vitro, помогающие в обнаружении волчаночных антикоагулянтов в цитратной плазме человека методом разведенного яда гадюки Рассела на системах коагуляции IL. Анализы HemosIL dRVVT Screen и HemosIL dRVVT Confirm предназначены для оценки пациентов с необъяснимыми результатами теста на удлинение APTT. Анализы HemosIL dRVVT Screen и HemosIL dRVVT Confirm следует использовать параллельно в качестве интегрированного теста для выявления волчаночного антикоагулянта.

***Сводный анализ и принцип***

Волчаночные антикоагулянты (LA) принадлежат к группе антифосфолипидных антител, которые действуют против отрицательно заряженных фосфолипидов или комплексов между фосфолипидами и белками (либо 13-2-гликопротеином I, либо факторами свертывания крови, такими как протромбин). При определении их способности пролонгировать фосфолипид-зависимые тесты (APTT, SCT, dRVVT) эти антитела обозначаются как LA. Пациентки с LA подвержены повышенному риску клинических осложнений, таких как тромбоз и периодические выкидыши.[1, 2, 3 4]

Анализы dRVVT Screen и dRVVT Confirm представляют собой усовершенствованные реагенты для определения dRVVT и предназначены для упрощения и стандартизации выявления LA в клинических оценках.[1, 3] Анализ dRVVT Screen беден фосфолипидами, что делает его чувствительным к LA. Дополнительное количество фосфолипидов (двухслойные) в dRVVT Confirm нейтрализует LA, сокращая время свертывания крови. Яд гадюки Рассела в присутствии кальция напрямую активирует фактор X (в тестовом образце). Таким образом, анализы dRVVT Screen и dRVVT Confirm не зависят от аномалий контактного фактора, дефицита или ингибиторов факторов VII, VIII и IX. Гепариновая интерференция до 1 ЕД/мл нейтрализуется полибреном. В результате dRVVT Screen и dRVVT Confirm являются более специфическими тестами для оценки LA, чем APTT.[3, 5]

dRVVT Screen and Confirm — это интегрированный тест, указанный в рекомендациях комитета ISTH 2009 по обнаружению волчаночного антикоагулянта.[3]

***Состав***

Каждый анализ d**RVVT Screen** состоит из:

S **dRVVT Screen** (номер по каталогу 0020301510): 10 ампул по 2 мл лиофилизированного препарата, содержащего яд гадюки Рассела, фосфолипиды, кальций, полибрен, буферы, стабилизаторы, красители и консервант.

Каждый анализ **dRVVT Confirm** состоит из:

C **dRVVT Confirm** (номер по каталогу 0020301610), 10 ампул по 2 мл лиофилизированного препарата, содержащего яд гадюки Рассела, фосфолипиды, кальций, полибрен, буферы, стабилизаторы, красители и консервант.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:**

dRVVT Screen и dRVVT Confirm содержат материал крупного рогатого скота. Все животные-доноры были получены из стад, свободных от ГЭКРС. Крупный рогатый скот

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

прошел предварительный и послеубойный осмотр ветеринаром, и он, по-видимому, был свободен от инфекционного и контагиозного материала. Однако материал следует рассматривать как потенциально инфекционный.
dRVVT Screen и dRVVT Confirm содержат сырой экстракт яда гадюки Расселла.
dRVVT Screen и dRVVT Confirm не классифицируются как опасные.
**Класс опасности**: отсутствует
**Заявления об опасности**: отсутствуют
**Меры предосторожности**: отсутствуют
**Дополнительная информация об опасности**: До 6,6% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
Данный продукт предназначен для диагностики in vitro.

***Подготовка***
Растворите содержимое каждой ампулы в 2 мл воды CLSI Type CLR или аналогичной жидкости.[6] Закройте пробку и осторожно взболтайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Выдержите реагент при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните для перемешивания перед использованием. Не трясите.

***Хранение и стабильность реагентов***
Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.
Стабильность после восстановления: 15 дней при температуре 2-8°C в закрытых исходных ампулах, 3 дня при температуре 15°C в исходных ампулах на ACL TOP® Family/ACL TOP Family 50 Series†, 24 часа при температуре 15-25°C в исходных ампулах на ACL Elite®/Elite Pro и 24 часа при температуре 15°C на системах ACL 7000. Для достижения оптимальной стабильности удалите реагенты из системы и храните их закрытыми при температуре 2-8°C в исходных ампулах. Не замораживать.

***Инструмент/процедуры испытаний***
dRVVT Screen и dRVVT Confirm рекомендуется использовать вместе.
Полные инструкции по процедуре анализа см. в руководстве по эксплуатации соответствующего прибора IL.

***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***
Следующие элементы не входят в набор и могут быть приобретены отдельно.

| | Номер по каталогу |
|---|---|
| LA Положительный контрольный образец | 0020012500 |
| LA Отрицательный контрольный образец | 0020012600 |
| Агент моющий | 0009832700 |

***Контроль качества***
Нормальные и аномальные контрольные образцы рекомендуются для полной программы контроля качества.[8] Положительный контрольный образец HemosIL LA и отрицательный контрольный образец HemosIL LA предназначены для данной программы. Каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также должна разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. Контрольные образцы следует анализировать не реже одного раза в 8-часовую смену в соответствии с надлежащей

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

лабораторной практикой. Обратитесь к работе Вестгарда и соавт. для выявления и разрешения неконтролируемых ситуаций.[9]

***Результаты***

Для расчета коэффициентов dRVVT Screen и dRVVT Confirm следует использовать следующую процедуру:

1. Для каждой новой партии наборов dRVVT Screen и dRVVT Confirm необходимо определить новый нормальный диапазон в соответствии с CLSI C28-A310.
2. Определите среднее значение каждого нормального диапазона в секундах.
3. Среднее значение нормального диапазона будет использоваться в качестве постоянного знаменателя при расчете коэффициентов.

**dRVVT Screen**

1. Результат образца пациента в секундах делится на среднее значение нормального диапазона dRVVT Screen.

$$\text{Коэффициент dRVVT Screen} = \frac{\text{результаты dRVVT Screen пациента (в секундах)}}{\text{Среднее значение нормального диапазона dRVVT Screen (в секундах)}}$$

**dRVVT Confirm**

1. Результат образца пациента в секундах делится на среднее значение нормального диапазона dRVVT Confirm.

$$\text{Коэффициент dRVVT Confirm} = \frac{\text{результаты dRVVT Confirm пациента (в секундах)}}{\text{Среднее значение нормального диапазона dRVVT Confirm (в секундах)}}$$

2. Коэффициент, полученный при анализе dRVVT Screen, делится на коэффициент, полученный в результате анализа dRVVT Confirm.

$$\text{Нормализованное соотношение dRVVT} = \frac{\text{Коэффициент dRVVT Screen}}{\text{Коэффициент dRVVT Confirm}}$$

Анализы dRVVT Screen and Confirm как интегрированный тест следует использовать параллельно или как единую процедуру в сочетании с описанной процедурой для расчета нормализованного отношения.

**Интерпретация**

1. Окончательный результат должен быть выражен как нормализованное отношение dRVVT: NR.
2. Если время свертывания при dRVVT Screen and Confirm увеличивается, то следует провести исследования смешивания для выявления дефицита факторов или ингибиторов. Если тест на смешивание все еще продолжается, следует провести дальнейшие исследования для определения влияния или специфического ингибитора факторов свертывания или возможного влияния в сочетании с LA.
3. Анализы dRVVT Screen и dRVVT Confirm при совместном использовании соответствуют требованиям «интегрированного теста», как определено в Руководстве по выявлению волчаночного антикоагулянта.[3]

***Ограничения / мешающие вещества***

Исследования интерференции проводились на репрезентативных образцах продуктов коагуляции IL, перечисленных ниже. Различные концентрации мешающих веществ были добавлены в объединенную нормальную плазму, слабую LA-положительную плазму и высокую LA-положительную плазму. Результаты показали, что на результаты

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

dRVVT Screen/dRVVT Confirm не повлияли следующие концентрации мешающих веществ.

| | Гемоглобин | Билирубин | Триглицериды | UF Гепарин | LMW Гепарин |
|---|---|---|---|---|---|
| ACL TOP Family/ ACL TOP Family 50 Series† | до 200 мг/дл | до 10 мг/дл | до 500 мг/дл | до 1 ЕД/мл | до 1 ЕД/мл |
| ACL Elite/Elite Pro | до 300 мг/дл | до 10 мг/дл | до 500 мг/дл | до 1 ЕД/мл | до 0,8 ЕД/мл |
| ACL 7000 | до 200 мг/дл | до 10 мг/дл | до 500 мг/дл | до 1 ЕД/мл | до 0,8 ЕД/мл |

Нормализованное отношение dRVVT выше порогового значения внутреннего исследования (NR > 1,2) было обнаружено в следующих образцах плазмы с помощью dRVVT Screen/dRVVT Confirm:

| | ACL TOP | ACL TOP 500CTS |
|---|---|---|
| Известный положительный образец LA | 100% (35/35) | 100% (35/35) |
| Терапия с применением оральных антикоагулянтов | 40% (2/5) | 40% (2/5) |
| UFH | 20% (1/5) | 0% (0/5) |
| LMWH | 0% (0/5) | 0% (0/5) |
| DIC | 0% (0/5) | 0% (0/5) |
| Дефицит фактора | 0% (0/6) | 0% (0/6) |

Анализы LA, основанные на различных свойствах, оказываются более или менее чувствительными к определенным подгруппам LA. Поэтому следует провести по крайней мере два теста, основанных на различных свойствах, прежде чем исключить возможность LA.[3, 11]
Коэффициенты dRVVT могут быть повышены у пациентов, получающих антивитаминную терапию К. Дополнительные подтверждающие тесты перед постановкой диагноза или повторные тесты на dRVVT могут быть показаны, когда пациент не проходит антивитамин К-терапию.[12]

***Ожидаемые значения***
Исследование нормального диапазона (n = 120) было проведено собственными силами в соответствии с CLSI C28-A310 с использованием dRVVT Screen/dRVVT Confirm на репрезентативных образцах линейки продуктов ACL TOP/ACL TOP Family 50 Series†, ACL Elite/Elite Pro и ACL 7000 со следующими результатами:

| | Эталонный интервал NR | |
|---|---|---|
| **Система** | **Нижний предел** | **Верхний предел** |
| ACL TOP | 0.92 (0.91-0.93) | 1.11 (1.10-1.15) |
| ACL TOP 500 CTS | 0.91 (0.89-0.92) | 1.13 (1.11-1.16) |
| ACL TOP Family Series† | 0.91 (0.89-0.92) | 1.13 (1.11-1.16) |
| ACL Elite/Elite Pro | 0.91 (0.88-0.92) | 1.14 (1.11-1.18) |
| ACL 7000 | 0.91 (0.75-0.93) | 1.14 (1.11-1.24) |

***Значение порога отсечения***
Значение порога отсечения нормализованного отношения было определено с использованием 40 нормальных образцов и расчета среднего + 3SD со следующими результатами:

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

| Система | Значение порога отсечения нормализованного отношения dRVVT |
|---|---|
| ACL TOP Family / ACL TOP Family Series† | > 1.2 |
| ACL TOP 500 CTS | > 1.2 |
| ACL Elite/Elite Pro | > 1.2 |
| ACL 7000 | > 1.2 |

Результаты были получены с использованием конкретной партии реагента. Из-за множества переменных, которые могут повлиять на результаты, каждая лаборатория должна установить свое собственное пороговое значение нормализованного отношения.
* Когда образец считается положительным на LA.

***Характеристики производительности***

**Прецизионность:**

Прецизионность оценивалась с использованием определенных партий реагентов на репрезентативных образцах продуктов ACL TOP 50 Series†. Прецизионность оценивалась в соответствии с CLSI EP05-A315 в течение 20 дней с 2 циклами в день и 2 повторами за цикл для каждого образца (n = 80) со следующими результатами:

| ACL TOP Family 50 Series† | Среднее значение (dRVVT NR) | Внутрисерийная (%КВ) | Межсерийная (%КВ) | Общая (%КВ) |
|---|---|---|---|---|
| LA отрицательный контрольный образец | 1.01 | 0.8 | 0.9 | 1.3 |
| LA положительный контрольный образец | 1.67 | 0.8 | 1.2 | 2.3 |
| Пул плазмы | 1.09 | 0.6 | 0.7 | 1.2 |

Прецизионность оценивалась тремя независимыми операторами с использованием 3 партий реагентов на 3 репрезентативных образцах продуктов ACL TOP (ACL TOP и ACL TOP 500 CTS). Прецизионность оценивалась в соответствии с CLSI EP05-A213 в течение 20 дней с 2 циклами в день и 2 повторами для каждого уровня образца (n=80/прибор/партия) со следующими результатами:

| ACL TOP Family | Среднее значение (Нормализованное отношение dRVVT) |
|---|---|
| LA положительный контрольный образец | 1.00 |
| Слабоположительный LA | 1.35 |
| LA отрицательный контрольный образец | 1.77 |

| | Внутрисерийная (%КВ) | | | Межсерийная (%КВ) | | | Общая (%КВ) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| HemosIL dRVVT NR | Партия 1 | Партия 2 | Партия 3 | Партия 1 | Партия 2 | Партия 3 | Партия 1 | Партия 2 | Партия 3 |
| LA отрицательный контрольный образец | 1.2 | 2.0 | 0.8 | 1.7 | 2.8 | 1.9 | 2.3 | 3.4 | 2.1 |
| Слабоположительный LA | 1.1 | 0.9 | 0.6 | 2.7 | 2.1 | 2.0 | 3.0 | 2.6 | 2.2 |
| LA положительный контрольный образец | 1.5 | 0.9 | 1.1 | 4.4 | 3.4 | 2.5 | 5.0 | 3.5 | 3.0 |

Прецизионность оценивалась с использованием 3 партий реагентов на 3 репрезентативных компонентах систем ACL Elite/Elite Pro и ACL 7000. Прецизионность оценивалась с помощью CLSI EP05-A213 в течение 20 дней с 2 циклами в день и 2 повторами для каждого уровня образца (n = 80) со следующими результатами для репрезентативной партии реагентов и системы:

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

| ACL Elite/Elite Pro | Среднее значение (Нормализованное отношение dRVVT) | Внутрисерийная (%КВ) | Межсерийная (%КВ) | Общая (%КВ) |
|---|---|---|---|---|
| LA отрицательный контрольный образец | 1.00 | 1.4 | 1.8 | 2.7 |
| Слабоположительный LA | 1.50 | 0.9 | 2.0 | 2.2 |
| LA положительный контрольный образец | 1.78 | 1.2 | 3.3 | 3.7 |

| ACL 7000 | Среднее значение (Нормализованное отношение dRVVT) | Внутрисерийная (%КВ) | Межсерийная (%КВ) | Общая (%КВ) |
|---|---|---|---|---|
| LA отрицательный контрольный образец | 1.00 | 1.2 | 1.6 | 2.7 |
| Слабоположительный LA | 1.44 | 1.6 | 2.2 | 2.9 |
| LA положительный контрольный образец | 1.70 | 0.7 | 3.9 | 4.0 |

***Метод сравнения***

Сравнение методов на ACL TOP Family 50 Series† включало 124 образца, проанализированных два раза в ходе семидневного исследования на одном устройстве ACL TOP 550 CTS (тест) и одном устройстве ACL TOP 500 CTS (предикат) с использованием определенной партии реагента со следующими результатами:

| Порог отсечения (Среднее значение + 3SD) | dRVVT NR | PPA | CI 95% | NPA | CI 95% | Итого | Эталон |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ACL TOP Family Series† | > 1.2 | 100.0% (32/32) | 89.3-100.0% | 98.9% (91/92) | 94.1-99.8% | 99.2% (123/124) | dRVVT Screen / Confirm на ACL TOP Family |

Сравнение методов и аналитические исследования HemosIL dRVVT Screen и dRVVT Confirm оценивались с использованием контрольных образцов HemosIL LA, нормальных и аномальных образцов плазмы.

Сравнение внутреннего метода между HemosIL dRVVT и HemosIL LAC было выполнено в соответствии с EP09-A2[14] на 115 образцах (80 нормальных/35 положительных LA) на репрезентативном образце продукта ACL TOP (ACL TOP и ACL TOP 500 CTS). Процент совпадений положительных результатов (PPA) и процент совпадений отрицательных результатов (NPA) были рассчитаны со следующими результатами:

| Порог отсечения (Среднее значение + 3SD) | LAC NR | dRVVT NR | PPA | CI 95% | NPA | CI 95% | Итого | Эталон |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ACL TOP | > 1.2 | > 1.2 | 100.0% (35/35) | 90.1-100.0% | 100.0% (80/80) | 95.4-100.0% | 100% (115/115) | LAC Screen / Confirm |
| ACL TOP 500 CTS | > 1.2 | > 1.2 | 100.0% (35/35) | 90.1-100.0% | 100.0% (80/80) | 95.4-100.0% | 100% (115/115) | |

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

Впоследствии результаты были подтверждены тремя полевыми площадками в США. Каждая площадка установила свое собственное пороговое значение и подтвердило его с помощью более чем 100 образцов со следующими результатами:

| **Порог отсечения (Среднее значение + 3SD)** | **LAC NR** | **dRVVT NR** | **PPA** | **CI 95%** | **NPA** | **CI 95%** | **Итого** | **Эталон** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Площадка 1 | > 1.2 | > 1.2 | 92.7% (38/41) | 80.6-97.5% | 98.9% (91/92) | 94.1-99.8% | 97% (129/133) | LAC Screen / Confirm |
| Площадка 2 | > 1.3 | > 1.3 | 90.2% (46/51) | 79.0-95.7% | 98.9% (91/92) | 94.1-99.8% | 95.8% (137/143) | |
| Площадка 3 | > 1.3 | > 1.3 | 98.1% (52/53) | 90.1-99.7% | 100.0% (80/80) | 95.4-100.0% | 99.2% (132/133) | |

Дополнительное сравнение внутреннего метода было выполнено в соответствии с EP09-A2[14] на 115 образцах (80 нормальных/35 положительных LA), на ACL Elite/Elite Pro и на ACL 7000, каждый из которых был протестирован по сравнению с линейкой продуктов ACL TOP ( dRVVT NR значение порога отсечения >1,2) с использованием той же партии HemosIL dRVVT.
Процент совпадений положительных результатов (PPA) и процент совпадений отрицательных результатов (NPA) были рассчитаны со следующими результатами:

| **Порог отсечения (Среднее значение + 3SD)** | **dRVVT NR** | **PPA** | **CI 95%** | **NPA** | **CI 95%** | **Итого** | **Эталон** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ACL Elite/Elite Pro | > 1.2 | 100.0% (35/35) | 90.1-100.0% | 100.0% (80/80) | 95.4-100.0% | 100% (115/115) | dRVVT Screen / Confirm на ACL TOP Family |
| ACL 7000 | > 1.2 | 100.0% (35/35) | 90.1-100.0% | 100.0% (80/80) | 95.4-100.0% | 100% (115/115) | |

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

***Список литературы***

1. Лав П. Е., Санторо С.А. Антифосфолипидные антитела: антикардиолипин и волчаночный антикоагулянт при системной красной волчанке (SLE) и при заболеваниях, не связанных с SLE, Ann. Int. Med. 1990 г.; 112: 682-698.
2. Экснер Т., Триплетт Д.А., Табернер Д., Мачин С.Дж. Руководство по тестированию и пересмотренные критерии для волчаночных антикоагулянтов, Thromb. Haemostas. 1991 год; 65: 320-322.
3. Пенго В. и соавт. Обновление Руководства по выявлению волчаночного антикоагулянта. J. Thromb. Haem. 2009 г.; 7:1737-1740.
4. Файнштейн Д.И. Волчаночный антикоагулянт, тромбоз и потеря плода, N. Eng. J. Med. 1985 год; 313: 1248-1350.
5. Тиагараджан П., Пенго В., Шапиро С.С. Использование времени разбавления яда гадюки Рассела для диагностики волчаночных антикоагулянтов, коагуляции крови. Fibrniol. 1990 г.; 1: 259-266.
6. Институт клинических и лабораторных стандартов. Подготовка и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории, 4-е издание, документ CLSI GP40-A4-AMD.

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

7. Институт клинических и лабораторных стандартов. Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для тестирования плазменной коагуляции и молекулярного гемостаза; Утвержденное руководство – пятое издание, документ CLSI H21-A5; Том 28 № 5.
8. Цукер С., Кэти М.Х., Уэст Б. Подготовка образцов для контроля качества коагуляции, Am. J. Pathol. 1970 г.; 53: 924-927.
9. Вестгард Дж.О. и Барри П.Л. Рентабельный контроль качества: управление качеством и производительностью аналитического процесса, AACC Press, 1986 год.
10. Клинические и лабораторные стандарты. Определение, установление и проверка контрольных интервалов в клинической лаборатории; Утвержденное руководство, документ C28-A3; Том 28 № 30.
11. Брандт Дж.Т., Триплетт Д.А., Алвинг Б., Шаррер И. Критерии диагностики волчаночных антикоагулянтов: обновление. Thromb. Haemostas. 1995 г., 74 (4), 1185-90.
12. Молл С. Тромбофилии – практические последствия и предостережения при тестировании. Журнал тромбоза и тромболизиса, 2006 год. 21 (1), 7-15.
13. Клинические и лабораторные стандарты. Установление точности процедур количественных измерений; Утвержденное Руководство. Документ EP5-A2: Том 24 № 25.
14. Клинические и лабораторные стандарты. Сравнение методов и оценка погрешности с использованием выборок пациентов; Утвержденное Руководство. Документ EP9-A2: Том 22 №19.

Логотип Instrumentation Laboratory, HemosIL, ACL, ACL Elite и ACL TOP являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Ведомстве США по патентам и товарным знакам и в других юрисдикциях.
©2019 г. Instrumentation Laboratory
Выпущено в июне 2019 г.

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | См. инструкции по эксплуатации |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |

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

***dRVVT Screen / dRVVT Confirm*** *0020301500 / 0020301600*
Печатный лист-вкладыш: 303795
Редакция: R5
Выпущен: август 2019 г.
С.О.: 481923

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS004000073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди — верхняя полоса зеленого цвета Pantone 382, весь остальной шрифт черного цвета.
Сзади - Весь шрифт черного цвета.
ОСОБЫЕ ТРЕБОВАНИЯ6 Фальцованная.

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303795 R5 08/2019

Версия август 2019 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***SynthAFax*** *- 0020007400*

***Целевое назначение***

Высококачественный синтетический фосфолипидный реагент для определения in vitro активированного частичного тромбопластинового времени (APTT)[1] в цитратной плазме человека на системах коагуляции IL.

Продукт используется для оценки внутреннего каскада свертывания[2] заместительного теста APTT[2] и мониторинга терапии гепарином[3].

***Сводный анализ и принцип***

В тесте APTT инкубация образца плазмы с оптимальным количеством фосфолипидов, отрицательно заряженным контактным активатором и буфером инициирует активацию внутреннего каскада свертывания крови. После инкубации при температуре 37°C в течение определенного периода времени затем добавляют кальций, чтобы запустить процесс коагуляции, и измеряют время, необходимое для образования сгустка.

APTT, включенный в набор SynthAFax®, представляет собой жидкий буферизованный реагент, который содержит синтетические фосфолипиды для оптимальной тромбоцитоподобной активности и растворимый активатор плазмы[4], эллаговую кислоту, для оптимальной активации контактной фазы коагуляции.

Технология синтетического липидирования, используемая для данного реагента, обеспечивает стабильный продукт и превосходную однородность между партиями с лучшими стандартизованными характеристиками, чем традиционные реагенты APTT, которые включают фосфолипиды, полученные из природных источников.[5]

SynthAFax чувствителен к уменьшению концентрации контактных факторов, факторов внутреннего и общего каскада к антикоагулянтному действию гепарина.

Длительное APTT обычно свидетельствует о снижении уровня одного или нескольких факторов свертывания крови (т. е. факторов XII, XI, X, IX, VIII, V, II и фибриногена), приобретенном функциональном дефиците (заболевании печени, дефиците витамина К) и действие гепарина или ингибитора.

***Состав***

Набор **HemosIL SynthAFax** состоит из.

**Реагент APTT** (номер по каталогу 0020007410): 5 ампул по 10 мл буферизованного синтетического фосфолипидного реагента, содержащего растворимый активатор плазмы (эллаговая кислота), стабилизаторы и консервант.

**Хлорид кальция** (номер по каталогу 0020006910): 5 ампул по 10 мл с водным раствором хлорида кальция (0,020 моль/л) и консервантом.

***∆ Меры предосторожности и предупреждения***

**Реагент APTT:**



**Предупреждение**

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

**Класс опасности**: Чувствительность кожи 1, H317; Хроническая опасность для водных организмов 3, H412.
Опасные ингредиенты: Реакционная масса 5-хлор-2-метил-2H-изотиазол-3-она и 2-метил-2H-изотиазол-3-она (3:1) (CIT/MIT)
**Заявления об опасности**: H317: Может вызывать кожную аллергическую реакцию. H412: Вреден для водных организмов с долгосрочными последствиями.
**Меры предосторожности**: P272: Загрязненную рабочую одежду нельзя выносить за пределы рабочего места. P273: Избегать попадания в окружающую среду. P280: Носить защитную одежду, защитные перчатки. P302+P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды. P333+P313: При появлении раздражения кожи или сыпи: обратиться к врачу. P362+P364: Снять загрязненную одежду и постирать ее перед повторным использованием.
**Класс опасности**: отсутствует.
**Заявления об опасности**: отсутствуют.
**Меры предосторожности**: отсутствуют.
Хлорид кальция содержит азид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды в металлической инфраструктуре. Используйте надлежащие процедуры утилизации.
Данный продукт предназначен для диагностики in vitro.

***Подготовка***
**Реагент APTT**: Каждая ампула с реагентом APTT должен быть уравновешен при температуре 15-25°C в течение не менее 15 минут и перемешан несколько раз переворачиванием перед использованием для обеспечения гомогенности реагента. При длительном стоянии может образоваться осадок липидов/эллаговой кислоты.
**Хлорид кальция**: реагент готов к использованию.

***Хранение и стабильность реагентов***
Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.
**Реагент APTT**: Открытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в исходной ампуле, 3 дней при температуре 15°C в ACL®Systems или 5 дней при температуре 15°C в ACL TOP Family† и ACL TOP Family 50 Series††.
Не замораживать.
**Хлорид кальция**: Открытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-30°C.
Для достижения оптимальной стабильности удалите реагенты из системы и храните их при температуре 2-8°C в исходной ампуле.

***Инструмент/процедуры испытаний***
Полные инструкции по процедуре анализа см. в руководстве по эксплуатации и/или руководстве по применению соответствующего прибора IL.

***Сбор и подготовка образцов***
Девять частей свежевзятой венозной крови собирают в одну часть тринатрия цитрата. См. документ CLSI H21 для получения дополнительных инструкций по сбору образцов, обращению с ними и их хранению, текущая редакция[6].

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

***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***

Следующие элементы не входят в набор и могут быть приобретены отдельно.

| | Номер по каталогу | | Номер по каталогу |
|---|---|---|---|
| Нормальный проанализированный (аттестованный) контрольный образец | 0020003110 | Нормальный контрольный образец 1 | 0020013900 |
| Низкий аномальный (патологический) проанализированный контрольный образец | 0020003210 | Аномальный (патологический) контрольный образец 2 | 0020014000 |
| Высокий аномальный (патологический) проанализированный контрольный образец | 0020003310 | Аномальный (патологический) контрольный образец 3 | 0020014100 |
| Калибровочная плазма | 0020003700 | Разбавитель факторов | 0009757600 |

***Контроль качества***

Нормальный и аномальный контрольные образцы рекомендуются для полного выполнения программы контроля качества.[7,8] Нормальные контрольные образцы, низкие и высокие аномальные контрольные образцы предназначены для данной программы. Каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. Контрольные образцы следует анализировать не реже одного раза в 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора. Обратитесь к статье Вестгарда и соавт. для выявления и разрешения неконтролируемых ситуаций.[9]

***Результаты***

Результаты пациента могут быть представлены в секундах и/или коэффициентах. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации прибора.

∆ ***Ограничения / мешающие вещества***

На результаты APTT могут влиять многие обычно назначаемые препараты, и необходимо провести дальнейшие исследования, чтобы определить источник получения неожиданных аномальных результатов.

На результаты APTT систем коагуляции IL не влияют до 400 мг/дл гемоглобина, до 14,9 мг/дл билирубина и до 160 мг/дл триглицеридов (ACL 7000).

На результаты APTT ACL TOP Family† и ACL TOP Family 50 Series†† не влияют до 600 мг/дл гемоглобина, до 35 мг/дл билирубина и до 1035 мг/дл триглицеридов.

∆ ***Ожидаемые значения***

Исследование нормального диапазона проводили с использованием реагента SynthAFax APTT.

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

| Система | Кол-во | Диапазон (единицы) |
|---|---|---|
| ACL 7000 | 31 | 19.7 – 27.6 (секунды) |
| ACL TOP Family † /ACL TOP Family 50 Series† | 121 | 22.4 – 32.9 (секунды) |

Эти результаты были получены с использованием конкретной партии реагента. Из-за множества переменных, которые могут влиять на время свертывания крови, каждая лаборатория должна проверять свой собственный нормальный диапазон.

## ∆ ***Характеристики производительности***

### Прецизионность

Внутрисерийная прецизионность и общая прецизионность (полный цикл изготовления изделия и ежедневные процедуры) оценивались в течение нескольких циклов с использованием как нормальных, так и аномальных образцов.

| ACL 7000 | Среднее значение (АРТТ в секундах) | КВ % (Внутрисерийный) | КВ % (Общий) |
|---|---|---|---|
| Нормальный проанализированный (аттестованный) образец | 21.34 | 0.70 | 1.12 |
| Низкий аномальный (патологический) проанализированный образец | 46.57 | 1.98 | 2.86 |
| Высокий аномальный проанализированный образец | 80.65 | 2.41 | 2.85 |
| **ACL Elite/Elite Pro** | **Среднее значение (АРТТ в секундах)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |
| Нормальный проанализированный образец | 20.7 | 0.72 | 1.25 |
| Низкий аномальный проанализированный образец | 42.5 | 1.27 | 1.65 |
| Высокий аномальный проанализированный образец | 49.5 | 2.00 | 2.00 |

Внутрисерийная прецизионность и общая прецизионность (или внутри устройства, включая полный цикл изготовления изделия и ежедневные процедуры) оценивалась в соответствии с CLSI EP05-A312 с использованием нормальных и аномальных контрольных образцов. В таблице ниже приведены данные для репрезентативной партии реагентов.

| ACL TOP Family† | Среднее значение (АРТТ в секундах) | КВ % (Внутрисерийный) | КВ % (Общий) |
|---|---|---|---|
| Нормальный проанализированный образец | 24.2 | 2.2 | 2.3 |
| Низкий аномальный проанализированный образец | 39.4 | 2.6 | 3.0 |
| Высокий аномальный проанализированный образец | 58.4 | 3.2 | 3.9 |
| **ACL TOP Family 50 Series††** | **Среднее значение (АРТТ в секундах)** | **КВ % (Внутрисерийный)** | **КВ % (Общий)** |

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

| | | | |
|---|---|---|---|
| Нормальный проанализированный образец | 25.1 | 1.5 | 2.0 |
| Низкий аномальный проанализированный образец | 40.3 | 2.2 | 2.5 |
| Высокий аномальный проанализированный образец | 63.0 | 2.5 | 3.0 |

**Корреляция:**

| Система | Отклонение | Точка пересечения | r | Эталонный метод |
|---|---|---|---|---|
| ACL 7000 | 1.065 | -2.739 | 0.996 | SynthAFax с помощью ELECTRA |
| ACL TOP Family† | 0.97 | 2.16 | 0.996 | SynthAFax с помощью Elite Pro |
| ACL TOP Family 50 Series†† | 1.01 | -1.36 | 0.991 | SynthAFax с помощью ACL TOP 500 CTS |

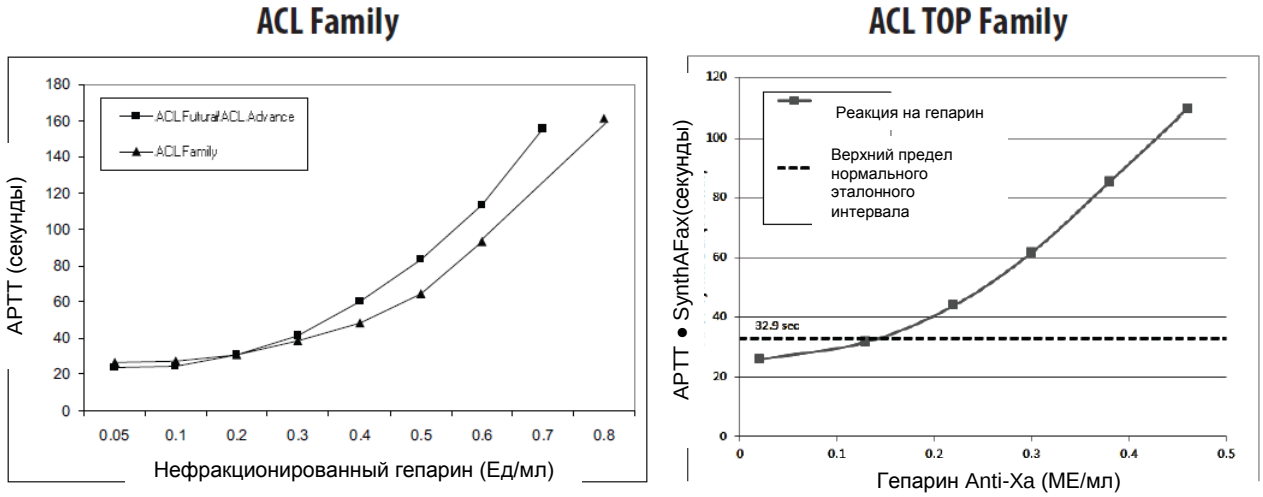
Эти результаты точности и корреляции были получены с использованием определенных партий реагентов и контрольных образцов.

***Гепариновая терапия***[10]

Терапевтический диапазон: 0,2–0,4 ЕД/мл.

Кривые справа представляют собой пример, полученный с использованием одной партии реагента SynthAFax и одного пула нормальной плазмы, в который были добавлены градуированные количества нефракционированного гепарина. Из-за множества переменных (например, различных источников гепарина), которые могут влиять на время свертывания крови, каждая лаборатория должна установить свой собственный терапевтический диапазон гепарина.[11]

Дополнительные сведения о терапевтических диапазонах и продолжительности лечения см. в местных руководствах.




***Чувствительность к внутреннему фактору***

Исследования показали, что SynthAFax чувствителен к снижению концентрации внутренних факторов, что приводит к аномальному значению APTT, когда уровни

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

факторов VIII, IX, XI и XII находились в диапазоне 18-40% в системах коагуляции IL. Было показано, что SynthAFax на ACL TOP Family† и ACL TOP Family 50 Series†† чувствителен к пониженным концентрациям факторов VIII и IX, когда значения находились в диапазоне 20–55%.

† 4 ACL TOP Family = ACL TOP 300 CTS; ACL TOP 500 CTS; ACL TOP 700; ACL TOP 700 CTS; ACL TOP 700 LAS.

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

***Список литературы***

1. Генри Дж.Б. Клиническая диагностика и лечение лабораторными методами. Филадельфия: В. Б. Сондерс, 1979 г.
2. Сирридж М.С. Лабораторная оценка гемостаза. Филадельфия: Леа и Фебигер, 1967 г.
3. Шапиро Г.А., Ханцингер С.В., Уилсон Дж.Е. Различия между коммерчески активируемыми реагентами частичного тромбопластинового времени в ответ на гепарин. Am J Clin Pathol, 1977 г.; 67: 477.
4. Ратнофф О.Д., Крам Дж.Д. Активация фактора Хагемана растворами эллаговой кислоты. J Lab Clin Med 1964 г.; 63: 359.
5. Ван ден Бесселаар А. М. Х. П., Нойтебум Дж., Бертина Р.М. Влияние синтетических фосфолипидов на реакцию активированного частичного тромбопластинового времени на гепарин. Blood Coag Fibrin 1993 г.; 4: 895-903.
6. Институт клинических и лабораторных стандартов. Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для тестирования плазменной коагуляции и молекулярного гемостаза; Утвержденное руководство — пятое издание, документ CLSI H21-A5; Том. 28 № 5
7. Институт клинических и лабораторных стандартов. Одноэтапный тест протромбинового времени (PT) и тест активированного частичного тромбопластинового времени (APTT); Утвержденное руководство — второе издание, документ CLSI H47-A2; Том. 28 № 20.
8. Цукер С., Кэти М.Х., Уэст Б. Подготовка образцов для контроля качества для коагуляции, Am J Clin Pathol 1970 г.; 53: 924-927.
9. Вестгард Дж.О., Барри П.Л. Экономически эффективный контроль качества; Управление качеством и производительностью аналитического процесса, AACC Press, 1986 г.
10. Хирш Дж., Рачке Р., Воркентин Т.Е., Дален Дж. Е., Дейкин Д., Поллер Л. Гепарин: механизм действия, фармакокинетика, дозирование, мониторинг, эффективность и безопасность. Chest Октябрь 1995 г.; 108 (4 Дополнение): 258S-275S.
11. Брилл-Эдвардс П., Гинзбург Дж.С., Джонсон М., Хирш Дж. Установление терапевтического диапазона гепаринотерапии. Ann Int Med 1993 г.; 119: 104-109.
12. CLSI (Институт клинических и лабораторных стандартов) EP05-A3. Оценка точности процедур количественных измерений; Утвержденное руководство – третье издание

Логотип Instrumentation Laboratory, ACL, ACL AcuStar, ACL Elite, ACL TOP, HemoCell, HemoHub, HemosIL, ReadiPlasTin, RecombiPlasTin, SynthAFax и SynthASil являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Ведомстве США по патентам и товарным знакам и в других юрисдикциях. Все

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

другие названия продуктов, компаний, товарные знаки, логотипы и символы являются товарными знаками соответствующих владельцев.
©2021 г. Instrumentation Laboratory. Все права защищены.

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |
|  | См. инструкции по эксплуатации |
|  | Изменения в разделе с момента предыдущей редакции |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |

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

***SynthAFax*** *- 0020007400*
Печатный лист-вкладыш: 306745
Редакция: R0
Выпущен: декабрь 2021 г.
С.О.: 535219

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS00470073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Страницы 1, 3: Верхняя полоса Зеленый Pantone 382, Красный PMS 179 или аналогичный, все остальные шрифты черного цвета.
Страницы 2, 4: Все шрифты черного цвета, красный PMS 179 или аналогичный.
ОСОБЫЕ ТРЕБОВАНИЯ: Фальцованная

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710 |
www.Instrumentationlaboratory.com

306745 R0 12/2011

Версия ДЕКАБРЬ 2021 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***SynthASil ® –*** *0020006800*

## △ *Целевое назначение*

HemosIL SynthASil – это высококачественный синтетический фосфолипидный реагент для количественного определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в цитратной плазме крови человека на изделиях семейства ACL TOP® Family†
ACL TOP® Family 50 Series†† и ACL Elite/Elite Pro. в лабораторных условиях
Реагент используется для оценки внутреннего пути свертывания крови[2] и контроля лечения гепарином[3].
Только для профессионального использования.

## △ *Краткое описание и обоснование*

При определении АЧТВ активация внутреннего пути свертывания крови происходит за счет инкубации образца плазмы с оптимальным количеством фосфолипидов, отрицательно заряженного контактного активатора и буфера. После инкубации при температуре 37°C в течение определенного времени для свертывания в образец добавляют кальций и измеряют время, необходимое для образования сгустка крови. Реагент для анализа АЧТВ, входящий в набор SynthASil – это жидкий буферный реагент, который содержит синтетические фосфолипиды для оптимального действия над тромбоцитом и высокоэффективный неоседающий коллоидный кремний для активации контактной фазы.
Благодаря технологии синтетической липидизации реагент более устойчивый и однородный от партии к партии по сравнению со стандартными реагентами, в составе которых – фосфолипиды естественного происхождения.[4,5] Реагент HemosIL SynthASil чувствителен к пониженным концентрациям контактных, внутренних и общих факторов метаболизма, к антикоагулянтному действию гепарина и к присутствию ингибиторов, особенно к волчаночным антикоагулянтам.
Длительное свертывание крови характерно для таких состояний, как: дефицит фактора XII, XI, X, IX, VIII, V, II или фибриногена, заболевание печени, дефицит витамина К, присутствие гепарина, волчаночного антикоагулянта или другого ингибитора.[6,7,8]

## △ *Состав*

В набор **HemosIL SynthASil** входит:
**Реагент для анализа АЧТВ** (Арт. 0020006810): буферный синтетический фосфолипидный реагент, содержащий коллоидный кремний для активации, стабилизаторы и консервант, 5



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

флаконов x 10 мл. Активные ингредиенты: синтетический фосфолипид (< 0,1% от массы), коллоидный кремний Ludox WP (< 1% массовой доли).

**Хлорид кальция 0,020 М** (Арт. 0020006910): водный раствор кальция и консервант, 5 флаконов x 10 мл.

## △ *Меры предосторожности и особые указания*

**Меры предосторожности:**

Нарушение процесса взятия образца может повлиять на качество образцов и привести к ошибочным результатам. Для надлежащей обработки и хранения образцов соблюдайте актуальную версию инструкции Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) H21[9].

К ошибочным результатам может привести высокий уровень гематокрита (> 55%) Для надлежащей обработки образцов соблюдайте актуальную версию инструкции CLSI H21.

К ошибочным результатам может привести использование образца при несоблюдений условий, обеспечивающих их условий. Для надлежащей обработки и хранения образцов соблюдайте актуальную версию инструкции CLSI H21.

Устойчивость на борту прибора может снизить низкая относительная влажность, связанная с повышенным испарением открытых реагентов. Для обеспечения оптимальной устойчивости на борту прибора необходимо контролировать температуру и влажность в помещении.

Хлорид кальция 0,020 М содержит азид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды в металлических водопроводно-канализационных системах. Соблюдайте процедуры утилизации.

Информацию об утилизации см. в разделе SDS (паспорт безопасности вещества: доступно на сайте IL.

**Особые указания:**

**Класс опасности:** Отсутствует

**Краткие характеристики опасности:** Отсутствуют

**Информация о мерах предосторожности:** Отсутствуют

**Дополнительная информация об опасности:**

Реагент для анализа АЧТВ: реагент содержит до 6,2% компонента с неизвестной острой токсичностью (при попадании на кожу, вдыхании) для здоровья человека.

Хлорид кальция 0,020 М: Отсутствует

Краткое описание безопасности и эксплуатационных характеристик см. на сайте EUDAMED в разделе Базовый UDI-DI 84269500789208J. Ссылка ec.europa.eu/tools/eudamed .



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

△ ***Сообщения о серьезных инцидентах:***

О любом серьезном инциденте при использовании данного изделия необходимо немедленно сообщить производителю и компетентному органу того государства – члена ЕС, где расположено ваше предприятие, или, если государство не входит в ЕС, местному регулирующему органу.

Контактную информацию вашего местного представителя компании IL см. на сайте: www.Instrumentationlaboratory.com

Данное изделие предназначено для диагностики *in vitro*.

***Подготовка образца***

**Реагент для анализа АЧТВ**: перед использованием каждый флакон реагента необходимо выполнить уравновешивание при температуре 5-25°C в течение минимум 15 минут и тщательно перемешать.

**Хлорид кальция 0,020 М:** Реагент готов к применению.

△ ***Условия хранения и устойчивость реагентов***

Закрытые реагенты при температуре хранения 2-8°C устойчивы до окончания срока годности, указанного на флаконе.

**Реагент для анализа АЧТВ**: устойчивость открытого реагента в заводском флаконе при температуре хранения 2-8°C в заводском флаконе составляет 30 дней, при температуре хранения 15°C на борту прибора ACL Elite/Elite Pro – 3 дня и при температуре хранения 15°C на борту прибора ACL TOP Family' и ACL TOP Family 50 Series – 10 дней.

Не замораживать.

**Хлорид кальция 0,020 М:** устойчивость открытого реагента в заводском флаконе при температуре 2-30°C составляет 30 дней.

Для достижения оптимальной устойчивости извлеките реагенты из системы и храните при температуре 2-8°C в закрытом заводском флаконе.

***Приборы/процедуры анализа***

Полные инструкции по процедуре анализа см. в Руководстве по эксплуатации и/или в Инструкции по применению соответствующего изделия компании IL

***Взятие и подготовка образцов***

Соедините свежесобранную венозную кровь и трехзамещенный цитрат натрия в соотношении 9:1. Дальнейшие инструкции для взятия, обработки и хранения образцов см. в актуальной версии CLSI H21.[9]

△ ***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***



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

Приведенные ниже изделия не входят в комплект поставки и приобретаются отдельно.

| | Артикул |
|---|---|
| HemosIL Normal Control Assayed | 0020003110 |
| HemosIL Low Abnormal Control Assayed | 0020003210 |
| HemosIL High Abnormal Control Assayed | 0020003310 |

### △ *Контроль качества*

Для выполнения полного контроля качества рекомендуется использовать нормальную и патологическую контрольную плазму.[10,11] Для проведения данной процедуры разработаны контрольные материалы HemosIL Normal Control (нормальный контроль), Low Abnormal Control (низкий патологический контроль) и High Abnormal Control (высокий патологический контроль). Каждая лаборатория определяет среднее значение и стандартное отклонения и разрабатывает процедуру контроля качества для мониторинга лабораторных анализов. Анализ контрольных образцов необходимо проводить не реже одного раза в 8 часов в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации изделия. Для выявления и разрешения нерегулируемых ситуаций см. Вестгард и *соавт.*[12]

### *Результаты*

Результаты анализа могут быть представлены в секундах и/или соотношении.13 Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации изделия.

### △ *Ограничения/интерферирующие вещества*

На результаты АЧТВ могут влиять часто назначаемые лекарственные препараты, для определения источника необычных патологических результатов необходимо провести дальнейшие исследования.[14,15,16]

При выполнении анализов с использованием изделия ACL Elite/Elite Pro на результаты АЧТВ не влияют значения гемоглобина до 400 мг/дл, триглицеридов до 877 мг/дл и билирубина до 14,9 мг/дл.

При выполнении анализов с использованием изделия ACL TOP Family и ACL TOP Family 50 Series не влияют значения гемоглобина до 500 мг/дл, триглицеридов до 1000 мг/дл и билирубина до 26 мг/дл.

### △ *Ожидаемые значения*

Анализ диапазона нормальных значений проводится с использованием реагента для анализа АЧТВ HemosIL SynthASil.

| Система | N | Диапазон (ед. измерения) |
|---|---|---|
| ACL Elite/Elite Pro | 131 | 27,3 - 36,8 (сек) |
| ACL TOP Family†/ACL TOP Family 50 Series†† | 120 | 25,9 - 37,1 (сек) |



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

Данные результаты получены при использовании определенной партии реагента. Поскольку на время свертывания может влиять множество переменных, каждая лаборатория должна определить собственный диапазон нормальных значений.

△ ***Эксплуатационные характеристики***

**Точность**

Оценка точности в течение одной хроматографической последовательности и общее значение (между хроматографическими последовательностями и между разными днями) выполняется в течение нескольких хроматографических последовательностей с использованием нормального и патологического контроля.

| **ACL Elite/Elite Pro** | **Среднее значение АЧТВ (сек)** | **% КВ (В одной хроматографической последовательности)** | **% КВ (Общее значение)** |
|---|---|---|---|
| Нормальный контроль | 29,0 | 0,8 | 1,8 |
| Низкий патологический контроль | 51,9 | 1,0 | 1,5 |
| Высокий патологический контроль | 60,5 | 1,2 | 1,2 |
| **ACL TOP Family†** | **Среднее значение АЧТВ (сек)** | **% КВ (В одной хроматографической последовательности)** | **% КВ (Общее значение)** |
| Нормальный контроль | 30,3 | 1,2 | 1,6 |
| Низкий патологический контроль | 49,3 | 0,9 | 2.1 |
| Высокий патологический контроль | 59,0 | 0,9 | 1,4 |
| **ACL TOP Family 50 Series††** | **Среднее значение АЧТВ (сек)** | **% КВ (В одной хроматографической последовательности)** | **% КВ (Общее значение)** |
| Нормальный контроль | 32,0 | 1,3 | 1,4 |
| Низкий патологический контроль | 44,6 | 1,2 | 1,5 |
| Высокий патологический контроль | 57,3 | 1,5 | 2.1 |

**Вариативность характеристик от партии к партии**

При исследовании вариативности от партии к партии (30 партий) значение для всех составило < 5% на всех уровнях анализа.

**Корреляция:**



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

| Система | Кривая | Отрезок | r | Эталонный метод |
|---|---|---|---|---|
| ACL Elite/Elite Pro | 1,01 | 0,02 | 0,998 | SynthASil на ACL 9000 |
| Семейство ACL TOP† | 1,08 | -0,38 | 0,994 | SynthASil на ACL Advance |
| ACL TOP Family 50 Series†† | 1,07 | -1,87 | 0,998 | SynthASil на ACL TOP 500 CTS |

Данные результаты точности и корреляции были получены с использованием определенных партий реагентов и контрольных образцов.

### △ *Лечение гепарином*

Поскольку на время свертывания может влиять множество переменных (т.е., разные источники гепарина), каждая лаборатория должна определить собственный терапевтический диапазон[17,18,19,20]

Дополнительные указания относительно терапевтических диапазонов и продолжительности лечения см. местные клинические рекомендации.

### *Чувствительность к внутренним факторам*

По результатам исследований, реагент HemosIL SynthASil чувствителен с снижению концентрации внутренних факторов, и в случае когда уровень факторов VIII, IX, XI и XII находится в диапазоне 35-60%, может привести к патологическим значениям.

†ACL TOP Family = ACL TOP, ACL TOP CTS, ACL TOP 300 CTS, ACL TOP 500 CTS, ACL TOP 700, ACL TOP 700 CTS, ACL TOP 700 LAS

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

### *Библиография*


1. Генри Дж. Б. *Клиническая диагностика и ведение пациентов с использованием лабораторных методов.* Филадельфия: WB Saunders; 1979.
2. Марголис Дж. Влияние коллоидного кремния на свертываемость крови. *Aust J Exp Biol.* 1961; 39: 249-258.
3. Шапиро Г. А., Хантцингер Ю.В., Уилсон Дж. И. Различия между коммерческими реагентами для анализа активированного частичного тромбопластинового времени при лечении гепарином. *Am J Clin Pathol.* 1977; 67: 477.
4. Ван ден Бесселар А. М., Нойтебум Дж., Бертина Р. М. Влияние синтетических фосфолипидов на реакцию активированного частичного тромбопластинового времени на гепарин. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1993; 4: 895-903.





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

5. Рэй М. Дж, Хоусон Г. А. Сравнение двух реагентов для анализа АЧТВ с использованием кремния для активации. *Clin Lab Haemat.* 1989; 11: 221-232.

6. Тури Д. С., Пеершке Е. И. Чувствительность трех реагентов для анализа активированным частичным тромбопластиновым временем к дефициту фактора свертывания крови. *Am J Clin Pathol.* 1986; 85: 43-49.

7. Ван дер Вельде Е.А., Поллер Л. АЧТВ-мониторинг гепарина – совместное исследование ISTH (Международное общество по тромбозам и гемостазу)/ICSH (Международный совет по стандартизации гематологии). *Thromb Haemost.* 1995; 73: 73-81.

8. Брандт Дж. Т., Триплетт Д. А., Рок У. А. *и соавт.* Влияние волчаночных антикоагулянтов на активированное частичное тромбопластиновое время. *Arch Pathol Lab Med.* 1991; 115: 109-114.

9. CLSI. *Взятие, транспортировка и обработка образцов крови для тестирования методов коагуляции на основе плазмы и молекулярного гемостаза; Утвержденные клинические рекомендации – Пятое издание.* Документ CLSI H21-A5. Уэйн, П. А. Институт клинических и лабораторных стандартов; 2008.

10. CLSI. *Определение протромбинового времени (ПТ) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ); Утвержденные клинические рекомендации – второе издание.* Документ CLSI H47-A2. Уэйн, П. А. Институт клинических и лабораторных стандартов; 2008.

11. Цукер С., Кэти М.Х., Уэст Б. Подготовка образца для коагуляции к контролю качества. *Am J Clin Pathol.* 1970; 53: 924-927.

12. Вестгард ДЖ. О., Барри П. Л. *Экономически эффективный контроль качества; Контроль качества и характеристик аналитического процесса.* AACC Press; 1986.

13. Бейтс С. М., Вайтц Дж. И., Джонстон М. *и соавт.* Использование фиксированного отношения активированного частичного тромбопластинового времени для установления терапевтического диапазона нефракционированного гепарина. *Arch Intern Med.* 2001; 161: 385-391.

14. Ван Котт Э. М., Робертс А. Дж., Дагер В. И. Лабораторный контроль прямых ингибиторов тромбина с парентальными препаратами. *Semin Thromb Hemost.* 2017; 43: 270-276.

15. Ван Блерт М, Байлель Е, Шатлен Б и *соавт.* Влияние дабигатрана и ривароксабана на стандартные анализы свертываемости крови. *Thromb Haemost.* 2015; 113: 154-164.

16. Фанк Д.М. Анализы свертываемости крови и контроль антикоагулянтов. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2012; 460-465.

17. Хирш Дж., Рашке Р., Варкентин Т. Е. и *соавт.* Гепарин: механизм действия, фармакокинетика, рекомендации по дозированию, контроль, эффективность и безопасность. Chest. 1995; 108 (4 Suppl): 258S-275S.



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

18. Марлар Р. А., Клемент Б., Гаусман Дж. Мониторинг активированного частичного тромбопластинового времени при лечении нефракционированным гепарином: проблемы и рекомендации. *Semin Thromb Hemost.* 2017; 43: 253-260.

19. Гарсия Д. А., Баглин Т. П., Вейц Дж. И., Самама М. М. Парентеральные антикоагулянты: антитромботическая терапия и профилактика тромбоза, 9-е изд.: Доказательные клинические рекомендации Американского колледжа врачей-пульмонологов. *Chest.* 2012; 141(2 Suppl):e24S-e43S.

20. Брилл-Эдвардс П., Гинзбург Дж.С., Джонсон М., Хирш Дж. Создание терапевтического диапазона для лечения гепарином. *Ann Int Med.* 1993; 119: 104-109.

Логотип Instrumentation Laboratory, ACL, ACL AcuStar, ACL Elite, ACL TOP, HemoCell, HemoHub, HemosIL, ReadiPlasTin, RecombiPlasTin, SynthAFax и SynthASil являются товарными знаками компании Instrumentation Laboratory и/или одной из их дочерних/материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Ведомстве по патентам и товарным знакам США и других юрисдикциях. Остальные названия изделий, фирменные наименования, товарные знаки, логотипы и символы являются товарными знаками непосредственных владельцев.

Патент: https://www.instrumentationlaboratory.com/us/en/trademarks-and-patents
©2022 Instrumentation Laboratory. Все права защищены.

### *Используемые символы*

| | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| IVD | LOT | | | | ⚠ | △ | | EC REP |
| Медицинское изделие для диагностики in vitro | Код партии | Срок годности | См. инструкцию по применению | Ограничение температуры | Внимание, ознакомьтесь с сопроводительными документами | Изменения в разделе с прошлой версии | Производитель | Уполномоченный представитель |

***SynthASil*** *0020006800.C*

Печатный вкладыш в инструкции 000304188
Редакция: R00 Выпуск: 11.2022
Сертификат о происхождении: 542621

### *ЯЗЫК*

АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

Instrumentation Laboratory
A Werfen Company

Компания Instrumentation Laboratory – 180 Hartwell Road, Bedford, MA 01730-2443, USA/США
Instrumentation Laboratory SpA – V.le Monza 338 - 20128 Milano, Italy/Италия
Тел. +1 800 678 0710 www.Instrumentationlaboratory.com

EC REP

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

## *ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ*

БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$ PCS00400073.
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм).
ПЕЧАТЬ: передняя сторона/задняя сторона.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Лист 1: Передняя сторона: верхняя полоса зеленого цвета PMS 382, остальное: черно-белое.
Задняя сторона: черно-белое.
Лист 2: Передняя сторона: верхняя полоса зеленого цвета PMS 382, остальное: черно-белое.
Задняя сторона: черно-белое.
ОСОБЫЕ ТРЕБОВАНИЯ: Сгиб
РАЗМЕР УПАКОВОЧНОЙ КОРОБКИ: Упаковка AutoPack 3-го размера должна иметь штрих-коды на обратной стороне страниц 2 и 4.



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

***HemosIL®***

***Калибраторы гепарина HemosIL -*** *0020300600*

***Назначение***
Для калибровки исследования Гепарин жидкий на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, Семейство ACL TOP 50-й серии и ACL Elite/Elite Pro).

***Краткое описание и принцип***
Гепарин является наиболее часто назначаемым антитромботическим препаратом. Биологическая активность сульфатированного гликозамингликана основана на его способности усиливать ингибирующее действие антитромбина (в 2000 раз) к коагуляционным протеазам. В последнее время было показано, что низкомолекулярный гепарин (НМГ) обладает такой же терапевтической эффективностью, что и нефракционированный гепарин (НФГ), но имеет более продолжительный период полувыведения.

Лиофилизированные калибраторы трех уровней изготавливаются из человеческой цитратной плазмы по специальной технологии и содержат три различных концентрации гепарина: 0, 0.8 и 2.0 МЕ/мл. Калибраторы соответствуют международном стандартам НМГ и НФГ ВОЗ.

***Состав***
Набор ***Калибраторы гепаринов*** состоит из:

1. ***Калибратор 1*** (кат. № 0020300630): 3х 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей буферы и стабилизаторы.
2. ***Калибратор 2*** (кат. № 0020300610): 3 х 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей гепарин, буферы и стабилизаторы.
3. ***Калибратор 3*** (кат. № 0020300620): 3 х 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей гепарин, буферы и стабилизаторы.

***Меры предосторожности***
Материал человеческого происхождения, используемый в данной наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, антител к гепатиту С и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.[1]
***Класс опасности:*** отсутствует
***Характеристики опасности:*** отсутствуют
***Меры предосторожности*:** отсутствуют
***Дополнительная информация об опасности:***
Около 100% смести состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.
С любым материалом животного происхождения следует обращаться как с потенциально контагиозным.

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

Предназначен только для *in vitro* диагностики.

***Приготовление реагентов***

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или аналогичной)[2]. Закройте крышкой и выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C. Убедитесь, что калиюратор растворился полностью. Перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

***Стабильность реагентов и хранение***

Невскрытые калибраторы стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8˚C.

Стабильность после приготовления: 24 часа при 15-25˚C на борту Семейство ACL TOP, Семейство ACL TOP 50-й серии и ACL Elite/Elite Pro или 48 часов при 2-8˚C в оригинальных флаконах.

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8˚C в оригинальных флаконах.

***Методика исследования/работа на инструменте***

Методы работы с ***Калибраторами гепаринов*** после разведения аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой. Обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора для получения полных инструкций по проведению определенных тестов.

***Пожалуйста, обратите внимание:*** Значения калибраторов гепаринов запрограммированы в параметрах тестов Гепарин жидкий и Анти-Ха, жидкий* на анализаторах Семейство ACL TOP, Семейство ACL TOP 50-й серии и ACL Elite/Elite Pro.

| ***Калибратор*** | ***Концентрация гепарина*** |
|---|---|
| Калибратор гепарина 1 | 0 МЕ/мл |
| Калибратор гепарина 2 | 0.8 МЕ/мл |
| Калибратор гепарина 3 | 2.0 МЕ/мл |

***** В настоящий момент не доступен во всех странах

***Прослеживаемость значений калибраторов***

Калибраторы гепаринов изготавливаются по специальной технологии и соответствуют Международным Стандартам НМГ и НФГ ВОЗ. Три уровня калибраторов изготавливаются с различными концентрациями гепарина.

***Дополнительные реагенты и контрольные плазмы***

Следующие реагенты, контрольные материалы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

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

| | ***Кат. № продукта*** |
|---|---|
| Анти-Xa, жидкий | 0020302600 |
| Анти-Xa, жидкий | 0020302601* |
| Контроли LMW гепарина | 0020300200 |
| Контроли UF гепарина | 0020300300 |

* Доступно не во всех странах

***Ограничения***

Данные контроли разработаны для калибровки анализов HemosIL Анти-Xa, жидкий.
На калибраторы накладываются ограничения, присущие измерительной системе. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами одного или нескольких компонентов тест-системы.

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

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303561 R6 06/2018

Версия июнь 2018 **CE**

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

**HemosIL®**

***Калибровочная плазма*** *– 0020003700*

***Целевое назначение***
Для калибровки анализов коагуляции с помощью систем коагуляции IL.

***Сводный анализ и принцип***
Калибровочная плазма готовится с использованием плазмафереза цитратной плазмы от здоровых доноров с помощью специального процесса для поддержания характеристик нормального пула плазмы.
Она предназначена для калибровки систем коагуляции IL при определении фибриногена, отдельных факторов, фактора фон Виллебранда, антитромбина, плазминогена, ингибитора плазмина, протеина C и протеина S.

***Состав***
В набор **калибровочной плазмы** входят:



**Калибровочная плазма** (номер по каталогу 0020003710): 10 ампул по 1 мл лиофилизированной плазмы человека, содержащей буфер, стабилизаторы и консерванты.

***Меры предосторожности и предупреждения***
Материал в данном продукте был протестирован с учетом одобренных FDA методов испытаний и признан нереактивным в отношении поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg), антитела к ВГС и ВИЧ. Обращайтесь как с потенциально заразным веществом.[1]
**Класс опасности**: отсутствует
**Заявления об опасности**: отсутствуют
**Заявления о мерах предосторожности**: отсутствуют
**Дополнительная информация об опасности:**
≈ 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
Данный продукт предназначен для диагностики *in vitro*.

***Подготовка***
Растворите содержимое каждой ампулы в 1 мл воды CLSI Type CLR или аналогичной жидкости.[2] Закройте пробку и осторожно взболтайте.
Убедитесь в полном восстановлении продукта. Держите калибровочную плазму при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните для перемешивания перед использованием. Не трясите. Избегайте образования пены.

***Хранение и стабильность реагентов***
Невскрытая калибровочная плазма стабильна до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.
Стабильность после восстановления:

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

• 24 часа при температуре 2-8°C в исходной ампуле для определения фибриногена, антитромбина, плазминогена, ингибитора плазмина, протеина C и протеина S.
• 8 часов при температуре 2-8°C в исходной ампуле для определения Факторов.
Для оптимальной стабильности удалите калибровочную плазму из системы и храните его при температуре 2-8°C в исходной ампуле.

***Инструмент/процедуры испытаний***
После восстановления с калибровочной плазмой следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой. Полные инструкции по процедуре анализа в соответствии с требуемыми тестами см. в Руководстве по эксплуатации прибора и/или Руководстве по применению.

∆ ***Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов***
Установленные значения были определены в ходе нескольких процедур эксплуатации в системах коагуляции IL с использованием определенной партии реагента и в сравнении со стандартом калибровочной плазменной лаборатории, который прослеживается до текущих международных стандартов (Фибриноген, антитромбин, протеин C, протеин S, факторы II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XIII и фактор фон Виллебранда), указанных в таблице допустимых диапазонов.
Для тестов, в отношении которых международные стандарты недоступны, эти параметры (т. е. плазминоген, ингибитор плазмина и фактор XIII) были сопоставлены с внутренним стандартом, который прослеживается до пула замороженной нормальной плазмы, собранной у 100 доноров.
Калибровочная плазма при использовании в качестве калибратора в системах коагуляции IL в соответствии с рекомендациями IL демонстрирует взаимозаменяемость с образцами пациентов.

***Ограничения***
Данный продукт разработан для калибровки анализов коагуляции. Калибровочная плазма подвергается ограничениям системы анализа. Отклонения могут указывать на возможные проблемы с одним или несколькими компонентами тестовой системы.

***Список литературы***
1. Ричмонд Дж. Ю., МакКинни Р. В., ред. Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях, Министерство здравоохранения и социальных служб США, Служба общественного здравоохранения, 4-е издание, 1999 г.
2. Институт клинических и лабораторных стандартов. Подготовка и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории; Утвержденное руководство. Четвертое издание, документ CLSI C3-A4; Том. 26 №22.

Логотип Instrumentation Laboratory, HemosIL, ACL, ACL Elite и ACL TOP являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Бюро по патентам и товарным знакам США и в других юрисдикциях.
© 2019 г. Instrumentation Laboratory. Все права защищены.
Выпущено в марте 2022 г.

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

| C | PRODUCT NAME<br>НАЗВАНИЕ ПРОДУКТА | UNITS<br>ЕДИНИЦЫ | REFERENCE VALUE<br>ЭТАЛОННОЕ ЗНАЧЕНИЕ | | | WHO STD<br>СТАНДАРТ ВОЗ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | ACL Classic | ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 | ACL TOP Family / ACLTOP Family 50 Series † | |
| Фибриноген | PT-Фибриноген (1) | мг/дл<br>г/л | | | | |
| | PT-Фибриноген HS PLUS (1) | мг/дл<br>г/л | | | | |
| | PT-Рекомбинантный фибриноген (1) | мг/дл<br>г/л | | | Нет данных | |
| | RecombiPlasTin 2G (1) | мг/дл<br>г/л | | | | |
| | ReadiPlasTin (1) | мг/дл<br>г/л | Нет данных | | | |
| | Фибриноген-С | мг/дл<br>г/л | | | | |
| | Q.F.A. | мг/дл<br>г/л | Нет данных | | | |
| Фактор II | Фактор II дефицитная плазма | % | | | | |
| Фактор V | Фактор V дефицитная плазма | % | | | | |
| Фактор X | Фактор X дефицитная плазма | % | | | | |
| Фактор VII | Фактор VII дефицитная плазма | % | | | | |
| Фактор VIII | Фактор VIII дефицитная плазма | % | | | | |
| Фактор VIII | Хромогенный фактор VIII | % | Нет данных | | Нет данных | |
| Фактор IX | Фактор IX дефицитная плазма | % | | | | |
| Фактор XI | Фактор XI дефицитная плазма | % | | | | |

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

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Фактор XII | Фактор XII дефицитная плазма | % | | | | |
| AT | Антитромбин | % | | | | |
| PLG | Плазминоген | % | | | | Нет данных |
| PI | Ингибитор плазмина | % | | | | Нет данных |
| PC | Проклот | % | | | | |
| | Протеин C | % | | | | |
| PS | ProS (функциональная свертываемость) | % | | | | |
| | Активность белка S* (функциональная свертываемость) | | | | | |
| | Свободный протеин S (Латекс-иммунологический) | % | Нет данных | | | |
| VWF:Ag | Антиген фактора фон Виллебранда | % | ** | | | |
| VWF Activity | Активность фактора фон Виллебранда | % | Нет данных | | | |
| VWF:RCo | Активность кофактора ристоцетина фактора фон Виллебранда * | % | Нет данных | Нет данных | | |
| Фактор XIII | Антиген фактора XIII | % | Нет данных | Нет данных | | |

*Доступно не во всех странах
**ACL 6000/7000.
(1) на основе PT
† ACL TOP Family 50 Series = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

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

LOT 

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| UNITS | Единицы измерения |
| REFERENCE VALUE | Эталонные значения |
| WHO STD | Код стандарта согласно ВОЗ |
| PRODUCT NAME | Название продукта IL |

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| Δ | Изменения в разделе с момента предыдущей редакции |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

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

***Калибровочная плазма*** *0020003700*
Печатный лист-вкладыш: 303418
Редакция: R16
Выпущен: март 2020 г.
С.О.: 515534

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS00400073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди - верхняя полоса зеленого цвета Pantone 382, весь остальной шрифт черного цвета.
Сзади - Весь шрифт черного цвета.
ОСОБЫЕ ТРЕБОВАНИЯ: Фальцованная

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Тел.+1 800 678 0710
www.Instrumentationlaboratory.com

303418 R16 03/2020

EC REP

Версия март 2020 г. **CE**

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

***HemosIL®***

***Контроли гепарина LMW HemosIL -*** *0020300200*

***Назначение***

Для контроля качества исследования Гепарин жидкий HemosIL при определении содержания низкомолекулярного гепарина (НМГ) на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, Семейство ACL TOP 50-й серии и ACL Elite/Elite Pro).

***Краткое описание и принцип***

Гепарин является наиболее часто назначаемым антитромботическим препаратом. Биологическая активность сульфатированного гликозамингликана основана на его способности усиливать ингибирующее действие антитромбина (в 2000 раз) к коагуляционным протеазам. В последнее время было показано, что низкомолекулярный гепарин обладает такой же терапевтической эффективностью, что и нефракционированный гепарин, но имеет более продолжительный период полувыведения.

Контроли LMW гепарина изготавливаются из человеческой цитратной плазмы по специальной технологии и содержат низкомолекулярный гепарин в различной концентрации.

***Контроли* LMW *гепарина, низкий уровень***: Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на НМГ в низкой концентрации.

***Контроли* LMW *гепарина, высокий уровень:*** Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на НМГ в высокой концентрации.

Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование обоих контролей.

***Состав***

Набор ***Контроли* LMW *гепарина*** состоит из:

L ***Низкий контроль* LMW *гепарина*** (кат. № 0020300220): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей низкомолекулярный гепарин, буферы и стабилизаторы.

H ***Высокий контроль* LMW *гепарина*** (кат. № 0020300210): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей низкомолекулярный гепарин, буферы и стабилизаторы.

***Меры предосторожности***

Материал человеческого происхождения, используемый в данной наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, антител к гепатиту С и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

***Класс опасности:*** отсутствует

***Характеристики опасности:*** отсутствуют

***Меры предосторожности*:** отсутствуют

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

***Дополнительная информация об опасности:***
Около 100% смести состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.
С любым материалом животного происхождения следует обращаться как с потенциально контагиозным.
Предназначен только для *in vitro* диагностики.

***Приготовление реагентов***
Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или аналогичной)[2]. Закройте крышкой и выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C. Убедитесь, что контроль растворился полностью. Перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены.

***Стабильность реагентов и хранение***
Невскрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8˚C.
Стабильность после вскрытия: 48 часов при 2-8˚C в оригинальных флаконах; 24 часа при 15-25˚C на борту Семейства ACL TOP, Семейства ACL TOP 50-й серии и ACL Elite/Elite Pro.
Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8˚C в оригинальных флаконах.

***Методика исследования/работа на инструменте***
Методы работы с ***Контролями* LMW *гепарина*** после разведения аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой.

***Дополнительные реагенты и контрольные плазмы***
Следующие реагенты, контрольные материалы и калибраторы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

| | Кат. № продукта |
|---|---|
| Анти-Ха, жидкий | 0020302600 |
| Анти-Ха, жидкий | 0020302601* |
| Калибраторы гепаринов | 0020300600 |
| Контроли LMW гепарина | 0020300200 |

* Доступно не во всех странах

***Прослеживаемость значений контрольных материалов***
Каждый лот ***Контролей* LMW *гепарина*** соответствует международному стандарту LMW гепарина ВОЗ.

***Ограничения***
Данные контроли разработаны для осуществления мониторинга за качеством исследований

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

на низкомолекулярный гепарин при использовании теста Гепарин жидкий.
Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производились исследования. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами одного или нескольких компонентов тест-системы.

***Рабочие характеристики***
Обратитесь к инструкции на реагент Анти-Ха жидкий для получения информации о характеристиках. Диапазоны Низкого и Высокого уровней контроля получены на основании многократных измерений на Коагулометрических Системах IL при использовании определенного лота реагента Анти-Ха жидкий. Среднее значение, полученное в каждой лаборатории, может отличаться в силу использования другого лота реагента.
Каждая лаборатория должна установить свое целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение) ввиду использования разных приборов и тестов. Тем не менее, при корректной работе прибора среднее значение не должно выходить за пределы диапазона допустимых значений, указанного в листке - вкладыше.

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

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

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

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303553 R6 06/2018

Версия июнь 2018 **CE**

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

***HemosIL®***

***Контроли гепарина UF HemosIL –*** *0020300300*

***Назначение***

Для контроля качества исследования Гепарин жидкий при определении содержания нефракционированного гепарина (НФГ) на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, Семейство ACL TOP 50-й серии и ACL Elite/Elite Pro).

***Краткое описание и принцип***

Гепарин является наиболее часто назначаемым антитромботическим препаратом. Биологическая активность сульфатированного гликозамингликана основана на его способности усиливать ингибирующее действие антитромбина (в 2000 раз) к коагуляционным протеазам.

Контроли UF гепарина изготавливаются из человеческой цитратной плазмы по специальной технологии и содержат нефракционированный гепарин в различной концентрации.

***Контроли* UF *гепарина, низкий уровень***: Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на НФГ в низкой концентрации.

***Контроли* UF *гепарина, высокий уровень:*** Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на НФГ в высокой концентрации.

Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование обоих контролей.

***Состав***

Набор ***Контроли* UF *гепарина*** состоит из:

L ***Низкий контроль* UF *гепарина*** (кат. № 0020300320): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей нефракционированный гепарин, буферы и стабилизаторы.

H ***Высокий контроль* UF *гепарина*** (кат. № 0020300310): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей нефракционированный гепарин, буферы и стабилизаторы.

***Меры предосторожности***

Материал человеческого происхождения, используемый в данной наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B, антител к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.[1]

***Класс опасности:*** отсутствует

***Характеристики опасности:*** отсутствуют

***Меры предосторожности*:** отсутствуют

***Дополнительная информация об опасности:***

Около 100% смести состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

С любым материалом животного происхождения следует обращаться как с потенциально

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

контагиозным.
Предназначен только для *in vitro* диагностики.

***Приготовление реагентов***
Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или аналогичной)[2]. Закройте крышкой и выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C. Убедитесь, что контроль растворился полностью. Перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены.

***Стабильность реагентов и хранение***
Невскрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8˚C.
Стабильность после вскрытия: 48 часов при 2-8˚C в оригинальных флаконах; 24 часа при 15-25˚C на борту Семейства ACL TOP, Семействоа ACL TOP 50-й серии и Системами ACL Elite/Elite Pro.
Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8˚C в оригинальных флаконах.

***Методика исследования/работа на инструменте***
Методы работы с ***Контролями* UF *гепарина*** после разведения аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой.

***Дополнительные реагенты и контрольные плазмы***

Следующие реагенты, контрольные материалы и калибраторы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

| | Кат. № продукта |
|---|---|
| Анти-Ха, жидкий | 0020302600 |
| Анти-Ха, жидкий | 0020302601* |
| Калибраторы гепаринов | 0020300600 |
| Контроли LMW гепарина | 0020300200 |

* Доступно не во всех странах

***Прослеживаемость значений контрольных материалов***
Каждый лот ***Контролей* UF *гепарина*** соответствует международному стандарту UF гепарина ВОЗ.

***Ограничения***
Данные контроли разработаны для осуществления мониторинга за качеством исследований на нефракционированный гепарин при использовании теста Гепарин жидкий.
Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производились исследования. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами одного или нескольких компонентов тест-системы.

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

***Рабочие характеристики***

Обратитесь к инструкции на реагент Анти-Ха жидкий для получения информации о характеристиках. Диапазоны Низкого и Высокого уровней контроля получены на основании многократных измерений на Коагулометрических Системах IL при использовании определенного лота реагента Анти-Ха жидкий. Среднее значение, полученное в каждой лаборатории, может отличаться в силу использования другого лота реагента.

Каждая лаборатория должна установить свое целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение) ввиду использования разных приборов и тестов. Тем не менее, при корректной работе прибора среднее значение не должно выходить за пределы диапазона допустимых значений, указанного в листке - вкладыше.

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

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710



EC REP

303557 R6 06/2018

Версия июнь 2018 **CE**

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

**HemosIL®**

***Контроль нормальный аттестованный*** *- 0020003110*

***Целевое назначение***
Для контроля качества анализов коагуляции в пределах нормы.

***Сводный анализ и принцип***
Нормальный контрольный образец готовят с использованием цитратной плазмы человека от здоровых доноров. Он предназначен для оценки прецизионности и точности тестов, проводимых на системах коагуляции IL: PT, APTT, TT**, фибриноген, одиночные факторы, фактор фон Виллебранда, антитромбин, плазминоген, ингибитор плазмина, протеин C, протеин S, Pro-IL-Complex* и Hepatocomplex*.
Значения всех аналитов находятся в пределах нормы.
***ПРИМЕЧАНИЕ**. Доступно не во всех странах.

***Состав***
В набор нормальных контрольных образцов входят:

**N** Нормальный контрольный образец (номер по каталогу 0020003100): 10 ампул по 1 мл лиофилизированной плазмы человека, содержащей буфер, стабилизаторы и консерванты.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:**
Материал в данном продукте был протестирован с учетом одобренных FDA методов испытаний и признан нереактивным в отношении поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg), антител к ВГС и ВИЧ. Обращайтесь как с потенциально заразным веществом.[1]
**Класс опасности**: отсутствует
**Заявления об опасности**: отсутствуют
**Заявления о мерах предосторожности**: отсутствуют
**Дополнительная информация об опасности:**
≈ 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
Данный продукт предназначен для диагностики *in vitro*.

***Подготовка***
Растворите содержимое каждой ампулы в 1 мл воды CLSI Type CLR или аналогичной жидкости.[2] Закройте пробку и осторожно взболтайте.
Убедитесь в полном восстановлении продукта.
Держите контрольный образец при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните для перемешивания перед использованием. Не трясите. Избегайте образования пены.
****ПРИМЕЧАНИЕ:** При тестировании анализа тромбинового времени (TT) (5 мл (3,0 UNIH/мл) или 8 мл (1,9 UNIH/мл) только на ACL Classic (100-7000): после восстановления и перед эксплуатацией прибора отцентрифугируйте нормальный контрольный образец (минимум 8000 x г в течение 5 минут). Аккуратно удалите надосадочную жидкость, чтобы не повредить липид,

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

скопившийся вдоль верхней боковой стенки пробирки. Надосадочная жидкость будет прозрачной.

***Хранение и стабильность реагентов***

Невскрытый контрольный образец стабилен до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.

Стабильность после восстановления:

• при температуре 2-8°C в исходной ампуле для определения PT, фибриногена, APTT, TT, антитромбина, плазминогена, ингибитора плазмина, протеина C и протеина S: 24 часа

• при температуре 2-8°C в исходной ампуле для определения остальных параметров (Факторы, Pro-IL-Complex* и Hepatocomplex*): 8 часов.

• при температуре 15-25°C в исходной ампуле для определения PT, фибриногена, APTT, TT, антитромбина, плазминогена, ингибитора плазмина и протеина C: 24 часа

• при температуре 15-25°C в исходной ампуле для определения факторов и протеина S: 4 часа.

• при температуре 15-25°C в исходной ампуле в рабочем положении ACL TOP® Family и ACL TOP Family 50 Series† для определения PT, фибриногена и APTT: 24 часа

• при температуре 15-25°C в рабочем положении ACL Elite®/Elite Pro для определения PT, фибриногена и APTT: 24 часа

Для оптимальной стабильности удалите контрольный образец из системы и храните его при температуре 2-8°C в исходной ампуле.

***Инструмент/процедуры испытаний***

После восстановления с нормальным контрольным образцом следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

***Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов***

Установленные значения были определены в ходе нескольких процедур эксплуатации в системах коагуляции IL с использованием определенной партии реагента и в сравнении со стандартом калибровочной плазменной лаборатории, который прослеживается до текущих международных стандартов, указанных в таблице допустимых диапазонов.

Для тестов, в отношении которых международные стандарты недоступны, эти параметры (т. е. плазминоген, ингибитор плазмина, фактор XII, Pro-IL-Complex* и Hepatocomplex*) были сопоставлены с внутренним стандартом, который прослеживается до пула замороженной нормальной плазмы, собранной у 100 доноров.

***Ограничения***

Данный продукт разработан в качестве стандартного контроля для мониторинга анализов коагуляции. Контрольный образец подвергается ограничениям системы анализа. Отклонения могут указывать на возможные проблемы с одним или несколькими компонентами тестовой системы.

***Ожидаемые значения***

Установленные диапазоны были определены в ходе нескольких процедур эксплуатации с помощью систем коагуляции IL с использованием определенных

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

партий реагентов. Среднее значение контрольного диапазона, определенного в вашей лаборатории, может варьироваться в зависимости от партии используемого реагента.
Ввиду различий в реагентах и инструментах каждая лаборатория должна установить свои собственные целевые значения и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение). Однако любая правильно функционирующая система коагуляции должна отображать средние значения в пределах приемлемого диапазона, указанного на листке-вкладыше.

***Характеристики производительности***

**Прецизионность:**

Прецизионность цикла оценивалась по нескольким циклам с использованием определенных партий реагентов и контрольных образцов.
Коэффициент вариации, полученный в этом исследовании, был ниже 3% для PT, ниже 5% для APTT, тромбинового времени, фибриногена Клауса, фибриногена на основе PT, антитромбина, протеина C, плазминогена, ингибитора плазмина, фактора фон Виллебранда и протеина S и ниже 10% для отдельных факторов, ProClot, Pro-IL-Complex* и Hepatocomplex*.

***Список литературы***

1. Ричмонд Дж. Ю., МакКинни Р. В., ред. Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях, Министерство здравоохранения и социальных служб США, Служба общественного здравоохранения, 4-е издание, 1999 г.
2. Институт клинических и лабораторных стандартов. Подготовка и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории; Утвержденное руководство. Четвертое издание, документ CLSI C3-A4; Том. 26 №22.

Логотип Instrumentation Laboratory, HemosIL, ACL, ACL Elite и ACL TOP являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Бюро по патентам и товарным знакам США и в других юрисдикциях.
© 2019 г. Instrumentation Laboratory

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

| N | PRODUCT NAME<br>НАЗВАНИЕ ПРОДУКТА | UNITS<br>ЕДИНИЦЫ | TARGET VALUE<br>ЦЕЛЕВОЕ ЗНАЧЕНИЕ | | | ACCEPTANCE RANGE<br>ДИАПАЗОН ПРИЕМЛЕМОСТИ | | | WHO STD<br>СТАНДАРТ ВОЗ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | ACL Classic | ACL Elite/Elite Pro | ACL TOP Family / ACLTOP Family 50 Series † | ACL Classic | ACL Elite/Elite Pro | ACL TOP Family / ACLTOP Family 50 Series † | |
| PT | PT-Fibrinogen | сек<br>%<br>соотношение | | | | | | | |
| | PT-Fibrinogen HS PLUS | сек<br>%<br>соотношение | | | | | | | |
| | RecombiPlasTin 2G | сек<br>%<br>соотношение | | | | | | | |
| | ReadiPlasTin | сек<br>%<br>соотношение | Нет данных | | | Нет данных | | | |
| APTT | APTT-SP (жидкий) | сек<br>соотношение | | | | | | | |
| | SynthASil | сек<br>соотношение | | | | | | | |
| | SynthAFax | сек<br>соотношение | | | | | | | |
| TT | Тромбиновое время 3.0 UNIH/мл (5 мл) | сек<br>соотношение | | | | | | | |
| | Тромбиновое время 1.9 UNIH/мл (8 мл) | сек<br>соотношение | | | | | | | |
| Фибриноген | PT-Фибриноген (1) | мг/дл<br>г/л | | | | | | | |
| | PT-Фибриноген HS PLUS (1) | мг/дл<br>г/л | | | | | | | |
| | RecombiPlasTin 2G (1) | мг/дл<br>г/л | | | | | | | |
| | ReadiPlasTin (1) | мг/дл<br>г/л | Нет данных | | | Нет данных | | | |
| | Фибриноген-С | мг/дл<br>г/л | | | | | | | |

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

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Q.F.A. | мг/дл<br>г/л | Нет данных | | | Нет данных | | | |
| Фактор II | Фактор II дефицитная плазма | % | | | | | | | |
| Фактор V | Фактор V дефицитная плазма | % | | | | | | | |
| Фактор X | Фактор X дефицитная плазма | % | | | | | | | |
| Фактор VII | Фактор VII дефицитная плазма | % | | | | | | | |
| Фактор VIII | Фактор VIII дефицитная плазма | % | | | | | | | |
| Фактор VIII | Хромогенный фактор VIII | % | Нет данных | | Нет данных | Нет данных | | Нет данных | |
| Фактор IX | Фактор IX дефицитная плазма | % | | | | | | | |
| Фактор XI | Фактор XI дефицитная плазма | % | | | | | | | |
| Фактор XII | Фактор XII дефицитная плазма | % | | | | | | | Нет данных |
| Pro-IL-Complex | Pro-IL-Complex* | % | | | | | | | Нет данных |
| Hepatocomplex | Hepatocomplex* | % | | | | | | | Нет данных |
| AT | Антитромбин | % | | | | | | | |
| PLG | Плазминоген | % | | | | | | | Нет данных |
| PI | Ингибитор плазмина | % | | | | | | | Нет данных |
| PC | ProClot | % | | | | | | | |
| | Протеин C | % | | | | | | | |
| PS | Активность белка S* (функциональная свертываемость) | % | | | | | | | |
| | Свободный протеин S (Латекс-иммунологический) | % | Нет данных | | | Нет данных | | | |

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

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| VWF:Ag | Антиген фактора фон Виллебранда | % | *** | | | *** | | | |
| VWF Activity | Активность фактора фон Виллебранда | % | Нет данных | | | Нет данных | | | |
| VWF:RCo | Активность кофактора ристоцетина фактора фон Виллебранда * | % | Нет данных | Нет данных | | Нет данных | Нет данных | | |
| Фактор XIII | Антиген фактора XIII | % | Нет данных | Нет данных | | Нет данных | Нет данных | | |

*Доступно не во всех странах
***ACL 6000/7000.
(1) на основе PT
† ACL TOP Family 50 Series = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

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




***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| TARGET VALUE | Целевое значение |
| ACCEPTANCE RANGE | Диапазон приемлемых значений |
| WHO STD | Код стандарта согласно ВОЗ |
| PRODUCT NAME | Название продукта IL |
| UNITS | Единицы измерения |

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
| | Использовать до |
| | Температурный диапазон |
| | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
| | Биологические риски |
| | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
| | Внимание, см. сопроводительные документы |

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

***Контроль нормальный аттестованный*** *0020003110*
Печатный лист-вкладыш: 303070
Редакция: R30
Выпущен: апрель 2019 г.
С.О.: 502700

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS00400073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди - верхняя полоса зеленого цвета Pantone 382, весь остальной шрифт черного цвета.
Сзади - Весь шрифт черного цвета.
ОСОБЫЕ ТРЕБОВАНИЯ: Фальцованная

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303070 R30 04/2019

EC REP

Версия апреля 2019 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Контроль патологический низкий аттестованный*** *- 0020003210*

***Целевое назначение***

Для контроля качества анализов коагуляции в пределах диапазона низких аномальных значений.

***Сводный анализ и принцип***

Низкий патологический контрольный образец готовят из цитратной плазмы человека здоровых доноров (не гепаринизированной плазмы или образцов плазмы пациентов, проходящих пероральную антикоагулянтную терапию) и модифицируют с помощью специального процесса для имитации образца с аномальной коагуляцией.

Он предназначен для оценки прецизионности и точности тестов, проводимых на системах коагуляции IL: PT, APTT, TT**, фибриноген, антитромбин, протеин C, протеин S, Pro-IL-Complex* и Hepatocomplex*.

Значения всех аналитов находятся в пределах диапазона низких аномальных значений.

*__ПРИМЕЧАНИЕ__. Доступно не во всех странах.

***Состав***

В набор **низкого патологического контрольного образца** входят:



**Низкий патологический контрольный образец** (номер по каталогу 0020003200): 10 ампул по 1 мл лиофилизированной плазмы человека, содержащей буфер, стабилизаторы и консерванты.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:**

Материал в данном продукте был протестирован с учетом одобренных FDA методов испытаний и признан нереактивным в отношении поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg), антител к ВГС и ВИЧ. Обращайтесь как с потенциально заразным веществом.[1]

Низкий аномальный контрольный образец содержит бычий материал. Все животные-доноры были получены из стад, свободных от ГЭКРС (губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота). Крупный рогатый скот прошел предварительный и послеубойный осмотр ветеринаром, и по-видимому, в ходе анализов у них не было обнаружено каких-либо инфекционных и контагиозных материалов. Однако материал следует рассматривать как потенциально инфекционный.

**Класс опасности**: отсутствует

**Заявления об опасности**: отсутствуют

**Заявления о мерах предосторожности**: отсутствуют

**Дополнительная информация об опасности:**

До 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.

Данный продукт предназначен для диагностики *in vitro*.

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

***Подготовка***

Растворите содержимое каждой ампулы в 1 мл воды CLSI Type CLR или аналогичной жидкости.[2] Закройте пробку и осторожно взболтайте.

Убедитесь в полном восстановлении продукта.

Держите контрольный образец при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните для перемешивания перед использованием. Не трясите. Избегайте образования пены.

****ПРИМЕЧАНИЕ:** При тестировании анализа тромбинового времени (TT) (5 мл (3,0 UNIH/мл) или 8 мл (1,9 UNIH/мл) только на ACL Classic (100-7000): после восстановления и перед эксплуатацией прибора отцентрифугируйте нормальный контрольный образец (минимум 8000 x г в течение 5 минут). Аккуратно удалите надосадочную жидкость, чтобы не повредить липид, скопившийся вдоль верхней боковой стенки пробирки. Надосадочная жидкость будет прозрачной.

***Хранение и стабильность реагентов***

Невскрытый контрольный образец стабилен до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.

Стабильность после восстановления:

• при температуре 2-8°C в исходной ампуле для определения PT, фибриногена, APTT, TT, антитромбина, протеина C и протеина S: 24 часа

• при температуре 2-8°C в исходной ампуле для определения остальных параметров (Pro-IL-Complex* и Hepatocomplex*): 8 часов.

• при температуре 15-25°C в исходной ампуле для определения PT, фибриногена, APTT, TT, антитромбина и протеина C: 24 часа

• при температуре 15-25°C в исходной ампуле для определения протеина S: 4 часа.

• при температуре 15-25°C в рабочем положении ACL Elite®/Elite Pro для определения PT и APTT: 24 часа

• при температуре 15-25°C в исходной ампуле в рабочем положении ACL TOP® Family и ACL TOP Family 50 Series† для определения PT, фибриногена и APTT: 24 часа

Для оптимальной стабильности удалите контрольный образец из системы и храните его при температуре 2-8°C в исходной ампуле.

***Инструмент/процедуры испытаний***

После восстановления с низким патологическим контрольным образцом следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

***Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов***

Установленные значения были определены в ходе нескольких процедур эксплуатации в системах коагуляции IL с использованием определенной партии реагента и в сравнении со стандартом калибровочной плазменной лаборатории, который прослеживается до текущих международных стандартов, указанных в таблице допустимых диапазонов.

Для тестов, в отношении которых международные стандарты недоступны, эти параметры (т. е. Pro-IL-Complex* и Hepatocomplex*) были сопоставлены с внутренним стандартом, который прослеживается до пула замороженной нормальной плазмы, собранной у 100 доноров.

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

***Ограничения***

Данный продукт разработан в качестве патологического контрольного образца для мониторинга анализов коагуляции. Контрольный образец подвергается ограничениям системы анализа. Отклонения могут указывать на возможные проблемы с одним или несколькими компонентами тестовой системы.

***Ожидаемые значения***

Установленные диапазоны были определены в ходе нескольких процедур эксплуатации с помощью систем коагуляции IL с использованием определенных партий реагентов. Среднее значение контрольного диапазона, определенного в вашей лаборатории, может варьироваться в зависимости от партии используемого реагента.

Ввиду различий в реагентах и инструментах каждая лаборатория должна установить свои собственные целевые значения и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение). Однако любая правильно функционирующая система коагуляции должна отображать средние значения в пределах приемлемого диапазона, указанного на листке-вкладыше.

***Характеристики производительности***

**Прецизионность:**

Прецизионность цикла оценивалась по нескольким циклам с использованием определенных партий реагентов и контрольных образцов.

Коэффициент вариации, полученный в этом исследовании, был ниже 3% для PT, ниже 5% для APTT, тромбинового времени, протеина C и протеина S и ниже 10% для фибриногена Клаусса, фибриногена на основе PT, антитромбина, ProClot, Pro-IL-Complex* и Hepatocomplex*.

***Список литературы***

1. Ричмонд Дж. Ю., МакКинни Р. В., ред. Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях, Министерство здравоохранения и социальных служб США, Служба общественного здравоохранения, 4-е издание, 1999 г.

2. Институт клинических и лабораторных стандартов. Подготовка и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории; Утвержденное руководство. Четвертое издание, документ CLSI C3-A4; Том. 26 №22.

Логотип Instrumentation Laboratory, HemosIL, ACL, ACL Elite и ACL TOP являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Бюро по патентам и товарным знакам США и в других юрисдикциях.

© 2019 г. Instrumentation Laboratory

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

| L | PRODUCT NAME<br>НАЗВАНИЕ ПРОДУКТА | UNITS<br>ЕДИНИЦЫ | TARGET VALUE<br>ЦЕЛЕВОЕ ЗНАЧЕНИЕ | | | ACCEPTANCE RANGE<br>ДИАПАЗОН ПРИЕМЛЕМОСТИ | | | WHO STD<br>СТАНДАРТ ВОЗ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | ACL Classic | ACL Elite/Elite Pro | ACL TOP Family / ACLTOP Family 50 Series † | ACL Classic | ACL Elite/Elite Pro | ACL TOP Family / ACLTOP Family 50 Series † | |
| PT | PT-Fibrinogen | сек<br>%<br>соотношение<br>INR | | | | | | | |
| | PT-Fibrinogen HS PLUS | сек<br>%<br>соотношение<br>INR | | | | | | | |
| | RecombiPlasTin 2G | сек<br>%<br>соотношение<br>INR | | | | | | | |
| | ReadiPlasTin | сек<br>%<br>соотношение<br>INR | Нет данных | | | Нет данных | | | |
| APTT | APTT-SP (жидкий) | сек<br>соотношение | | | | | | | |
| | SynthASil | сек<br>соотношение | | | | | | | |
| | SynthAFax | сек<br>соотношение | | | | | | | |
| TT | Тромбиновое время 3.0 UNIH/мл (5 мл) | сек<br>соотношение | | | | | | | |
| | Тромбиновое время 1.9 UNIH/мл (8 мл) | сек<br>соотношение | | | | | | | |
| Фибриноген | PT-Фибриноген (1) | мг/дл<br>г/л | | | | | | | |
| | PT-Фибриноген HS PLUS (1) | мг/дл<br>г/л | | | | | | | |

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

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | RecombiPlasTin 2G (1) | мг/дл<br>г/л | | | | | | | |
| | ReadiPlasTin (1) | мг/дл<br>г/л | Нет данных | | | Нет данных | | | |
| | Фибриноген-С | мг/дл<br>г/л | | | | | | | |
| | Q.F.A. | мг/дл<br>г/л | Нет данных | | | Нет данных | | | |
| Pro-IL-Complex | Pro-IL-Complex* | %<br>соотношение INR | | | | | | | Нет данных |
| Hepatocomplex | Hepatocomplex* | %<br>соотношение INR | | | | | | | Нет данных |
| AT | Антитромбин | % | | | | | | | |
| PC | ProClot | % | | | | | | | |
| | Протеин С | % | | | | | | | |
| PS | Активность белка S* | % | | | | | | | |
| | Свободный протеин S (Латекс-иммунологический) | % | Нет данных | | | Нет данных | | | |

*Доступно не во всех странах
(1) на основе PT
† ACL TOP Family 50 Series = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

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




***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| TARGET VALUE | Целевое значение |
| ACCEPTANCE RANGE | Диапазон приемлемых значений |
| WHO STD | Код стандарта согласно ВОЗ |
| PRODUCT NAME | Название продукта IL |
| UNITS | Единицы измерения |

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
| | Использовать до |
| | Температурный диапазон |
| | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
| | Биологические риски |
| | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
| | Внимание, см. сопроводительные документы |

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

***Контроль патологический низкий аттестованный*** *0020003210*
Печатный лист-вкладыш: 303095
Редакция: R24
Выпущен: апрель 2019 г.
С.О.: 502700

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS00400073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди - верхняя полоса зеленого цвета Pantone 382, весь остальной шрифт черного цвета.
Сзади - Весь шрифт черного цвета.
ОСОБЫЕ ТРЕБОВАНИЯ: Фальцованная

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303095 R24 04/2019

EC REP

Версия апреля 2019 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Контроль патологический высокий аттестованный*** *- 0020003310*

***Целевое назначение***
Для контроля качества анализов коагуляции в пределах диапазона высоких аномальных значений.

***Сводный анализ и принцип***
Высокий патологический контрольный образец готовят из цитратной плазмы человека здоровых доноров (не гепаринизированной плазмы или образцов плазмы пациентов, проходящих пероральную антикоагулянтную терапию) и модифицируют с помощью специального процесса для имитации образца с аномальной коагуляцией.
Он предназначен для оценки прецизионности и точности тестов, проводимых на системах коагуляции IL: PT, APTT, Pro-IL-Complex* и Hepatocomplex*.
Значения всех аналитов находятся в пределах диапазона высоких патологических значений.
***ПРИМЕЧАНИЕ**. Доступно не во всех странах.

***Состав***
В набор **низкого патологического контрольного образца** входят:
H **Высокий патологический контрольный образец** (номер по каталогу 0020003300): 10 ампул по 1 мл лиофилизированной плазмы человека, содержащей буфер, стабилизаторы и консерванты.
**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:**
Материал в данном продукте был протестирован с учетом одобренных FDA методов испытаний и признан нереактивным в отношении поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg), антител к ВГС и ВИЧ. Обращайтесь как с потенциально заразным веществом.[1]
Высокий патологический контрольный образец содержит бычий материал. Все животные-доноры были получены из стад, свободных от ГЭКРС (губкообразная энцефалопатия крупного рогатого скота). Крупный рогатый скот прошел предварительный и послеубойный осмотр ветеринаром, и по-видимому, в ходе анализов у них не было обнаружено каких-либо инфекционных и контагиозных материалов. Однако материал следует рассматривать как потенциально инфекционный.
**Класс опасности**: отсутствует
**Заявления об опасности**: отсутствуют
**Заявления о мерах предосторожности**: отсутствуют
**Дополнительная информация об опасности:**
До 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
Данный продукт предназначен для диагностики *in vitro*.

***Подготовка***
Растворите содержимое каждой ампулы в 1 мл воды CLSI Type CLR или аналогичной жидкости.[2] Закройте пробку и осторожно взболтайте.
Убедитесь в полном восстановлении продукта.

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

Держите контрольный образец при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните для перемешивания перед использованием. Не трясите. Избегайте образования пены.

***Хранение и стабильность реагентов***

Невскрытый контрольный образец стабилен до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.
Стабильность после восстановления:
• при температуре 2-8°C в исходной ампуле для определения PT, APTT: 24 часа
• при температуре 2-8°C в исходной ампуле для определения остальных параметров (Pro-IL-Complex* и Hepatocomplex*): 8 часов.
• при температуре 15-25°C в исходной ампуле для определения PT, APTT: 24 часа
• при температуре 15-25°C в исходной ампуле в рабочем положении ACL TOP® Family и ACL TOP Family 50 Series† для определения PT и APTT: 24 часа
• при температуре 15-25°C в рабочем положении ACL Elite®/Elite Pro для определения PT и APTT: 24 часа
Для оптимальной стабильности удалите контрольный образец из системы и храните его при температуре 2-8°C в исходной ампуле.

***Инструмент/процедуры испытаний***

После восстановления с высоким патологическим контрольным образцом следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

***Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов***

Установленные значения были определены в ходе нескольких процедур эксплуатации в системах коагуляции IL с использованием определенной партии реагента и в сравнении со стандартом калибровочной плазменной лаборатории, который прослеживается до текущих международных стандартов, указанных в таблице допустимых диапазонов.
Для тестов, в отношении которых международные стандарты недоступны, эти параметры (т. е. Pro-IL-Complex* и Hepatocomplex*) были сопоставлены с внутренним стандартом, который прослеживается до пула замороженной нормальной плазмы, собранной у 100 доноров.

***Ограничения***

Данный продукт разработан в качестве патологического контрольного образца для мониторинга анализов коагуляции. Контрольный образец подвергается ограничениям системы анализа. Отклонения могут указывать на возможные проблемы с одним или несколькими компонентами тестовой системы.

***Ожидаемые значения***

Установленные диапазоны были определены в ходе нескольких процедур эксплуатации с помощью систем коагуляции IL с использованием определенных партий реагентов. Среднее значение контрольного диапазона, определенного в вашей лаборатории, может варьироваться в зависимости от партии используемого реагента.
Ввиду различий в реагентах и инструментах каждая лаборатория должна установить свои собственные целевые значения и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение). Однако любая правильно функционирующая система коагуляции должна отображать средние значения в пределах приемлемого диапазона, указанного на листке-вкладыше.

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

***Характеристики производительности***

**Прецизионность:**

Прецизионность цикла оценивалась по нескольким циклам с использованием определенных партий реагентов и контрольных образцов.

Коэффициент вариации, полученный в этом исследовании, был ниже 3% для PT, ниже 5% для APTT и ниже 10% для Pro-IL-Complex* и Hepatocomplex*.

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| TARGET VALUE | Целевое значение |
| ACCEPTANCE RANGE | Диапазон приемлемых значений |
| PRODUCT NAME | Название продукта IL |
| UNITS | Единицы измерения |

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

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

| H | PRODUCT NAME<br>НАЗВАНИЕ ПРОДУКТА | UNITS<br>ЕДИНИЦЫ | TARGET VALUE<br>ЦЕЛЕВОЕ ЗНАЧЕНИЕ | | | ACCEPTANCE RANGE<br>ДИАПАЗОН ПРИЕМЛЕМОСТИ | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | ACL Classic | ACL Elite/Elite Pro | ACL TOP Family / ACLTOP Family 50 Series † | ACL Classic | ACL Elite/Elite Pro | ACL TOP Family / ACLTOP Family 50 Series † |
| PT | PT-Fibrinogen | сек<br>%<br>соотношение<br>INR | | | | | | |
| | PT-Fibrinogen HS PLUS | сек<br>%<br>соотношение<br>INR | | | | | | |
| | RecombiPlasTin 2G | сек<br>%<br>соотношение<br>INR | | | | | | |
| | ReadiPlasTin | сек<br>%<br>соотношение<br>INR | Нет данных | | | Нет данных | | |
| APTT | APTT-SP (жидкий) | сек<br>соотношение | | | | | | |
| | SynthASil | сек<br>соотношение | | | | | | |
| | SynthAFax | сек<br>соотношение | | | | | | |
| Pro-IL-Complex | Pro-IL-Complex* | %<br>соотношение<br>INR | | | | | | |
| Hepatocomplex | Hepatocomplex* | %<br>соотношение<br>INR | | | | | | |

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

*Доступно не во всех странах
† ACL TOP Family 50 Series = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS




***Список литературы***

1. Ричмонд Дж. Ю., МакКинни Р. В., ред. Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях, Министерство здравоохранения и социальных служб США, Служба общественного здравоохранения, 4-е издание, 1999 г.
2. Институт клинических и лабораторных стандартов. Подготовка и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории; Утвержденное руководство. Четвертое издание, документ CLSI C3-A4; Том. 26 №22.

Логотип Instrumentation Laboratory, HemosIL, ACL, ACL Elite и ACL TOP являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Бюро по патентам и товарным знакам США и в других юрисдикциях.
© 2019 г. Instrumentation Laboratory

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

***Контроль патологический высокий аттестованный*** *0020003310*
Печатный лист-вкладыш: 303090
Редакция: R23
Выпущен: апрель 2019 г.
С.О.: 502700

## *ЯЗЫКИ*
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

## *ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ*
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS00400073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди - верхняя полоса зеленого цвета Pantone 382, весь остальной шрифт черного цвета.
Сзади - Весь шрифт черного цвета.
ОСОБЫЕ ТРЕБОВАНИЯ: Фальцованная

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303090 R23 04/2019

Версия апреля 2019 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Контроль отрицательного волчаночного антикоагулянта*** *- 0020012600*

***Целевое назначение***

Для использования в качестве отрицательного контрольного образца волчаночного коагулянта (LA) для проведения качества анализов волчаночного антикоагулянта (HemosIL dRVVT Screen/dRVVT Confirm; время коагуляции с кварцевым активатором HemosIL Silica) на системах коагуляции IL [ACL TOP® Family/ACL TOP Family 50 Series® ACL Elite®/Elite Pro; ACL 7000].

***Сводный анализ и принцип***

Контроль отрицательного волчаночного антикоагулянта представляет собой лиофилизированный препарат с использованием цитратной бедной тромбоцитами плазмы человека для получения объединенной нормальной плазмы с добавлением буфера. В рекомендациях ISTH[1] рекомендуется бедная тромбоцитами плазма в качестве отрицательного контрольного образца для волчаночного антикоагулянта (LA).

**Контроль отрицательного волчаночного антикоагулянта**: контрольный образец, предназначенный для оценки прецизионности и точности тестов на волчаночный антикоагулянт (LA), проводимых на системах коагуляции IL с использованием анализов HemosIL LA, и для тестов на смешивание LA.

***Состав***

В **набор отрицательных контрольных образцов LA** входят:

N Отрицательный контрольный образец LA (номер по каталогу 0020012610): 10 ампул по 1 мл лиофилизированной плазмы человека, содержащей буфер, стабилизаторы и консерванты.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:**

Отрицательный контрольный образец LA содержит исходный материал человека, который не реагировал на антитела к ВИЧ, поверхностный антиген гепатита B и антитело к ВГС на стадии донора. С этим продуктом, как и со всеми человеческими образцами, следует обращаться с надлежащими процедурами лабораторной безопасности, чтобы свести к минимуму риск передачи инфекционных заболеваний.

Отрицательный контрольный образец LA не классифицируется как опасный.

**Класс опасности**: отсутствует

**Заявления об опасности**: отсутствуют

**Меры предосторожности**: отсутствует

**Дополнительная информация об опасности:**

~ 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды.

Данный продукт предназначен для диагностики in vitro.

***Подготовка***

Растворите содержимое каждой ампулы в 1 мл воды CLSI Type CLR или аналогичном веществе.[2] Закройте пробку и осторожно взболтайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Держите контрольный образец при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните для перемешивания перед использованием. Не трясите. Избегайте образования пены.

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

**ПРИМЕЧАНИЕ**: Только при тестировании на ACL 7000: после восстановления отцентрифугируйте отрицательный контрольный образец LA перед его запуском на приборе (минимум 8000 x г в течение 5 минут). Аккуратно удалите надосадочную жидкость, чтобы не нарушить накопление липидов вдоль верхней боковой стенки пробирки. Надосадочная жидкость будет казаться прозрачной.

***Хранение и стабильность реагентов***

Невскрытый контрольный образец стабилен до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.
Стабильность после разведения: 24 часа при температуре 2-8°C в закрытой исходной ампуле; 24 часа при температуре 15°C в рабочем положении ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† в исходной ампуле, 4 часа на ACL Elite/Elite Pro или 4 часа на системах ACL 7000 или 3 недели при температуре -20°C в закрытой исходной ампуле. Для достижения оптимальной стабильности удалите контрольный образец из системы и храните его при температуре 2-8°C в закрытой исходной ампуле.

***Инструмент/процедуры испытаний***

После восстановления с контролем отрицательного волчаночного антикоагулянта следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***

Следующие элементы не входят в набор и могут быть приобретены отдельно.

| | |
|---|---|
| dRVVT Screen | Номер по каталогу 0020301500 |
| dRVVT Confirm | Номер по каталогу 0020301600 |
| Время коагуляции с кварцевым активатором | Номер по каталогу 0020004800 |
| SynthASil (только тест на смешивание) | Номер по каталогу 0020006800 |
| APTT-SP (только тест на смешивание) | Номер по каталогу 0020006300 |

***Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов***

Отрицательный контрольный образец LA был определен как отрицательный для волчаночного антикоагулянта (LA) в соответствии с рекомендациями ISTH[1] и прослеживается до пула замороженной нормальной плазмы 100 доноров.

***Ограничения / мешающие вещества***

Данный продукт разработан в качестве отрицательного контрольного образца для мониторинга анализов волчаночного антикоагулянта. Контрольный образец подвергается ограничениям системы анализа. Отклонения могут указывать на возможные проблемы с одним или несколькими компонентами тестовой системы. См. вкладыш для просмотра данных HemosIL dRVVT Screen/dRVVT Confirm или времени коагуляции с кварцевым активатором HemosIL для получения сведений об относительной интерференции.

***Ожидаемые значения***

Приведенные приемлемые значения были определены в ходе нескольких процедур на системах коагуляции IL [ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series†; ACL Elite/Elite Pro; ACL 7000] с использованием специфических реагентов. Значения, определенные в вашей лаборатории, могут отличаться в зависимости от конкретной комбинации прибора и реагента.
**Обратите внимание**: каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее значение и допустимый диапазон на основе комбинации прибора/реагента.

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

| N | PRODUCT NAME<br>НАЗВАНИЕ ПРОДУКТА | UNITS<br>ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ | ACCEPTANCE VALUE<br>ДИАПАЗОН ПРИЕМЛЕМЫХ ЗНАЧЕНИЙ | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | **ACL 7000** | **ACL Elite/ Elite Pro** | **ACL TOP Family/ ACL TOP Family 50 Series†** |
| LA | dRVVT | Нормализованный коэффициент | ≤1.2 | ≤1.2 | ≤1.2 |
| | Время коагуляции с кварцевым активатором | Нормализованный коэффициент | Нет данных | <1.20 | <1.16 |

**ПРИМЕЧАНИЕ**: В ACL 7000 нет приложения для просмотра параметров теста с целью определения времени коагуляции с кварцевым активатором HemosIL.

***Характеристики производительности***

**Прецизионность:**

Внутрисерийная прецизионность оценивалась по нескольким циклам с использованием определенных партий реагентов и контрольных образцов. Коэффициент вариации, полученный в настоящем исследовании, был ≤ 6% для dRVVT и SCT.

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

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | См. инструкции по эксплуатации |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |

***Список литературы***

1. Обновление Руководства по обнаружению волчаночного антикоагулянта (ISTH 2009) Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2009 г., 7:1737-1740.

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

2. Институт клинических и лабораторных стандартов. Приготовление и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории; Утвержденное Руководство. Четвертое издание, документ CLSI C3-A4; Том. 26 №22.

Логотип Instrumentation Laboratory, HemosIL, ACL, ACL Elite и ACL TOP являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Ведомстве по патентам и товарным знакам США и в других юрисдикциях.

©2019 г. Instrumentation Laboratory
Выпущено в январе 2019 г.

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

***Контроль отрицательного волчаночного антикоагулянта*** *- 0020012600*
Печатный лист-вкладыш: 303849
Редакция: R5
Выпущен: январь 2019 г.
С.О.: 494871

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS004000073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди — верхняя полоса зеленого цвета Pantone 382, весь остальной шрифт черного цвета.
Сзади - Весь шрифт черного цвета.

*Логотип Instrumentation Laboratory*
Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303849 R5 01/2019

Версия январь 2019 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Контроль положительного волчаночного антикоагулянта*** *- 0020012500*

***Целевое назначение***

Для использования в качестве контроля положительного волчаночного антикоагулянта (LA) для проведения качества анализов волчаночного антикоагулянта (HemosIL dRVVT Screen/dRVVT Confirm; время коагуляции с кварцевым активатором HemosIL Silica) на системах коагуляции IL [ACL TOP® Family/ACL TOP Family 50 Series® ACL Elite®/Elite Pro; ACL 7000].

***Сводный анализ и принцип***

Контроль положительного волчаночного антикоагулянта представляет собой лиофилизированный препарат от доноров-людей, демонстрирующий присутствие антифосфолипидных антител с добавлением буфера, который был определен как положительный в отношении LA в соответствии с рекомендациями ISTH[1].

**Контроль положительного волчаночного антикоагулянта**: Контрольный образец, предназначенный для оценки прецизионности и точности тестов на волчаночный антикоагулянт (LA), проводимых на системах коагуляции IL с использованием анализов HemosIL LA.

***Состав***

В **набор** контроля положительного волчаночного антикоагулянта входят:

P Положительный контрольный образец LA (номер по каталогу 0020012510): 10 ампул по 1 мл лиофилизированной плазмы человека, содержащей буфер, стабилизаторы и консерванты.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:**

Положительный контрольный образец LA содержит исходный материал человека, который не реагировал на антитела к ВИЧ, поверхностный антиген гепатита B и антитело к ВГС на стадии донора. С этим продуктом, как и со всеми человеческими образцами, следует обращаться с надлежащими процедурами лабораторной безопасности, чтобы свести к минимуму риск передачи инфекционных заболеваний.

Положительный контрольный образец LA не классифицируется как опасный.

**Класс опасности**: отсутствует

**Заявления об опасности**: отсутствуют

**Меры предосторожности**: отсутствует

**Дополнительная информация об опасности:**

~ 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды.

Данный продукт предназначен для диагностики in vitro.

***Подготовка***

Растворите содержимое каждой ампулы в 1 мл воды CLSI Type CLR или аналогичном веществе.[2] Закройте пробку и осторожно взболтайте. Убедитесь в полном восстановлении продукта. Держите контрольный образец при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните для перемешивания перед использованием. Не трясите. Избегайте образования пены.

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

**ПРИМЕЧАНИЕ**: Только при тестировании на ACL 7000: после восстановления отцентрифугируйте положительный контрольный образец LA перед его запуском на приборе (минимум 8000 x г в течение 5 минут). Аккуратно удалите надосадочную жидкость, чтобы не нарушить накопление липидов вдоль верхней боковой стенки пробирки. Надосадочная жидкость будет казаться прозрачной.

***Хранение и стабильность реагентов***

Невскрытый контрольный образец стабилен до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.

Стабильность после разведения: 24 часа при температуре 2-8°C в закрытой исходной ампуле; 24 часа при температуре 15°C в рабочем положении ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series† в исходной ампуле, 4 часа на ACL Elite/Elite Pro или 4 часа на системах ACL 7000 или 3 недели при температуре -20°C в закрытой исходной ампуле.

Для достижения оптимальной стабильности удалите контрольный образец из системы и храните его при температуре 2-8°C в закрытой исходной ампуле.

***Инструмент/процедуры испытаний***

После восстановления контроля положительного волчаночного антикоагулянта следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

***Дополнительные реагенты и контрольная плазма***

Следующие элементы не входят в набор и могут быть приобретены отдельно.

| | |
|---|---|
| dRVVT Screen | Номер по каталогу 0020301500 |
| dRVVT Confirm | Номер по каталогу 0020301600 |
| Время коагуляции с кварцевым активатором | Номер по каталогу 0020004800 |

***Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов***

Положительный контрольный образец LA был определен как положительный на волчаночный антикоагулянт (LA) в соответствии с рекомендациями ISTH[1].

***Ограничения / мешающие вещества***

Данный продукт разработан в качестве положительного контрольного образца для мониторинга анализов волчаночного антикоагулянта. Контрольный образец подвергается ограничениям системы анализа. Отклонения могут указывать на возможные проблемы с одним или несколькими компонентами тестовой системы. См. вкладыш для просмотра данных HemosIL dRVVT Screen/dRVVT Confirm или времени коагуляции с кварцевым активатором HemosIL для получения сведений об относительной интерференции.

***Ожидаемые значения***

Приведенные приемлемые значения были определены в ходе нескольких процедур на системах коагуляции IL [ACL TOP Family/ACL TOP Family 50 Series†; ACL Elite/Elite Pro; ACL 7000] с использованием специфических реагентов. Значения, определенные в вашей лаборатории, могут отличаться в зависимости от конкретной комбинации прибора и реагента.

**Обратите внимание**: каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее значение и допустимый диапазон на основе комбинации прибора/реагента.

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

| P | PRODUCT NAME<br>НАЗВАНИЕ ПРОДУКТА | UNITS<br>ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ | ACCEPTANCE VALUE<br>ДИАПАЗОН ПРИЕМЛЕМЫХ ЗНАЧЕНИЙ | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | **ACL 7000** | **ACL Elite/ Elite Pro** | **ACL TOP Family/ ACL TOP Family 50 Series†** |
| LA | dRVVT | Нормализованный коэффициент | ≥1.40 | ≥1.40 | ≥1.40 |
| | Время коагуляции с кварцевым активатором | Нормализованный коэффициент | Нет данных | ≥1.40 | ≥1.40 |

**ПРИМЕЧАНИЕ**: В ACL 7000 нет приложения для просмотра параметров теста с целью определения времени коагуляции с кварцевым активатором HemosIL.

***Характеристики производительности***

**Прецизионность:**

Внутрисерийная прецизионность оценивалась по нескольким циклам с использованием определенных партий реагентов и контрольных образцов. Коэффициент вариации, полученный в настоящем исследовании, был ≤ 6% для dRVVT и SCT.

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

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | См. инструкции по эксплуатации |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |

***Список литературы***

1. Обновление Руководства по обнаружению волчаночного антикоагулянта (ISTH 2009) Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2009 г., 7:1737-1740.

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

2. Институт клинических и лабораторных стандартов. Приготовление и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории; Утвержденное Руководство. Четвертое издание, документ CLSI C3-A4; Том. 26 №22.

Логотип Instrumentation Laboratory, HemosIL, ACL, ACL Elite и ACL TOP являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Ведомстве по патентам и товарным знакам США и в других юрисдикциях.

©2019 г. Instrumentation Laboratory
Выпущено в январе 2019 г.

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

***Контроль положительного волчаночного антикоагулянта*** *- 0020012500*
Печатный лист-вкладыш: 303903
Редакция: R4
Выпущен: январь 2019 г.
С.О.: 494871

## *ЯЗЫКИ*
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

## *ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ*
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS004000073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди — верхняя полоса зеленого цвета Pantone 382, весь остальной шрифт черного цвета.
Сзади - Весь шрифт черного цвета.

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303903 R4 01/2019

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

**HemosIL®**

***Контроль для специальных тестов уровень 1*** *- 0020011000*

***Целевое назначение***

Для контроля качества хромогенных тестов (антитромбин, плазминоген, ингибитор плазмина, протеин С и фактор VIII) и анализа свободного протеина S, выполняемых с помощью систем коагуляции IL.
Для контроля качества анализов фактора фон Виллебранда (антиген и активность) в нормальном диапазоне на системах коагуляции IL.

***Сводный анализ и принцип***

Контроль для специальных тестов уровня 1 готовится из цитратной плазмы человека здоровых доноров и модифицируется с помощью специального процесса для имитации образца с аномальной коагуляцией.
Он предназначен для оценки прецизионности и достоверности хромогенных тестов и определения свободного протеина S в диапазоне активности 50-60%. Значения фактора фон Виллебранда (антиген и активность) находятся в пределах нормы. Использование нормальных и аномальных контрольных образцов рекомендуется для полной программы контроля качества.

***Состав***

**Контроль для специальных тестов уровня 1** состоит из:

1 **Контроль для специальных тестов уровня 1** (номер по каталогу 0020011100): 10 ампул по 1.0 мл лиофилизированной плазмы человека, содержащей буфер и стабилизаторы. Консерванты не включены.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:**

Материал в данном продукте был протестирован с учетом одобренных FDA методов испытаний и признан нереактивным в отношении поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg), антител к ВГС и ВИЧ. Обращайтесь как с потенциально заразным веществом.[1]
**Класс опасности**: отсутствует
**Заявления об опасности**: отсутствуют
**Заявления о мерах предосторожности**: отсутствуют
**Дополнительная информация об опасности:**
≈ 33.1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
Данный продукт предназначен для диагностики *in vitro*.

***Подготовка***

Растворите содержимое каждой ампулы в 1.0 мл воды CLSI Type CLRW или аналогичной жидкости.[2] Закройте пробку и осторожно взболтайте.
Убедитесь в полном восстановлении продукта. Держите контрольный образец при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните для перемешивания перед использованием. Не трясите. Избегайте образования пены.

***Хранение и стабильность реагентов***

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

Невскрытый контрольный образец стабилен до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.
Стабильность после восстановления: 8 часов при температуре 15-25°C или 24 часа при температуре -20°C в исходной ампуле. Замороженные контрольные образцы можно разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед использованием. Не замораживайте повторно.
Для оптимальной стабильности удалите контрольный образец из системы и храните его при температуре 2-8°C в исходных ампулах.

***Инструмент/процедуры испытаний***
После восстановления с контролем для специальных тестов уровня 1 следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

***Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов***
Установленные значения были определены в ходе нескольких процедур эксплуатации в системах коагуляции IL с использованием определенной партии реагента и в сравнении со стандартом калибровочной плазменной лаборатории, который прослеживается до текущих международных стандартов, указанных в таблице допустимых диапазонов.
Для тестов, в отношении которых международные стандарты недоступны, эти параметры (т. е. плазминоген и ингибитор плазмина) были сопоставлены с внутренним стандартом, который прослеживается до пула замороженной нормальной плазмы, собранной у 100 доноров.

***Ограничения***
Данный продукт разработан в качестве аномального контрольного образца для мониторинга хромогенного и свободного протеина S и в качестве нормального уровня для контроля качества анализа фактора фон Виллебранда.
Контрольный образец подвергается ограничениям системы анализа. Отклонения могут указывать на возможные проблемы с одним или несколькими компонентами тестовой системы.

***Характеристики производительности / Ожидаемые значения***
Рабочие характеристики см. на вкладышах для конкретных реагентов. Установленные диапазоны были определены в ходе нескольких процедур эксплуатации с помощью систем коагуляции IL с использованием определенных партий реагентов. Среднее значение контрольного диапазона, определенного в вашей лаборатории, может варьироваться в зависимости от партии используемого реагента.
Ввиду различий в реагентах и инструментах каждая лаборатория должна установить свои собственные целевые значения и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение). Однако любая правильно функционирующая система коагуляции должна отображать средние значения в пределах приемлемого диапазона, указанного на листке-вкладыше.

***Список литературы***
1. Ричмонд Дж. Ю., МакКинни Р. В., ред. Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях, Министерство здравоохранения и социальных служб США, Служба общественного здравоохранения, 4-е издание, 1999 г.

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

2. Институт клинических и лабораторных стандартов. Подготовка и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории; Утвержденное руководство. Четвертое издание, документ CLSI C3-A4; Том. 26 №22.

Логотип Instrumentation Laboratory, HemosIL, ACL, ACL Elite и ACL TOP являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Бюро по патентам и товарным знакам США и в других юрисдикциях.
Выпущено в апреле 2019 г.

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

| 1 | PRODUCT NAME<br>НАЗВАНИЕ ПРОДУКТА | UNITS<br>ЕДИНИЦЫ | TARGET VALUE<br>ЦЕЛЕВОЕ ЗНАЧЕНИЕ | | | ACCEPTANCE RANGE<br>ДИАПАЗОН ПРИЕМЛЕМОСТИ | | | WHO STD<br>СТАНДАРТ ВОЗ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | ACL Classic | ACL Elite/Elite Pro | ACL TOP Family / ACLTOP Family 50 Series † | ACL Classic | ACL Elite/Elite Pro | ACL TOP Family / ACLTOP Family 50 Series † | |
| Фактор VIII | Хромогенный фактор VIII | % | Нет данных | | Нет данных | Нет данных | | Нет данных | |
| AT | Антитромбин | % | | | | | | | |
| PLG | Плазминоген | % | | | | | | | Нет данных |
| PI | Ингибитор плазмина | % | | | | | | | Нет данных |
| PC | Протеин С | % | | | | | | | |
| PS | Свободный протеин S (Латекс-иммунологический) | % | Нет данных | | | Нет данных | | | |
| VWF:Ag | Антиген фактора фон Виллебранда | % | * | | | * | | | |
| VWF Activity | Активность фактора фон Виллебранда | % | Нет данных | | | Нет данных | | | |
| VWF:RCo | Активность кофактора ристоцетина фактора фон Виллебранда * | % | Нет данных | Нет данных | | Нет данных | Нет данных | | |

*ACL 6000/7000.
**Доступно не во всех странах
† ACL TOP Family 50 Series = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

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

LOT 

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| TARGET VALUE | Целевое значение |
| ACCEPTANCE RANGE | Диапазон приемлемых значений |
| WHO STD | Код стандарта согласно ВОЗ |
| PRODUCT NAME | Название продукта IL |
| UNITS | Единицы измерения |

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |

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

***Контроль для специальных тестов уровень 1*** *- 0020011000*
Печатный лист-вкладыш: 303523
Редакция: R8
Выпущен: апрель 2019 г.
С.О.: 502700

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS00400073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди - верхняя полоса зеленого цвета Pantone 382, весь остальной шрифт черного цвета.
Сзади - Весь шрифт черного цвета.
ОСОБЫЕ ТРЕБОВАНИЯ: Фальцованная

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303523 R8 04/2019

Версия апреля 2019 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Контроль для специальных тестов уровень 2*** *- 0020012000*

***Целевое назначение***

Для контроля качества в рамках диапазона высоких аномальных значений хромогенных тестов (антитромбин, плазминоген, ингибитор плазмина протеина C и фактор VIII), свободного белка S и анализов факторов (свертывания), выполняемых с помощью систем коагуляции IL. Для контроля качества антигена фактора фон Виллебранда и антигена фактора XIII в диапазоне низких аномальных значений в системах коагуляции IL.

***Сводный анализ и принцип***

Контроль для специальных тестов уровня 2 готовится из цитратной плазмы человека здоровых доноров и модифицируется с помощью специального процесса для имитации образца с аномальной коагуляцией.
Он предназначен для оценки прецизионности и достоверности хромогенных тестов и определения свободного протеина S и анализов факторов (свертывания) в диапазоне активности 20-40%. Антиген фактора фон Виллебранда и антиген фактора XIII находятся в диапазоне низких аномальных значений. Использование нормальных и аномальных контрольных образцов рекомендуется для выполнения полной программы контроля качества.

***Состав***

**Контроль для специальных тестов уровня 2** состоит из:

2 **Контроль для специальных тестов уровня 2** (номер по каталогу 0020012100): 10 ампул по 1.0 мл лиофилизированной плазмы человека, содержащей буфер и стабилизаторы. Консерванты не включены.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:**

Материал в данном продукте был протестирован с учетом одобренных FDA методов испытаний и признан нереактивным в отношении поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg), антител к ВГС и ВИЧ. Обращайтесь как с потенциально заразным веществом.[1]
**Класс опасности**: отсутствует
**Заявления об опасности**: отсутствуют
**Заявления о мерах предосторожности**: отсутствуют
**Дополнительная информация об опасности:**
≈ 33.1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральная, кожная, ингаляционная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.
Данный продукт предназначен для диагностики *in vitro*.

***Подготовка***

Растворите содержимое каждой ампулы в 1.0 мл воды CLSI Type CLRW или аналогичной жидкости.[2] Закройте пробку и осторожно взболтайте.

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

Убедитесь в полном восстановлении продукта. Держите контрольный образец при температуре 15-25°C в течение 30 минут и переверните для перемешивания перед использованием. Не трясите. Избегайте образования пены.

***Хранение и стабильность реагентов***

Невскрытый контрольный образец стабилен до истечения срока годности, указанного на ампуле, при хранении при температуре 2-8°C.
Стабильность после восстановления: 8 часов при температуре 15-25°C или 24 часа при температуре -20°C в исходной ампуле. Замороженные контрольные образцы можно разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед использованием. Не замораживайте повторно.
Для оптимальной стабильности удалите контрольный образец из системы и храните его при температуре 2-8°C в исходных ампулах.

***Инструмент/процедуры испытаний***

После восстановления с контролем для специальных тестов уровня 2 следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

***Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов***

Установленные значения были определены в ходе нескольких процедур эксплуатации в системах коагуляции IL с использованием определенной партии реагента и в сравнении со стандартом калибровочной плазменной лаборатории, который прослеживается до текущих международных стандартов, указанных в таблице допустимых диапазонов.
Для тестов, в отношении которых международные стандарты недоступны, эти параметры (т. е. плазминоген, ингибитор плазмина и фактор XII) были сопоставлены с внутренним стандартом, который прослеживается до пула замороженной нормальной плазмы, собранной у 100 доноров.

***Ограничения***

Данный продукт разработан в качестве аномального контрольного образца для мониторинга хромогенного, свободного белка S, анализов факторов и антигена фактора фон Виллебранда.
Контрольный образец подвергается ограничениям системы анализа. Отклонения могут указывать на возможные проблемы с одним или несколькими компонентами тестовой системы.

***Характеристики производительности / Ожидаемые значения***

Рабочие характеристики см. на вкладышах для конкретных реагентов. Установленные диапазоны были определены в ходе нескольких процедур эксплуатации с помощью систем коагуляции IL с использованием определенных партий реагентов. Среднее значение контрольного диапазона, определенного в вашей лаборатории, может варьироваться в зависимости от партии используемого реагента.
Ввиду различий в реагентах и инструментах каждая лаборатория должна установить свои собственные целевые значения и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение). Однако любая правильно функционирующая система коагуляции должна отображать средние значения в пределах приемлемого диапазона, указанного на листке-вкладыше.

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

***Список литературы***

1. Ричмонд Дж. Ю., МакКинни Р. В., ред. Биобезопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях, Министерство здравоохранения и социальных служб США, Служба общественного здравоохранения, 4-е издание, 1999 г.
2. Институт клинических и лабораторных стандартов. Подготовка и тестирование реактивной воды в клинической лаборатории; Утвержденное руководство. Четвертое издание, документ CLSI C3-A4; Том. 26 №22.

Логотип Instrumentation Laboratory, HemosIL, ACL, ACL Elite и ACL TOP являются товарными знаками Instrumentation Laboratory Company и/или одной из ее дочерних или материнских компаний и могут быть зарегистрированы в Бюро по патентам и товарным знакам США и в других юрисдикциях.
Выпущено в апреле 2019 г.

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

| 2 | PRODUCT NAME<br>НАЗВАНИЕ ПРОДУКТА | UNITS<br>ЕДИНИЦЫ | TARGET VALUE<br>ЦЕЛЕВОЕ ЗНАЧЕНИЕ | | | ACCEPTANCE RANGE<br>ДИАПАЗОН ПРИЕМЛЕМОСТИ | | | WHO STD<br>СТАНДАРТ ВОЗ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | ACL Classic | ACL Elite/Elite Pro | ACL TOP Family / ACLTOP Family 50 Series † | ACL Classic | ACL Elite/Elite Pro | ACL TOP Family / ACLTOP Family 50 Series † | |
| Фактор II | Фактор II дефицитная плазма | % | | | | | | | |
| Фактор V | Фактор V дефицитная плазма | % | | | | | | | |
| Фактор X | Фактор X дефицитная плазма | % | | | | | | | |
| Фактор VII | Фактор VII дефицитная плазма | % | | | | | | | |
| Фактор VIII | Фактор VIII дефицитная плазма | % | | | | | | | |
| Фактор VIII | Хромогенный фактор VIII | % | Нет данных | | Нет данных | Нет данных | | Нет данных | |
| Фактор IX | Фактор IX дефицитная плазма | % | | | | | | | |
| Фактор XI | Фактор XI дефицитная плазма | % | | | | | | | |
| Фактор XII | Фактор XII дефицитная плазма | % | | | | | | | Нет данных |
| AT | Антитромбин | % | | | | | | | |
| PLG | Плазминоген | % | | | | | | | Нет данных |
| PI | Ингибитор плазмина | % | | | | | | | Нет данных |
| PC | Протеин C | % | | | | | | | |
| PS | Свободный протеин S (Латекс-иммунологический) | % | Нет данных | | | Нет данных | | | |
| VWF:Ag | Антиген фактора фон Виллебранда | % | * | | | * | | | |

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

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| VWF:RCo | Активность кофактора ристоцетина фактора фон Виллебранда * | % | Нет данных | Нет данных | | Нет данных | Нет данных | | |
| Фактор XIII | Антиген фактора XIII | % | Нет данных | Нет данных | | Нет данных | Нет данных | | |

*ACL 6000/7000.
**Доступно не во всех странах
† ACL TOP Family 50 Series = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LA

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

LOT 

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| TARGET VALUE | Целевое значение |
| ACCEPTANCE RANGE | Диапазон приемлемых значений |
| WHO STD | Код стандарта согласно ВОЗ |
| PRODUCT NAME | Название продукта IL |
| UNITS | Единицы измерения |

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |

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

***Контроль для специальных тестов уровень 2*** *- 0020012000*
Печатный лист-вкладыш: 303526
Редакция: R10
Выпущен: апрель 2019 г.
С.О.: 502700

***ЯЗЫКИ***
АНГЛИЙСКИЙ
НЕМЕЦКИЙ
ИСПАНСКИЙ
ФРАНЦУЗСКИЙ
ИТАЛЬЯНСКИЙ
ПОРТУГАЛЬСКИЙ

***ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ***
БУМАГА: Белая бумага, плотность 50-60 г/м$^2$, PCS00400073
РАЗМЕР: 11 x 17 дюймов (280 x 432 мм)
ПЕЧАТЬ: Спереди/сзади.
ЦВЕТ ПЕЧАТИ: Спереди - верхняя полоса зеленого цвета Pantone 382, весь остальной шрифт черного цвета.
Сзади - Весь шрифт черного цвета.
ОСОБЫЕ ТРЕБОВАНИЯ: Фальцованная

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

303526 R10 04/2019

Версия апреля 2019 г. **CE**

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

**HemosIL®**

***Контроль фибриногена низкий уровень –*** *0020004200*

**Назначение**
Применяется для осуществления контроля качества определения фибриногена в области патологических значений.

**Краткое описание и принцип**
Фибриноген, плазменный белок, преобразуется в фибрин под действием тромбина.[1] Использование количественного контроля фибриногена имеет важное значение в контроле качества проведения данной методики.
Контроль фибриногена, низкий уровень, изготавливают из человеческой цитратной плазмы здоровых доноров по специальной технологии для обеспечения низкой концентрации фибриногена в контрольном материале.
Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов определения фибриногена в патологичеком диапазоне концентраций на коагулометрах IL.
Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование как нормального, так и патологического контролей.

**Состав набора**
Набор **Контроль фибриногена, низкий уровень** включает:
**Контроль фибриногена, низкий уровень** (кат. № 0020004210): 10 x 1 мл – флаконы, содержащие лиофилизированную свежую человеческую плазму со сниженным содержанием фибриногена, буфер, стабилизаторы.

**Меры предосторожности**
Материал человеческого происхождения, используемый в данной наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепапита В, антител к гепатиту С и ВИЧ. Обращайтесь как с потенциально инфицированным материалом.[2]
**Класс опасности**: отсутствует
**Код риска:** отсутствует
**Код безопасности:** отсутствует
**Дополнительная информация об опасности:**
Около 100% смести состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.
Предназначен только для *in vitro* диагностики.

**Подготовка**
Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или аналогичной)[3]. Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон.

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

Не встряхивайте.
Не допускайте образования пены.

**Стабильность реагентов и хранение**
Невскрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8˚C.
После вскрытия контроли стабильны:

- при 15-25˚C в оригинальных флаконах: 4 часа
- при 15 - 25°C в оригинальных флаконах на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии: 24 часа
- при -20˚C в оригинальных флаконах: 7 дней

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните 24 часа при температуре 2-8˚C в оригинальных флаконах.

**Методика исследования/работа на инструменте**
С Контролем фибриногена, низкий уровень следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

**Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов**
Указанные значения были определены путем многократного измерения на коагулометрических системах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта калибратора, который соответствует текущему международному стандарту фибриногена, указанному в таблице допустимых значений.

**Ограничения**
Данный реагент является патологическим контролем для мониторинга правильности проведения определения фибриногена. На контрольный материал накладываются ограничения, присущие измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных измерений могут свидетельствовать о возможных проблемах в одном или нескольких блоках измерительной системы.

**Характеристики и ожидаемые значения**
Обратитесь к инструкциям на соответствующие реагенты для получения информации о характеристиках. Диапазоны концентраций фибриногена были определены путем многократного измерения на коагулометрических системах IL с использованием определенных лотов реагентов. В силу наличия различий в реагентах и инструментах, каждая лаборатория должна самостоятельно определить собственное целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, определенное с помощью правильно функционирующей системы, должно укладываться в диапазон допустимых значений, указанный в настоящем листке-вкладыше.

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

| L<br>L | PRODUCT NAME<br>НАЗВАНИЕ ПРОДУКТА | UNITS<br>ЕДИНИЦЫ | TARGET VALUE<br>ЦЕЛЕВОЕ ЗНАЧЕНИЕ | | | ACCEPTANCE RANGE<br>ДИАПАЗОН ПРИЕМЛЕМОСТИ | | | WHO STD<br>СТАНДАРТ ВОЗ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | ACL Classic | ACL Elite/Elite Pro | ACL TOP Family / ACLTOP Family 50 Series † | ACL Classic | ACL Elite/Elite Pro | ACL TOP Family / ACLTOP Family 50 Series † | |
| Фибриноген | PT-Фибриноген (1) | мг/дл<br>г/л | | | | | | | |
| | PT-Фибриноген HS PLUS (1) | мг/дл<br>г/л | | | | | | | |
| | PT-Фибриноген Рекомбинант(1) | мг/дл<br>г/л | | | Нет данных | | | Нет данных | |
| | RecombiPlasTin 2G (1) | мг/дл<br>г/л | | | | | | | |
| | ReadiPlasTin (1) | мг/дл<br>г/л | Нет данных | | | Нет данных | | | |
| | Фибриноген-С | мг/дл<br>г/л | | | | | | | |
| | Q.F.A. | мг/дл<br>г/л | Нет данных | | | Нет данных | | | |

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

(1) на основе PT
† ACL TOP Family 50 Series = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| TARGET VALUE | Целевое значение |
| ACCEPTANCE RANGE | Диапазон приемлемых значений |
| WHO STD | Код стандарта согласно ВОЗ |
| PRODUCT NAME | Название продукта IL |
| UNITS | Единицы измерения |

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
| CONTROL | Контрольный образец |
|  | Биологические риски |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель |
|  | Внимание, см. сопроводительные документы |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710



EC REP

300562 R21 06/2017

Версия июнь 2017 **CE**

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

**HemosIL®**

***Агент моющий*** – 0009832700

**CE**

***Предусмотренное применение***
Для использования с анализаторами ACL (модели: ACL 200, ACL 7000, ACL Elite, ACL Elite Pro, ACL 8000, ACL 9000, ACL 10000, ACL TOP 700, ACL TOP 700 LAS, ACL TOP 700 CTS, ACL TOP 500 CTS, ACL TOP 300 CTS, ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LA, ACL TOP 970 CL*). Перед применением внимательно ознакомиться с руководством по эксплуатации на анализатор ACL.

***Состав***
Раствор гипохлорида натрия с содержанием хлора до 5 %, разбавитель и прочие компоненты.

***Объем***
80 мл

***Назначение***
Используется для промывки, очистки, деконтаминации анализаторов серии ACL.

***Условия хранения***
Температура хранения 15-25 °C.

***Меры предосторожности и предупреждения***
**Предупреждение**



**Класс опасности**: Aquatic Acute, H400, Aquatic Chronic 2, H411.
**Краткие характеристики опасности**: H400: Чрезвычайно токсично для водных организмов.
H411: Токсично для водных организмов с долгосрочными последствиями.
**Меры предосторожности**: P273: Избегать попадания в окружающую среду. P391: Ликвидировать разливы. P501: Утилизировать содержимое/упаковку путем транспортировки в место сбора опасных или особых отходов в соответствии с местными региональными, национальными или международными законодательными актами.

**Дополнительная информация об опасности**: отсутствует

*Доступен не во всех странах.

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

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
|  | Только для использования медицинскими работниками |
|  | Температурный диапазон |
|  | Импортер |
|  | Дата изготовления |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710 |
www.Instrumentationlaboratory.com





000306791-WB R01 10/2022

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

**HemosIL®**

***Разбавитель факторов*** - 0009757600

**CE**

***Предусмотренное применение***
Для использования с анализаторами ACL (модели: ACL 200, ACL 7000, ACL Elite, ACL Elite Pro, ACL 8000, ACL 9000, ACL 10000, ACL TOP 700, ACL TOP 700 LAS, ACL TOP 700 CTS, ACL TOP 500 CTS, ACL TOP 300 CTS, ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS, ACL TOP 970 CL*).

***Состав***
Солевой раствор с содержанием азида натрия менее чем 0,1 %, разбавитель и прочие компоненты.

***Объем***
100 мл

***Назначение***
Реагент предназначен для проведения этапа калибровки и контроля качества, анализов по определению протромбинового времени, АЧТВ, фибриногена (расчетного и по Клаусу), антитромбина, свободного протеина S, активности протеина S, Д-димеров, факторов II,V,VII, VIII, IX, X, XI, XII, фактора Виллебранда (антиген, активность), плазминогена, концентрации препарата Дабигатрана, гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) на анализаторах серии ACL.

***Условия хранения***
Температура хранения 15-25 °C.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:**
**Класс опасности**: отсутствует
**Краткие характеристики опасности**: отсутствуют
**Меры предосторожности**: отсутствует

ОСТОРОЖНО: содержит азид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды при контакте с металлическими элементами канализационной системы. Соблюдайте надлежащий порядок утилизации.

*Доступен не во всех странах

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
| | Использовать до |
| | См. инструкции по эксплуатации |

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

| | |
|---|---|
|  | Только для использования медицинскими работниками |
|  | Температурный диапазон |
|  | Осторожно! Обратитесь к сопроводительной документации |
|  | Импортер |
|  | Дата изготовления |
|  | Изготовитель |
|  | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710





000306793-WB R01 10/2022

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

**HemosIL®**

***Раствор моющий*** - 0009831700

**CE**

***Предусмотренное применение***
Для использования с анализаторами ACL (модели: ACL 200, ACL 7000, ACL Elite, ACL Elite Pro, ACL 8000, ACL 9000, ACL 10000, ACL TOP 700, ACL TOP 700 LAS, ACL TOP 700 CTS, ACL TOP 500 CTS, ACL TOP 300 CTS, ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS, ACL TOP 970 CL*)

***Состав***
Соляная кислота 100 ммоль/литр, разбавитель и прочие компоненты.

***Объем***
500 мл

***Назначение***
Используется для промывки и очистки анализаторов серии ACL.

***Условия хранения***
Температура хранения 15-25 °C.

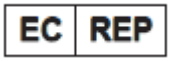
**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ:**
**Класс опасности**: отсутствует
**Краткие характеристики опасности**: отсутствуют
**Меры предосторожности**: отсутствует

*Доступен не во всех странах.

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
|  | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
|  | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | См. инструкции по эксплуатации |
|  | Только для использования медицинскими работниками |
|  | Температурный диапазон |
|  | Импортер |
|  | Дата изготовления |

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

| | |
|---|---|
|  | Изготовитель |
|  | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710





000306790-WB R01 10/2022

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

**HemosIL®**

***Реагент для промывания*** - 0020302400

CE

***Предусмотренное применение***
Для использования с анализаторами ACL (модели: ACL TOP 700, ACL TOP 700 LAS, ACL TOP 700 CTS, ACL TOP 500 CTS, ACL TOP 300 CTS, ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS, ACL TOP 970 CL*). Перед применением внимательно ознакомиться с руководством по эксплуатации на анализатор ACL.

***Состав***
Сурфактант, консервант, разбавитель и прочие компоненты.

***Объем***
4 литра

***Назначение***
Используется для ополаскивания иглы дозатора после отбора и дозирования тестируемой жидкости во время работы анализаторов серии ACL.

***Условия хранения***
Температура хранения 15-25 °C.

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ**
**Предупреждение**

**Класс опасности**: Skin Sens. 1, H317
**Опасные ингредиенты:** 2-метил-4-изотиазолин-3-она гидрохлорид (MIT HCl)
**Краткие характеристики опасности:** H317: При контакте с кожей может вызывать аллергическую реакцию.

**Меры предосторожности:** P272: Не уносить загрязненную спецодежду с места работы. P280: Использовать спецодежду / защитные перчатки. P302 + P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: промыть большим количеством воды. P333 + P313: При возникновении раздражения или покраснения кожи обратиться за медицинской помощью. P362 + P364: Снять всю загрязненную одежду и выстирать перед повторным использованием. P501: Удалить содержимое/упаковку путем транспортировки в место сбора опасных или особых отходов в соответствии с местными, региональными, национальными или международными законодательными актами.
**Дополнительная информация об опасности:** отсутствует

*Доступен не во всех странах.

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

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
| IVD | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
| LOT | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | См. инструкции по эксплуатации |
|  | Только для использования медицинскими работниками |
|  | Температурный диапазон |
|  | Осторожно! Обратитесь к сопроводительной документации |
|  | Импортер |
|  | Дата изготовления |
|  | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – В. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710





000306770-WB R01 10/2022

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

**HemosIL®**

***Эмульсия Wash-R*** - 0020002400

***Предусмотренное применение***
Для использования с анализаторами ACL (модели: ACL 200, ACL 7000, ACL Elite, ACL Elite Pro, ACL 8000, ACL 9000, ACL 10000).

***Состав***
Стабилизированная силиконовая масляная эмульсия, сурфактант, 0,1% азид натрия, разбавитель и прочие компоненты.

***Объем***
1000 мл

***Назначение***
Используется для промывки иглы анализаторов серии ACL и в качестве оптического эталона для контроля измерительной функции анализаторов серии ACL.

***Условия хранения***
Температура хранения 15-25 °C.

**Класс опасности:** отсутствует
**Краткие характеристики опасности:** отсутствуют
**Меры предосторожности:** отсутствуют



ОСТОРОЖНО: содержит азид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды при контакте с металлическими элементами канализационной системы. Соблюдайте надлежащий порядок утилизации.

***Применяемые символы:***

| | |
|---|---|
|  | Медицинское изделие для диагностики *in vitro* |
|  | Код партии |
|  | Использовать до |
|  | См. инструкции по эксплуатации |
|  | Только для использования медицинскими работниками |
|  | Температурный диапазон |
|  | Осторожно! Обратитесь к сопроводительной документации |
|  | Импортер |
|  | Дата изготовления |

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

| | |
|---|---|
| | Изготовитель |
| EC REP | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |

*Логотип Instrumentation Laboratory*

Instrumentation Laboratory Company - 180 Хартвелл Роуд, Бедфорд, штат Массачусетс, 01730-2443 (США)
Instrumentation Laboratory SpA – B. ле. Монца 338 - 20128 Милан (Италия)
Тел.+1 800 678 0710

000306794-WB R00 04/2022

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