

Deficient Plasma for Factors II, V, VII, X



REF	DP010A / K	DP	1 x 1 мл / 6 x 1 мл
REF	DP020A / K	DP	1 x 1 мл / 6 x 1 мл
REF	DP030A / K	DP	1 x 1 мл / 6 x 1 мл
REF	DP060A / K	DP	1 x 1 мл / 6 x 1 мл

Дефицит плазмы по факторам II, V, VII и X по анализу свертывания крови.

НАЗНАЧЕНИЕ:

Наборы для плазмы с дефицитом протромбина, плазмы с дефицитом фактора V, плазмы с дефицитом фактора VII и плазмы с дефицитом фактора X соответственно предлагаются для количественного определения фактора II (FII или протромбина), фактора V (FV или проакцелерин), фактора VII (FVII) или Proconvertin) или активности фактора X (FX или Factor Stuart) в цитратной плазме человека с использованием метода свертывания крови и кальциевого тромбoplastина с помощью ручного или автоматизированного метода.

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническое¹:

Внешний путь запускается тканевым фактором (TF), фосфолипидами и кальцием, что позволяет активировать FVII (FVIIa). Комплекс TF-FVIIa активизирует FX в FXa, который превращает протромбин в тромбин, в присутствии его кофактора (активированный FV).

Клиническое^{1,2,3}:

Дефицит фактора VII является редким нарушением свертываемости крови, пациенты с симптомами обычно гомозиготны, но кровотечения иногда проявляются у гетерозигот. Молекулярная патология дефицита не всегда коррелирует с клиническими проявлениями у больных. Дефицит FX встречается крайне редко, тяжелая гомозиготная недостаточность FX может привести к клинически значимому нарушению свертываемости крови. Пациенты с гомозиготным дефицитом фактора V имеют выраженный геморрагический диатез; иногда гетерозиготы, у которых уровни фактора V могут быть ниже нормального диапазона, имеют склонность к кровотечениям. Дефицит протромбина является редким наследственным нарушением свертывания крови. Пострадавшие люди могут иметь количественный дефицит протромбина или могут унаследовать аномальный молекулярный вариант протромбина. Врожденный или приобретенный дефицит этих факторов приводит к удлинению протромбинового времени (ПВ).

ПРИНЦИП:

Предлагаемая методика основана на методе свертывания крови, при котором присутствуют все факторы свертывания крови (постоянно и в избытке, привносимые дефицитной плазмой), за исключением измеряемого фактора, который привносится разбавленной тестируемой плазмой, а свертывание запускается с помощью кальциевой тромбoplastин. Измеряемый фактор является ограничивающим фактором, а время свертывания крови обратно пропорционально концентрации измеряемого фактора. Существует обратная линейная зависимость на биогарифмической диаграмме между концентрацией измеряемого фактора и соответствующим временем свертывания крови.

REAGENTS:

DP Цитратная человеческая плазма, дефицитная по фактору для измерения (FII, FV, FVII или FX), лиофилизированная в присутствии глицина и стабилизаторов. В этой плазме недостаточно факторов для измерения (FII, FV, FVII или FX) (<1%), тогда как все остальные факторы свертывания крови находятся в пределах примерно нормального диапазона (> 50%).

Плазма с дефицитом протромбина

REF DP010A → 1 флак. 1 мл.

REF DP010K → 6 флак. 1 мл.

Фактор V Дефицит плазмы

REF DP020A → 1 флак. 1 мл.

REF DP020K → 6 флак. 1 мл.

Фактор VII Дефицит плазмы

REF DP030A → 1 флак. 1 мл.

REF DP030K → 6 флак. 1 мл.

Фактор X Дефицит плазмы

REF DP060A → 1 флак. 1 мл.

REF DP060K → 6 флак. 1 мл.

Английский, последняя редакция: 01-2021

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в состав этих наборов, содержат материалы человеческого происхождения. Всякий раз, когда для приготовления этих реагентов требуется человеческая плазма, используются одобренные методы для тестирования плазмы на антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и ВГС, а также на поверхностный антиген гепатита В, и результаты оказываются отрицательными. Однако ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия инфекционных агентов. Поэтому пользователи реагентов этих типов должны проявлять крайнюю осторожность при полном соблюдении мер предосторожности при манипуляциях с этими биологическими материалами, как если бы они были инфекционными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с действующими местными нормами.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения качества.
- Это устройство для диагностики in vitro предназначено для профессионального использования в лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

Аккуратно снимите пробку для сублимационной сушки, чтобы избежать потери продукта при открытии флакона.

DP Восстановить содержимое каждого флак. ровно 1 мл дистиллированной воды.

Энергично встряхнуть до полного растворения, избегая образования пены, и загрузить непосредственно в анализатор, следуя инструкции по применению.

Для ручного метода дайте стабилизироваться в течение 15 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Неоткрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

DP Стабильность реагентов после разведения, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- 24 часа при 2-8°C.
- 8 часов при комнатной температуре (18-25°C).
- 2 месяца при -20°C или ниже*
- Стабильность на борту анализатора: см. конкретное приложение.

* Размораживайте только один раз, как можно быстрее при температуре 37°C и немедленно используйте.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.
- Имидазольный буфер (AR021B/AR021K/AR021L/AR021M/AR021N).
- Кальций Тромбoplastин.
- Специальные калибраторы и контроли с известным титрованием, такие как:

Наименование товара	Ссылка
Плазменный калибратор BIOPHEN™	222101
Нормальная контрольная плазма BIOPHEN™	223201
BIOPHEN™ Контрольная плазма аномалий	223301

Также обратитесь к руководству по применению используемого анализатора.

Материалы:

- Электромагнитная водяная баня, полуавтоматический или автоматический прибор для анализа свертывания крови.
- Секундомер; Калиброванные пипетки, силиконовые стеклянные или пластиковые пробирки.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать с антикоагулянтном цитрата натрия (1 объем) (0,109 М, 3,2%) путем чистой венопункции. Выбросьте первую пробирку.

Образцы следует готовить и хранить в соответствии с применимыми местными правилами (для США см. руководство CLSI H21-A54 для получения дополнительной информации о сборе образцов, обращении с ними и их хранении).

Для хранения плазмы см. ссылки^{4,5,6}.

ПРОЦЕДУРА:

Метод анализа:

1. Восстановите калибраторы и контроли, как указано в конкретных инструкциях. Приготовьте 2 мл нормальной цитратной объединенной плазмы человека, разбавленной 1:10 в имидазоловом буфере. По определению, это десятикратное разведение нормального пула цитратной плазмы человека соответствует концентрации 100% измеряемого фактора. При использовании этого препарата, разбавленного в соотношении 1:10, калибровочная кривая получается следующим образом:

Разбавление	1:160	1:80	1:40	1:20	1:10
Фактор II, X, VII или X(%)	6.25*	12.5	25	50	100
Пул плазмы 1:10	0.060 мл	0.125 мл	0.250 мл	0.500 мл	1 мл
Имидазольный буфер	0.900 мл	0.875 мл	0.750 мл	0.500 мл	0 мл

* это дополнительное разведение следует использовать, когда требуется высокая точность для нижнего диапазона ($\leq 10\%$).

Калибровочную кривую также можно построить с помощью калибратора плазмы BIORHEN™ (222101), используя коэффициент для измерения активности (С), указанный на листовке для используемой партии. Калибровочная кривая должна быть подготовлена непосредственно перед проведением анализа.

Калибровочную кривую необходимо использовать в течение 2 часов при комнатной температуре (18-25°C).

2. Тестируемая плазма и контрольные образцы должны быть разбавлены имидазольным буфером, как описано в таблице ниже:

Образцы	Ссылка	Разбавление
Контроль	223201/223301	1:10
Образцы	N.A.	1:10

3. Внесите в пробирку или ковету следующее:

	Объем
Дефицит плазмы	100 µL
Точка калибровки, тестируемая плазма или разбавленные контроли 1:10	100 µL
Перемешать и инкубировать при 37°C в течение 1 минуты, затем добавить следующее (включив секундомер):	
Кальций Тромбопластин, предварительно инкубированный при 37°C.	200 µL
Запишите точное время свертывания (СТ) (сек)	

Установите калибровочную кривую и проверьте ее с помощью средств контроля качества. Если образцы хранятся при комнатной температуре (18-25°C), быстро протестируйте разведенные образцы. Точные концентрации калибратора и контроля для каждой партии указаны на листовке, прилагаемой к набору.

Пользователь несет ответственность за проверку любых изменений и их влияние на все результаты.

Для автоматизированного метода руководства по применению доступны по запросу. См. руководство по применению и меры предосторожности для каждого анализатора.

КАЛИБРОВКА:

Плазменный калибратор, охватывающий диапазон динамических испытаний, можно приобрести в компании HYPHEN BioMed (см. параграф «НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ»), и его можно использовать для построения калибровочной кривой.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для подтверждения соответствия метода, а также однородности анализов между тестами для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест. Должна быть создана новая калибровочная кривая, предпочтительно для каждой серии испытаний и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или когда измеренные значения контроля качества выходят за допустимый диапазон для метода. Каждая лаборатория должна определить свои допустимые диапазоны и проверить ожидаемую производительность своей аналитической системы.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ:

- Для ручного метода постройте логарифмическую кривую калибровки со временем свертывания крови (с) по оси Y и фактором для измерения концентрации, выраженным в %, по оси X.
- Концентрация измеряемого фактора (%) в испытуемом образце выводится непосредственно из калибровочной кривой, когда используется стандартное разведение.
- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных характеристик теста и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные HYPHEN BioMed.
- Любой реагент, имеющий необычный внешний вид или признаки загрязнения, должен быть забракован.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.
- Для большей точности образцы с размером $\leq 10\%$ можно тестировать на разведение 1:5, а полученные результаты разделить на 2; для образцов, измеренных $>100\%$ (или С%), можно использовать разведение 1:20 и полученные результаты умножить на 2.
- Для пробы с дефектом: проверить результат, при необходимости проверив разведение 1:5 (полученная концентрация будет разделена на 2) и/или другую пробу и/или другим методом; проверьте потенциальный сопутствующий дефицит фактора(ов).
- Ингибиторы тромбина, присутствующие в исследуемом образце, могут привести к недооценке Фактора для измерения концентрации.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Нормальный уровень фактора VII в плазме взрослого человека обычно $> 60\%$, а нормальный уровень факторов II, V и X в плазме взрослого человека обычно $> 70\%$. Однако каждая лаборатория должна определить свой собственный нормальный диапазон.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Mackman N. *et al.* Role of the Extrinsic Pathway of Blood Coagulation in Hemostasis and Thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007.
2. Winter WE. *et al.* Coagulation Testing in the Core Laboratory. *Lab Medicine.* 2017.
3. Peyvandi F. *et al.* Rare bleeding disorders. *Haemophilia.* 2008.
4. CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008.
5. Woodhams B. *et al.* Stability of coagulation proteins in frozen plasma. *Blood coagulation and Fibrinolysis.* 2001.
6. Mauge L. and Alhenc-Gelas M. Stabilité pré-analytique des paramètres de la coagulation: revue des données disponibles. *Ann Biol Clin.* 2014.
7. Monagle P. *et al.* Impact for clinical haemostasis laboratories. *Developmental haemostasis.* 2006.

СИМВОЛЫ:

Используемые символы и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, см. документ «Определения символов».

Изменения по сравнению с предыдущей версией.



HEMOCLOT™ Thrombin Time LRT

REF CK012K

R 6 x 5 мл



IVD

Метод свертывания для определения тромбинового времени с готовым к использованию жидким реагентом.

Английский, последняя редакция: 02-2022

НАЗНАЧЕНИЕ:

Набор HEMOCLOT™ Thrombin Time LRT представляет собой метод коагуляции для количественного определения тромбинового времени *in vitro* в цитратной плазме человека с использованием ручного или автоматизированного метода.

Реагенты находятся в жидкой форме и готовы к использованию (LRT, Технология жидких реагентов).

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Технические:

Тромбиновое время — это анализ коагуляции, измеряющий время превращения фибриногена в фибрин.

Клинические:

Тромбиновое время — это скрининговый тест для оценки аномалий фибриногена и выявления ингибиторов тромбина или фибрина. Это может быть полезно для оценки синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) и заболеваний печени.

Удлинение тромбинового времени может быть результатом:

- Наличие антитромбиновой активности, индуцированной терапией (например, гепарин, гирудин, аргатробан, дабигатран).
- Наличие высоких концентраций продуктов распада фибрина/фибриногена.
- Качественные (дисфибриногенемия) или количественные нарушения фибриногена (дефицит, ДВС-синдром, фибринолиз, нарушения функции печени, включая цирроз).

Тромбиновое время в норме при дефиците фактора XIII.

ПРИНЦИП:

Набор HEMOCLOT™ Thrombin Time LRT представляет собой реагент для определения тромбинового времени (ТТ). Он измеряет время свертывания (СТ), индуцированное контролируемым и постоянным количеством бычьего тромбина в присутствии кальция в цитратной плазме. Время, необходимое для образования стабильного сгустка, измеряется в секундах.

РЕАГЕНТЫ:

R Бычий тромбин и кальций в жидкой форме. Содержит BSA, консерванты и стабилизаторы.

6 флаконов по 5 мл.

Концентрация бычьего тромбина (около 1,0 NIH/мл) может варьироваться от партии к партии и корректируется для каждой партии, чтобы обеспечить высокую чувствительность анализа тромбинового времени к низким концентрациям нефракционированного гепарина (НФГ) и низкомолекулярного гепарина (НМГ).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в состав этих наборов, содержат материалы животного происхождения. Пользователи реагентов этих типов должны проявлять крайнюю осторожность при полном соблюдении мер предосторожности при манипуляциях с этими биологическими материалами, как если бы они были инфекционными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с действующими местными нормами.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения качества.
- Это устройство для диагностики *in vitro* предназначено для профессионального использования в лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

R Реагент готов к использованию; гомогенизируйте и загрузите его непосредственно в анализатор, следуя инструкциям руководства по применению.

Для ручного метода дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Неоткрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

R Стабильность реагента после вскрытия, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- 4 недели при 2-8°C.
- 7 дней при комнатной температуре (18-25°C).
- Не замораживать
- Стабильность на борту анализатора: см. конкретное приложение.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.
- Конкретные контроли, такие как:

Наименование товара	Ссылка
Нормальная контрольная плазма BIORPHEN™	223201
Набор контролей EASYPLASMA™	225601

Также обратитесь к руководству по применению используемого анализатора.

Материалы:

- Водяная баня, полуавтоматический или автоматический прибор для анализа свертывания крови.
- Секундомер; калиброванные пипетки; силиконовые стеклянные или пластиковые пробирки.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать с антикоагулянтом цитрата натрия (1 объем) (0,109 M, 3,2%) путем чистой венепункции. Выбросьте первую пробирку.

Образцы следует готовить и хранить в соответствии с действующими местными правилами (для США см. руководство CLSI H21-A52 для получения дополнительной информации о сборе образцов, обращении с ними и их хранении).

Для хранения плазмы см. ссылки^{2,3}.

ПРОЦЕДУРА:

Набор может быть использован в ручном или автоматизированном методе. Выполняют тест при 37°C и измеряют время свертывания, вызванное добавлением тромбина.

Для автоматизированного метода руководства по применению доступны по запросу. См. руководство по применению и меры предосторожности для каждого анализатора.

Метод анализа:

- При необходимости восстановите элементы управления, как указано в конкретных инструкциях.
- Плазму следует тестировать в неразбавленном виде.



3. Внести в реакционную кювету, силиконовую стеклянную или пластиковую пробирку и инкубировать при 37°C.:

Реагенты	Объем
Образцы и контроли неразбавленные	100 µL
Инкубировать при 37°C в течение 1 минуты, затем ввести (включив секундомер):	
R Бычий тромбин, преинкубированный при 37°C	100 µL
Запишите точное время свертывания (СТ, сек).	

Если для используемого метода требуется реакционный объем, отличный от указанного выше, необходимо строго соблюдать соотношение объемов, чтобы гарантировать эффективность анализа. Пользователь несет ответственность за проверку любых изменений и их влияние на все результаты.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для подтверждения соответствия метода, а также однородности анализов между тестами для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест. Каждая лаборатория должна определить свои допустимые диапазоны и проверить ожидаемую производительность своей аналитической системы.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- Полученный СТ для образца необходимо сравнить с референтным нормальным диапазоном для лаборатории (см. текущие местные рекомендации).
- Результаты могут быть представлены в виде отношения:
Отношение ТТ = Образец (СТ, сек) / Среднее значение норм (СТ, сек).
- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных характеристик теста и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные HYPHEN BioMed.
- Любой реагент, имеющий необычный внешний вид или признаки загрязнения, должен быть забракован.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.
- Различные лекарства или методы лечения могут повлиять на результаты ТТ. Должны быть проведены дополнительные исследования для определения происхождения каждого неожиданного аномального результата.
 - Полученный СТ для одного и того же образца и одной и той же партии реагентов может различаться в зависимости от используемого прибора и режима обнаружения сгустков. Точно так же многие переменные (например, различные источники гепарина) могут повлиять на полученные результаты: каждая лаборатория должна, следовательно, установить свой собственный терапевтический диапазон гепарина.
- Анализ чувствителен к низким концентрациям гепарина при условии, что анализируемая плазма собирается без активации и высвобождения альфа-гранул тромбоцитов, которые содержат PF4 ингибитор гепарина.^{1,2}

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Тромбиновое время обычно ожидается < 25 сек.

Например, для одной партии среднее значение для здоровых взрослых ($n=120$) на Sysmex CS-5100 составило 18,0 секунд при $SD = 1,0$ секунде. Каждая лаборатория должна определить свои собственные обычные диапазоны (нормальный диапазон, чувствительность к гепарину...) для каждой комбинации используемой партии и инструмента.

ВЫСТУПЛЕНИЯ:

- Реагент чувствителен к низким концентрациям гепарина в плазме ($\geq 0,10$ МЕ/мл НФГ, $> 0,20$ МЕ/мл НМГ в плазме).
- Были проведены внутренние исследования производительности Sysmex CS-5100. Производительность оценивалась с использованием лабораторных контролей в течение 20-дневного периода, 2 серии в день и 3 повторения в каждой серии для контрольного уровня. Были получены следующие результаты:

Контроль	Внутренний анализ				Внешний анализ			
	n	Сред.	CV%	SD	n	Сред.	CV%	SD
Контроль 1	40	22.7	0.9	0.2	120	22.8	1.4	0.3
Контроль 2	40	37.9	1.1	0.4	120	38.5	2.0	0.8

- Корреляция с эталонным методом (тромбиновое время HEMOCLOT™ против тромбинового времени HEMOCLOT™ LRT на Sysmex CS-5100, в секундах Т.Т.):
 $n = 102$ $y = 1.026x - 0.986$ $r = 0.999$

- Помехи:

Никаких помех, на анализаторе Sysmex CS-5100 наблюдались молекулы и до следующих концентраций:

Интралипиды	Гемоглобин	Билирубин (F/C)	Аписабан / Ривароксабан / Эдоксабан	D-Dimer
500 мг/дл	1000 мг/дл	75 мг/дл	500 нг/мл	400 мкг/мл

Также обратитесь к руководству по применению используемого анализатора.

Литература:

1. Appel I.M. *et al.* Age dependency of coagulation parameters during childhood and puberty. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2012.
2. CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008
3. Woodhams B. *et al.* Stability of coagulation proteins in frozen plasma. Blood coagulation and Fibrinolysis. 2001.

СИМВОЛЫ:

Используемые символы и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, см. документ Определения символов.

Изменения по сравнению с предыдущей версией.

Deficient Plasma for Factors VIII:C, IX, XI, XII



REF	DP040A / K	DP	1 x 1 мл / 6 x 1 мл
REF	DP050A / K	DP	1 x 1 мл / 6 x 1 мл
REF	DP070A / K	DP	1 x 1 мл / 6 x 1 мл
REF	DP080A / K	DP	1 x 1 мл / 6 x 1 мл

Дефицитная плазма для факторов VIII:C, IX, XI и XII по анализу свертывания крови.

Английский, последняя редакция: 01-2021

НАЗНАЧЕНИЕ:

Наборы для плазмы с дефицитом фактора VIII:C, плазмы с дефицитом фактора IX, плазмы с дефицитом фактора XI и плазмы с дефицитом фактора XII соответственно предлагаются для количественного определения фактора VIII:C (FVIII:C), фактора IX (FIX), фактора XI (FXI) или фактора XII (FXII).

активности в цитратной плазме человека методом свертывания, в присутствии кефалина, активатора (реагент АЧТВ) и кальция, ручным или автоматическим методом.

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническое¹:

Внутренний путь запускается контактной активацией фактора XII, что приводит к последовательной протеолитической активации FXI и FIX. Затем активированный FIX образует со своим кофактором (активированный FVIII) теназный комплекс на поверхности фосфолипидов для активации фактора X.

Клиническое^{1,2,3}:

Большинство пораженных людей с дефицитом FXII протекают бессимптомно, но редко может быть легкая тенденция к кровотечению. Склонность к геморрагии у лиц с дефицитом FXI часто бывает легкой, даже у пациентов с гомозиготным заболеванием, и симптомы не всегда связаны с измеренным уровнем FXI. Врожденное нарушение свертываемости крови, вызванное дефицитом FVIII или FIX, называется гемофилией A и B соответственно. Гемофилия может быть классифицирована как тяжелая, умеренная или легкая, в зависимости от уровня FVIII или FIX в плазме больных. Врожденный или приобретенный дефицит внутренних системных факторов свертывания крови приводит к удлинению активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ).

ПРИНЦИП:

Предлагаемая методика основана на методе свертывания крови, при котором присутствуют все факторы свертывания крови (постоянно и в избытке, приносимые дефицитной плазмой), за исключением измеряемого фактора, который приносится разбавленной тестируемой плазмой, а свертывание запускается кефалином, активатором (реагент АЧТВ) и кальцием. Измеряемый фактор является ограничивающим фактором, а время свертывания крови обратно пропорционально концентрации измеряемого фактора. Существует обратная линейная зависимость на биогарифмической диаграмме между фактором для измерения концентрации и соответствующим временем свертывания крови.

РЕАГЕНТЫ:

DP Цитратная человеческая плазма с дефицитом определяемого фактора (FVIII:C, FIX, FXI или FXII), лиофилизированная в присутствии глицина и стабилизаторов. В этой плазме недостаточно факторов для измерения (FVIII:C, FIX, FXI или FXII) (<1%), в то время как все другие факторы свертывания крови находятся примерно в пределах нормы (> 50%).

Плазма с дефицитом фактора VIII :C

REF DP040A → 1 флак. 1 мл.

REF DP040K → 6 флак. 1 мл.

Плазма с дефицитом фактора IX

REF DP050A → 1 флак. 1 мл.

REF DP050K → 6 флак. 1 мл.

Плазма с дефицитом фактора XI

REF DP070A → 1 флак. 1 мл.

REF DP070K → 6 флак. 1 мл.

Плазма с дефицитом фактора XII

REF DP080A → 1 флак. 1 мл.

REF DP080K → 6 флак. 1 мл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в состав этих наборов, содержат материалы человеческого происхождения. Всякий раз, когда для приготовления этих реагентов требуется человеческая плазма, используются одобренные методы для тестирования плазмы на антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и ВГС, а также на поверхностный антиген гепатита B, и результаты оказываются отрицательными. Однако ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия инфекционных агентов. Поэтому пользователи реагентов этих типов должны проявлять крайнюю осторожность при полном соблюдении мер предосторожности при манипуляциях с этими биологическими материалами, как если бы они были инфекционными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с действующими местными нормами.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения качества.
- Это устройство для диагностики in vitro предназначено для профессионального использования в лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТА:

Аккуратно удалите пробку для лиофилизации, чтобы избежать потери продукта при открытии флакона.

DP Восстановить содержимое каждого флакона ровно 1 мл

дистиллированной воды.

Энергично встряхнуть до полного растворения, избегая образования пены, и загрузить непосредственно в анализатор, следуя инструкциям руководства по применению.

Для ручного метода дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Неоткрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

DP Стабильность реагентов после разведения, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- 24 часа при 2-8°C.
- 8 часов при комнатной температуре (18-25°C).
- 2 месяца при -20°C или ниже*
- Стабильность на борту анализатора: см. соответствующее приложение.

* Разморозьте только один раз, как можно быстрее при 37°C и сразу же используйте.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.
- Имидазольный буфер (AR021B/AR021K/AR021L/AR021M/AR021N).
- CaCl₂ 0.025 M (AR001B/AR001K/AR001L).
- АЧТВ реагент (CEPHEN™, CK511K, CK512K, CK515K, CK515L).

- Специальные калибраторы и контроли с известным титрованием, такие как:

наименование товара	Ссылка
Плазменный калибратор BIOPHEN™	222101
Нормальная контрольная плазма BIOPHEN™	223201
BIOPHEN™ Контрольная плазма аномалий	223301

Также обратитесь к руководству по применению используемого анализатора.

Материалы:

- Электромагнитная водяная баня, полуавтоматический или автоматический прибор для анализа свертывания крови.
- Секундомер; Калиброванные пипетки, силиконовые стеклянные или пластиковые пробирки.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать с антикоагулянтом цитрата натрия (1 объем) (0,109 М, 3,2%) путем чистой венепункции. Выбросьте первую пробирку. Образцы следует готовить и хранить в соответствии с применимыми местными правилами (для США см. руководство CLSI H21-A54 для получения дополнительной информации о сборе образцов, обращении с ними и их хранении). Для хранения плазмы см. ссылки^{4,5,6}.

ПРОЦЕДУРА:

Метод анализа:

1. Восстановите калибраторы и контроли, как указано в конкретных инструкциях. Подготовьте 2 мл нормальной цитратной объединенной плазмы человека, разбавленной 1:10 в имидазоловом буфере. По определению, это десятикратное разведение нормального пула цитратной плазмы человека соответствует концентрации 100% измеряемого фактора. При использовании этого препарата, разбавленного в соотношении 1:10, калибровочная кривая получается следующим образом:

Разбавление	1:160	1:80	1:40	1:20	1:10
Фактор VIII:C, IX, Xlor XII) (%)	6.25*	12.5	25	50	100
Пул плазмы 1:10	0.060 мл	0.125 мл	0.250 мл	0.500 мл	1 мл
Имидазольный буфер	0.900 мл	0.875 мл	0.750 мл	0.500 мл	0 мл

* это дополнительное разведение следует использовать, когда требуется высокая точность для нижнего диапазона ($\leq 10\%$).

Калибровочную кривую также можно построить с помощью плазменного калибратора BIORHEN™ (222101), используя коэффициент для измерения активности (C), указанный на листовке используемой партии. Калибровочная кривая должна быть подготовлена непосредственно перед проведением анализа. Калибровочную кривую необходимо использовать в течение 2 часов при комнатной температуре (18-25°C).

2. Тестируемая плазма и контрольные образцы должны быть разбавлены имидазольным буфером, как описано в таблице ниже:

Образцы	Ссылка	Разбавление
Контроль	223201/223301	1:10
Образцы	N.A.	1:10

3. Внесите в пробирку или кювету следующее:

	Объем
Недостаточная плазма	100 мкл
Калибровочная точка, или испытуемая плазма, или контроли, разбавленные 1:10	100 мкл
Перемешать и инкубировать при 37°C в течение 1 минуты, затем добавить следующее:	
реагент АЧТВ (кефалин)	100 мкл
Смешать и инкубировать при 37°C ровно 3 минуты, затем добавить следующее (включив секундомер):	
Хлорид кальция 0,025M, предварительно инкубированный при 37°C.	100 мкл
Запишите точное время свертывания (СТ) (сек)	

Установите калибровочную кривую и проверьте ее с помощью средств контроля качества. Если образцы хранятся при комнатной температуре (18-25°C), быстро протестируйте разведенные образцы. Точные концентрации калибратора и контроля для каждой партии указаны на листовке, прилагаемой к набору.

Пользователь несет ответственность за проверку любых изменений и их влияние на все результаты.

Для автоматизированного метода руководства по применению доступны по запросу. См. руководство по применению и меры предосторожности для каждого анализатора.

КАЛИБРОВКА:

Плазменный калибратор, охватывающий диапазон динамических испытаний, можно приобрести в компании HYPHEN BioMed (см. параграф «НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ»), и его можно использовать для построения калибровочной кривой.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для подтверждения соответствия метода, а также однородности анализов между тестами для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест. Должна быть создана новая калибровочная кривая, предпочтительно для каждой серии испытаний и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или когда измеренные значения контроля качества выходят за допустимый диапазон для метода. Каждая лаборатория должна определить свои допустимые диапазоны и проверить ожидаемую производительность своей аналитической системы.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- Для ручного метода постройте логарифмическую кривую калибровки со временем свертывания крови (с) по оси Y и фактором для измерения концентрации, выраженным в %, по оси X.
- Концентрация измеряемого фактора (%) в испытуемом образце выводится непосредственно из калибровочной кривой, когда используется стандартное разведение.
- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных характеристик теста и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные HYPHEN BioMed.
- Любой реагент, имеющий необычный внешний вид или признаки загрязнения, должен быть забракован.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.
- Для большей точности образцы с размером $\leq 10\%$ можно тестировать на разведении 1:5, а полученные результаты разделить на 2; для образцов, измеренных $>100\%$ (или C%), можно использовать разведение 1:20 и полученные результаты умножить на 2.
- Для пробы с дефектом: проверить результат, при необходимости проверив разведение 1:5 (полученная концентрация будет разделена на 2) и/или другую пробу и/или другим методом; проверьте потенциальный сопутствующий дефицит фактора(ов).
- Ингибиторы тромбина, присутствующие в тестируемом образце, могут привести к недооценке фактора для измерения концентрации.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Нормальный уровень фактора VIII:C в плазме взрослого человека обычно находится в диапазоне от 50 до 150%, а нормальный уровень фактора IX, XI и XII в плазме взрослого человека обычно $> 60\%$ ⁷. Однако каждая лаборатория должна определить свой собственный нормальный диапазон.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Grover SP. And Mackman N. Intrinsic Pathway of Coagulation and Thrombosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2019
2. Winter WE. et al. Coagulation Testing in the Core Laboratory. Lab Medecine. 2017.
3. Peyvandi F. et al. Rare bleeding disorders. Haemophilia. 2008.
4. CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008.
5. Woodhams B. et al. Stability of coagulation proteins in frozen plasma. Blood coagulation and Fibrinolysis. 2001.
6. Mauge L. and Alhenc-Gelas M. Stabilité pré-analytique des paramètres de la coagulation: revue des données disponibles. Ann Biol Clin. 2014.
7. Monagle P. et al. Impact for clinical haemostasis laboratories. Developmental haemostasis. 2006.

СИМВОЛЫ:

Используемые символы и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, см. документ Определения символов.

Изменения по сравнению с предыдущей версией.



PT Набор калибраторов

REF SC084K



CAL1

CAL2

CAL3

CAL4

CAL5

2 флак. x 1 мл

английский, редакция: 04-2021

НАЗНАЧЕНИЕ:

Набор PT Calibrator представляет собой набор из пяти сертифицированных плазм для калибровки PT/INR и PT% и/или для проверки местной системы тестирования ISI.

Это устройство для диагностики in vitro предназначено для профессионального использования в лаборатории.

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническое:

Эти калибраторы используются для построения калибровочной кривой для анализов свертывания PT в плазме человека (h)PT-Phen™ и PT-Phen™ LRT.

Различные значения INR получают путем смешивания пула нормальной плазмы и нормальной плазмы, частично обедненной различными факторами протромбинового комплекса. МНО (международный нормализованный коэффициент) определяется как:

$$INR = \frac{PT(сек.) плазма}{MNPT}$$

Клиническое:

PT обычно используется для мониторинга лечения пероральными антикоагулянтами (антивитамины К). Рекомендуется (организация ВОЗ) указывать значения протромбинового времени в МНО.

РЕАГЕНТЫ:

CAL1	Леофилизированная чел. плазма со знач. INR приблизительно 1.0.
CAL2	Леофилизированная чел. плазма со знач. INR приблизительно 2.0.
CAL3	Леофилизированная чел. плазма со знач. INR приблизительно 3.0.
CAL4	Леофилизированная чел. плазма со знач. INR приблизительно 4.0.
CAL5	Леофилизированная чел. плазма со знач. INR приблизительно 5.0.

Калибраторная плазма содержит стабилизаторы.

Присвоенные значения (INR, PT%) могут незначительно отличаться от одной партии к другой. Для анализа см. точные значения, указанные на листовке, прилагаемой к используемому набору.

Продукт классифицируется как неопасный и не подлежит маркировке согласно Регламенту ЕС № 1272/2008 [CLP].

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в состав этих наборов, содержат материалы человеческого происхождения. Всякий раз, когда для приготовления этих реагентов требуется человеческая плазма, используются одобренные методы для тестирования плазмы на антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и ВГС, а также на поверхностный антиген гепатита В, и результаты оказываются отрицательными. Однако ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия инфекционных агентов. Поэтому пользователи реагентов этих типов должны проявлять крайнюю осторожность при полном соблюдении мер предосторожности при манипуляциях с этими биологическими материалами, как если бы они были инфекционными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с действующими местными нормами.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

Аккуратно удалите пробку для леофилизации, чтобы избежать потери продукта при открытии флакона.

CAL1 **CAL2** **CAL3** **CAL4** **CAL5** Восстановить содержимое каждого флакона ровно 1 мл дистиллированной воды.

Энергично встряхнуть до полного растворения, избегая образования пены, и загрузить непосредственно в анализатор, следуя инструкциям руководства по применению.

Этот плазматический реагент может быть более или менее мутным после восстановления. Эта мутность в основном связана с липидами плазмы, которые после сушки вымораживанием становятся «менее» растворимыми и могут образовывать небольшой осадок. При необходимости дайте каждому флакону стабилизироваться в течение 10 минут при комнатной температуре и встряхните перед использованием.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Неоткрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

CAL1 **CAL2** **CAL3** **CAL4** **CAL5** Стабильность реагентов после разведения, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- 24 часа при 2-8°C.
- Стабильность на борту анализатора: см. специальное руководство по применению.

Комбинация хранения не рекомендуется.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

- Лабораторный материал

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ:

Изменчивость от партии к партии, измеренная на 3 партиях, составляет: %CV (INR) □ 10%. Присвоение значения INR калибраторам определяется в соответствии с руководством H54-A1 компанией HYPHEN BioMed и/или внешней валидационной лабораторией. Сертификат прослеживаемости и неопределенности предоставляется по запросу.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Для калибровки анализов PT с помощью метода свертывания предоставляются наборы (h)PT-Phen™ (CK581/CK582/CK583) и PT-Phen™ LRT (CK584K/CK584L/CK586K/CK586L). Целевые значения определяются на основе мультиреагентных и мультиинструментальных тестов. Использование контроля качества служит для проверки соответствия метода, а также однородности анализов между сериями для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест.

Должна быть создана новая калибровочная кривая, предпочтительно для каждой серии испытаний и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или когда измеренные значения контроля качества выходят за допустимый диапазон для метода.

Прямое определение значения INR или PT% пациента

Постройте эталонную калибровочную кривую INR (или PT%), определив время свертывания с помощью набора калибраторов PT (SC084K) и нанеся логарифмическую зависимость по оси абсцисс от значений INR (или PT%), а по оси ординат — соответствующее время свертывания (в секундах). Значение INR (или PT%) тестируемой плазмы получают непосредственно на калибровочной кривой. Этот метод не зависит от значений Международного индекса чувствительности (ISI) и MNPT.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Если калибраторы используются в условиях измерения, отличных от утвержденных HYPHEN BioMed, результаты испытаний могут отличаться. Лаборатория несет ответственность за проверку использования этих калибраторов в своей собственной аналитической системе.
- Любой реагент, который не выглядит прозрачным или имеет признаки загрязнения, должен быть забракован.
- Новая калибровочная кривая необходима для каждой партии реагента для ПК и для каждого используемого прибора, а также, при необходимости, для MNPT.

ЛИТЕРАТУРА:

- Clinical and Laboratory Standards Institute; Procedures for validation of INR and Local Calibration of PT/INR Systems; H54-A, Vol.25, number 23.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline - Second Edition CLSI document H47-A2, Vol. 28 No. 20. 2008.
- Poller L. et al. The prothrombin time/international normalized ratio (PT/INR) Line: derivation of local INR with commercial thromboplastins and coagulometers – two independent studies. J. Thromb Haemost. 2011.

REF Каталогный номер	LOT Код партии	IVD Медицинский прибор для диагностики in vitro
WHO STD Стандартный код ВОЗ	i См. инструкции по использованию	CE Маркировка CE соответствия
CONTENTS Содержит	UNIT Измерительное устройство	CALX Числовой <x> идентиф. калибратора
TARGET VALUE Целевое значение	EXP Дата окончания срока	Ограничение температуры
CONTAINS Содержит	Объем восстановления	См. инструкции в Руководстве по применению метода

D750-02/SC/084K/v1



HYPHEN
BioMed

155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France
Tél : +33 (0)1 34 40 65 10
Fax : +33 (0)1 34 48 72 36
www.hyphen-biomed.com
info@hyphen-biomed.com

Plasma D-Dimer Отрицательный контроль

REF SC087K [C-] 6 флак. х 1 мл



Plasma D-Dimer Положительный контроль низкий

REF SC086K [C1] 6 флак. х 1 мл



Plasma D-Dimer Положительный контроль высокий

REF SC088K [C2] 6 флак. х 1 мл

английский, редакция: 11-2021

НАЗНАЧЕНИЕ:

Для контроля качества иммуноанализа D-димера. Это устройство для диагностики in vitro предназначено для профессионального использования в лаборатории.

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническое:

Эти контроли предлагаются для контроля качества автоматических анализов D-димера в плазме (LIAPHEN™ D-Dimer).

Клиническое:

Присутствие в плазме D'Dimer может свидетельствовать о фибринолитической активности после активации коагуляции.

РЕАГЕНТЫ:

[C-] Отрицательный контроль: Лиофилизированная человеческая плазма, содержащая примерно менее 0,5 мкг/мл FEU D-димера.

[C1] Положительный контроль Низкий: Лиофилизированная чел. плазма, сод. приблизительно 0,65 мкг/мл FEU D-димера.

[C2] Положительный контроль Высокий: лиофилизированная человеческая плазма, содержащая приблизительно 4 мкг/мл FEU D-димера.

FEU: Эквивалентная единица фибриногена.

Контрольная плазма содержит стабилизаторы.

Контрольные концентрации могут незначительно отличаться от одной партии к другой. Для анализа см. точные значения, указанные на листовке, прилагаемой к используемому набору.

Продукт классифицируется как неопасный и не подлежит маркировке в соответствии с Регламентом ЕС № 1272/2008 [CLP].

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в состав этих наборов, содержат материалы человеческого происхождения. Всякий раз, когда для приготовления этих реагентов требуется человеческая плазма, используются одобренные методы для тестирования плазмы на антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и ВГС, а также на поверхностный антиген гепатита В, и результаты оказываются отрицательными. Однако ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия инфекционных агентов. Поэтому пользователи реагентов этих типов должны проявлять крайнюю осторожность при полном соблюдении мер предосторожности при манипуляциях с этими биологическими материалами, как если бы они были инфекционными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с действующими местными нормами.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

Аккуратно удалите пробку для сублимационной сушки, чтобы избежать потери продукта при открытии флакона.

[C-] [C1] [C2] Восстановите содержимое каждого флакона ровно 1 мл дистиллированной воды.

Энергично встряхнуть до полного растворения, избегая образования пены, и загрузить непосредственно в анализатор, следуя инструкциям руководства по применению.

Этот плазматический реагент может быть более или менее мутным после восстановления. Эта мутность в основном связана с липидами плазмы, которые после сушки вымораживанием становятся «менее» растворимыми и могут образовывать небольшой осадок. При необходимости дайте каждому флакону стабилизироваться в течение 10 минут при комнатной температуре и встряхните перед использованием.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Неоткрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

[C-] [C1] [C2] Стабильность реагентов после разведения, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- 24 часа при 2-8°C.
- 60 дней в замороженном виде при температуре -20°C или ниже*
- Стабильность на борту анализатора: см. специальное руководство по применению.

* Размораживайте только один раз, как можно быстрее при 37°C, и

немедленно используйте. Комбинация хранения не рекомендуется.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

- Лабораторный материал.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ:

Изм. от партии к партии, изм. на 3 партиях, сост.: %CV ≤ 10% (**[C1] [C2]**) и %CV ≤ 20% (**[C-]**).

Контроли прослеживаются до внутреннего эталонного стандарта для D-димера. Сертификат прослеживаемости и неопределенности предоставляется по запросу.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Целевые значения определяются в результате мультиинструментальных тестов иммунотурбидиметрическим методом, предоставляемым набором LIAPHEN™ D-Dimer (120009/120010).

Использование контроля качества служит для проверки соответствия метода, а также однородности анализов между сериями для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест.

Если контроли выходят за пределы приемлемого диапазона, серия анализов должна быть признана недействительной и анализы должны быть повторены. Перед повторением серии проверьте все параметры системы.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Если контроли используются в условиях измерения, отличных от утвержденных HYPHEN BioMed, результаты теста могут отличаться. Лаборатория несет ответственность за проверку использования этих средств контроля в своей собственной аналитической системе.
- Любой реагент с признаками загрязнения должен быть забракован.

ЛИТЕРАТУРА:

- Weitz JL. *et al.* A test in Context : D-Dimer. Journal of the American College of Cardiology. 2017.

Изменения по сравнению с предыдущей версией.

REF	Кат. номер	LOT	Код партии	IVD	Медицинский прибор для диагностики in vitro
WHO STD	WHO код стандарта		См. инст по исп.	CE	Маркировка CE соответствия
	Использовать к		Производитель		Цифровой <x> идентификатор управления
CONTENTS	Содержит	UNIT	Ед. измерения		Ограничение температуры
TARGET VALUE	Целевое знач.	ACC	Диапазон приемлемости	MA	См. инструкции в Руководстве по применению метода.
	Объем восстановления	EXP	Ист. срока годности		
CONTAINS	Содержит				

D750-02/SC/086-087-088/v2



LIAPHEN™ фибриноген

REF120102

R1 4 x 5 мл

Иммунотурбидиметрический метод определения фибриногена, с готовым к использованию жидким реагентом.



www.hyphen-biomed.com

155, rue d'Eragny
95000 NEUVILLE SUR OISE
FRANCE
Tel. : +33 (0)1 34 40 65 10
Fax : +33 (0)1 34 48 72 36
info@hyphen-biomed.com

Английский, последняя редакция: 01-2021

НАЗНАЧЕНИЕ:

Набор LIAPHEN™ Fibrinogen Kit представляет собой иммунотурбидиметрический анализ для количественного определения антигена фибриногена (Fib:Ag) in vitro в цитратной плазме человека или в очищенной среде с использованием ручного или автоматизированного метода. Реагенты в жидкой форме готовы к использованию.

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническое: 1-3

Фибриноген представляет собой растворимый гликопротеин плазмы с молекулярной массой 340 кДа, синтезируемый в печени, содержащий 6 пептидных цепей с симметрией 2 к 2 и связанных дисульфидными мостиками (2 A₁, 2 B₁ и 2 α цепи). Тромбин сгущает фибриноген и образует фибрин, который затем стабилизируется активированным фактором XIII в присутствии кальция. Фибриноген лизируется плазмином сначала до фрагментов X и Y, затем D и E.

Клиническое: 3-7

Концентрация фибриногена в нормальной плазме человека обычно находится в диапазоне от 2 до 4 г/л. Повышенные концентрации фибриногена (> 4 г/л) наблюдаются в клинических ситуациях, связанных с воспалением, и также считаются фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и тромбоза.

Гипофибриногенемия в основном связана с тяжелыми заболеваниями печени или избыточным потреблением фибриногена (ДВС-синдром, гиперфибринолиз).

Описаны многочисленные варианты фибриногена, связанные с бессимптомными случаями или со случаями кровотечения и/или тромбоза.

ПРИНЦИП:

ЛИАФЕН™ Фибриноген – это иммунотурбидиметрический метод, основанный на реакции антиген-антитело: антиген фибриногена образца вступает в реакцию с поликлональными кроличьими антителами к фибриногену человека, что приводит к агрегации частиц латекса. Эту агрегацию можно непосредственно обнаружить по изменению оптической плотности. Изменение поглощения прямо пропорционально количеству фибриногена в образце.

РЕАГЕНТЫ:

R Латекс, жид. форма. Сод. BSA и небольшое кол-во азида Na (0,9 г/л). 4 флак. 5 мл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в состав этих наборов, содержат материалы животного происхождения. Пользователи реагентов этих типов должны проявлять крайнюю осторожность при полном соблюдении мер предосторожности при манипуляциях с этими биологическими материалами, как если бы они были инфекционными.
- При контакте со свинцовыми или медными трубами азид натрия может образовывать взрывоопасные соединения.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с действующими местными нормами.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения качества.
- Это устройство для диагностики in vitro предназначено для профессионального использования в лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

R Реагент готов к использованию, гомогенизируйте реагент перед использованием путем осторожного переворачивания, избегая образования пены, и загрузите его непосредственно в анализатор, следуя инструкциям руководства по применению.

Для ручного метода дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Неоткрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

R Стабильность реагента после вскрытия, исключающая любое загрязнение или испарение, и хранение в оригинальном флаконе составляет:

- 6 месяцев при 2-8°C.
- 7 дней при комнатной температуре (18-25°C).
- Не замораживать.
- Стабильность на борту анализатора: см. конкретное приложение.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

Реагенты:

- Дистиллированная вода
- Буфер для разбавления: имидазольный буфер (AR021B/AR021K/AR021L/AR021M/AR021N) или Tris NaCl BSA (0,05M; 0,15M; 1%), буфер, pH 7,40 (TBSA). Один и тот же буфер должен использоваться для всех выполненных тестов.
- Специальные калибраторы и контроли с известным титрованием Fib:Ag, такие как:

наименование товара	Ссылка
Плазменный калибратор ВІОРНЕН™	222101
Нормальная контрольная плазма ВІОРНЕН™	223201
ВІОРНЕН™ Контрольная плазма аномалий	223301

Также обратитесь к руководству по применению используемого анализатора.

Материалы:

- Спектрофотометр или автоматический прибор для иммунотурбидиметрических анализов.
- Секундомер; калиброванные пипетки; пластиковые тестовые кюветы для спектрофотометра.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать с антикоагулянтом цитрата натрия (1 объем) (0,109 M, 3,2%) путем чистой венопункции. Выбросьте первую пробирку.

Образцы следует готовить и хранить в соответствии с применимыми местными правилами (для США см. руководство CLSI H21-A58 для получения дополнительной информации о сборе образцов, обращении и хранении). Для хранения плазмы см. ссылки^{8,9}.

ПРОЦЕДУРА:

Набор можно использовать для кинетических методов, автоматизированных или ручных методов. Выполните тест при 37°C и измерьте мутность при 620 нм (можно использовать другие длины волн, предпочтительно от 405 до 700 нм).

Для автоматизированного метода руководства по применению доступны по запросу. См. руководство по применению и меры предосторожности для каждого анализатора.

Метод анализа:

Восстановите эталонный препарат (анализ в очищенной среде) или калибратор плазмы и контроли плазмы, как указано в конкретных инструкциях или в соответствии с внутренней практикой.

Для калибратора или эталонного препарата с известной концентрацией Fib:Ag (C) в мкг/мл концентрация 20 мкг/мл получается с использованием следующего коэффициента разбавления: D = C:20 с C в мкг/мл. (Например, для стандарта с концентрацией 3000 мкг/мл коэффициент разбавления D будет равен D = 3,000:20 = 150.) Приготовьте 3 мл 20 мкг/мл разведения Fib:Ag (C1) в буфере для разбавления. Подготовьте калибровочную кривую, приготовив серийные разведения следующим образом:

Стандарт	C1	C2	C3	C4	C5	C6
Фиб: Ag (мкг/мл)	20	15	10	5	2.5	0
Стандартный объем	1000мкл C1	750мкл C1	500мкл C1	250мкл C1	125мкл C1	0мкл
Объем буфера	0 мкл	250мк л	500мк л	750мк л	875мк л	1000мк л

Для ручного метода калибровочная кривая должна быть построена для каждой серии испытаний.

- Разведите образцы и контроли в буфере для разбавления, как описано в таблице ниже (ручной метод):

Образцы	Ссылка	Разбавление
Нормальная контрольная плазма ВІОРНЕН™	223201	1:300
ВІОРНЕН™ Контрольная плазма аномалий	223301	1:300
Образец (от 1 до 6 г/л)	n.a	1:300

Установите калибровочную кривую и проверьте ее с помощью средств контроля качества. Если образцы хранятся при комнатной температуре (18-25°C), сразу же протестируйте разведенные образцы. Точные концентрации калибратора и контроля для каждой партии указаны на листовке, прилагаемой к набору.

2. Внесите следующее в пластиковую кювету, инкубированную при 37°C:

Объем	
Разбавленный образец, калибратор или контроль	100 мкл
R Латексный реагент, предварительно инкубированный при 37°C и гомогенизирован перед использованием	400 мкл
Перемешать и инкубировать при 37°C ровно 15 минут, а сразу после:	
Перемешайте и определите оптическую плотность при 620 нм относительно буфера для разбавления. Соблюдайте одинаковое общее время реакции для каждого образца.	

Если для используемого метода требуется реакционный объем, отличный от указанного выше, необходимо строго соблюдать соотношение объемов, чтобы гарантировать эффективность анализа. Пользователь несет ответственность за проверку любых изменений и их влияние на все результаты.

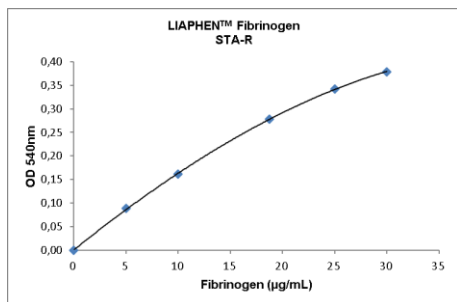
Для повышенных концентраций (> 6 г/л) рекомендуется использовать разведение образца 1:1000, а для низких концентраций (< 1 г/л) использовать разведение образца 1:100.

КАЛИБРОВКА:

Анализ фибриногена LIAPHEN™ можно откалибровать для анализа фибриногена (антигена). Плазменный калибратор, охватывающий диапазон калибровки, можно приобрести в компании HYPHEN BioMed (см. параграф НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ), и его можно использовать для построения калибровочной кривой.

- Диапазон калибровки составляет от 0 до 30 мкг/мл(STA-R®).

Приведенная ниже калибровочная кривая приведена только в качестве примера. Должна использоваться калибровочная кривая, установленная для серии анализов.



КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для подтверждения соответствия метода, а также однородности анализов между тестами для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест. Должна быть определена новая калибровочная кривая, предпочтительно для каждой серии испытаний и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или когда измеренные значения контроля качества выходят за допустимый диапазон для метода. Каждая лаборатория должна определить свои допустимые диапазоны и проверить ожидаемую производительность своей аналитической системы.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ:

- Для ручного метода конечной точки постройте калибровочную кривую с оптической плотностью 620 нм по оси Y и концентрацией Fib:Ag, выраженной в мкг/мл, по оси X, выбрав наиболее подходящий режим интерполяции. Концентрация Fib:Ag (мкг/мл) в испытуемом образце выводится из калибровочной кривой и умножается на используемый коэффициент разбавления (300 при стандартном разведении).
- Если используются другие разведения, полученный уровень представляет собой измеренный уровень, умноженный на используемый коэффициент разбавления.
- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных характеристик теста и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные HYPHEN BioMed.
- Любой реагент, имеющий необычный внешний вид или признаки загрязнения, должен быть забракован.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.
- Наличие ревматоидного фактора может привести к завышению концентрации фибриногена¹⁰

• Различные лекарства или методы лечения могут повлиять на результаты. Должны быть проведены дополнительные исследования для определения происхождения каждого неожиданного или аномального результата.

• Информацию о возможном влиянии эффекта Хука см. в руководстве по применению используемого анализатора (при концентрациях фибриногена до 90 мкг/мл в тестовом разведении значимого эффекта не наблюдается).

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Референтный диапазон был измерен на здоровых взрослых субъектах (n = 56) с помощью STA-R® (90%, 95-й перцентиль) между 1,94 г/л и 4,17 г/л Fib:Ag. Каждая лаборатория должна определить свой собственный нормальный диапазон.

ВЫСТУПЛЕНИЯ:

- Диапазон измерений зависит от используемой аналитической системы (от 1 до 30 мкг/мл Fib:Ag в тестовом разведении на серии STA-R®, т.е. от 0,2 до 6 г/л).
- Специфичность: сыворотки анализируются ниже 0,2 г/л (среднее).
- Были проведены внутренние исследования производительности серии STA-R®. Эффективность оценивалась с использованием лабораторных контролей в течение 5-дневного периода, 2 серии в день и 2 повторения в каждой серии для контрольного уровня. Были получены следующие результаты:

Контроль	Внутренний анализ				Внешний анализ			
	n	Сред.	CV%	SD	n	Сред.	CV%	SD
Уровень 3	20	5.04	3.8	0.19	20	5.04	7.7	0.39
Уровень 2	20	2.58	3.1	0.08	20	2.58	9.8	0.25
Уровень 1	20	1.31	3.4	0.04	20	1.31	9.8	0.13

- Корреляция с эталонным методом (LIAPHEN™ Fibrinogen против FIBRIPHEN™ на STA-R®):

$$n = 70 \quad y = 0.97x - 0.06 \quad r = 0.977$$

- Интерференции: на анализаторе STA-R® не наблюдалось интерференции с молекулами и до следующих концентраций:

гемоглобин	200 мг/дл	гепарин (UFH/LMWH)	2/2 МЕ/мл
Билирубин	20 мг/дл	Интралипиды (эквивалент триглицеридов)	2000 мг/дл

Также обратитесь к руководству по применению используемого анализатора.

- Перекрестная реактивность: Фибриноген LIAPHEN™ реагирует также с фрагментом DD (DDimer), фрагментом D фибриногена и продуктами деградации фибрина (FDPs); он не реагирует с фрагментом фибрина E.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Mosesson M.W. Fibrinogen and fibrin structure and function. JTH. 2005.
2. Henschen-Edman AH. On the identification of beneficial and detrimental molecular forms of fibrinogen. Haemostasis 1999.
3. Marguerie G. Le fibrinogène, facteur multifonctionnel de l'hémostase. Medecine/Sciences. 1986.
4. VanDeWater L. et al. Analysis of elevated fibrin(ogen) degradation product levels in patients with liver disease. Blood. 2019.
5. Lowe G.D.O. et al. Epidemiology of coagulation factors, inhibitors and activation markers: The Third Glasgow MONICA Survey I. Illustrative reference ranges by age, sex and hormone use. British Journal of Haematology. 1997.
6. Appel I.M. et al. Age dependency of coagulation parameters during childhood and puberty. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2012.
7. Ernst E. Plasma fibrinogen – an independent cardiovascular risk factor. Journal of Internal Medicine. 1990.
8. CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008
9. Mauge L. and Alhenc-Gelas M. Stabilité pré-analytique des paramètres de la coagulation: revue des données disponibles. Ann Biol Clin. 2014.
10. Hamano A. et al. Latex immunoturbidimetric assay for soluble fibrin complex. Clinical Chemistry. 2005.

СИМВОЛЫ:

Используемые символы и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, см. документ Определения символов.

Изменения по сравнению с предыдущей версией.

BIOPHEN™ α2-антиплазмин (LRT)


REF 220502

R1 R2 3 x 3 мл

Хромогенный метод анализа α2-антиплазмина в плазме с готовыми к использованию жидкими реагентами.

Английский, последняя редакция: 01-2021

НАЗНАЧЕНИЕ:

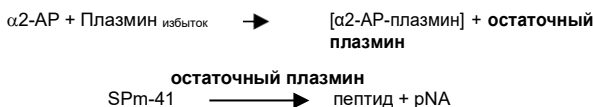
Набор BIOPHEN™ α2-антиплазмин (LRT) представляет собой хромогенный метод количественного определения in vitro активности α2-антиплазмина (α2-AP) в цитратной плазме человека с использованием ручного или автоматизированного метода. Реагенты представлены в жидкой форме и готовы к использованию (LRT = Технология жидких реагентов).

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:
Техническое:

Альфа-2-антиплазмин (или α2-антиплазмин или ингибитор плазмина) представляет собой ингибитор сериновой протеазы (серпин), ответственный за инактивацию плазмина, важного фермента, участвующего в фибринолизе и деградации различных белков. **Клиническое:** 1-4
Определение активности α2-AP может быть полезным в случае дефицита α2-AP или во время фибринолитической терапии.

ПРИНЦИП:

α2-AP, присутствующий в образце плазмы, инактивирует плазмин. Остаточный плазмин расщепляет специфический субстрат SPm-41, высвобождая пара-нитроанилин (pNA), цвет которого измеряется при 405 нм. Существует обратная зависимость между развитием окраски и активностью α2-AP в тестируемой плазме.


РЕАГЕНТЫ:

R1 Человеческий плазмин, жидкая форма, готовая к использованию.

Содержит небольшое количество азида натрия (0,9 г/л).

R2 Хромогенный субстрат, специфичный к плазмину (SPm-41), жидкая форма, готовая к применению. Содержит проклин.

R1 **R2** 3 флак. 3 мл

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в состав этих наборов, содержат материалы человеческого происхождения. Всякий раз, когда для приготовления этих реагентов требуется человеческая плазма, используются одобренные методы для тестирования плазмы на антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и ВГС, а также на поверхностный антиген гепатита В, и результаты оказываются отрицательными. Однако ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия инфекционных агентов. Поэтому пользователи реагентов этих типов должны проявлять крайнюю осторожность при полном соблюдении мер предосторожности при манипуляциях с этими биологическими материалами, как если бы они были инфекционными.
- При контакте со свинцовыми или медными трубами азид натрия может образовывать взрывоопасные соединения.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с действующими местными нормами.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения качества.
- Это устройство для диагностики in vitro предназначено для профессионального использования в лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

R1 **R2** Реагент готов к использованию; гомогенизируйте, избегая образования пены, и загрузите его непосредственно в анализатор, следуя инструкциям руководства по применению.

Для ручного метода дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Неоткрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

R1 **R2** Стабильность реагента после вскрытия, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- 5 недель при 2-8°C.
- 7 дней при комнатной температуре (18-25°C).
- Не замораживать.
- Стабильность на борту анализатора: см. конкретное приложение.

Если субстрат становится желтым, это указывает на загрязнение. Выбросьте флакон и используйте новый.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:
Реагенты:

- Дистиллированная вода.
- 20% уксусная кислота или 2% лимонная кислота (метод конечной точки).
- Разбавитель: физиологический раствор (0,9% NaCl) или имидазольный буфер (AR021B/AR021K/AR021L/AR021M/AR021N). Используйте один и тот же буфер для всех выполненных разведений.
- Специальный калибратор и контроли, оттитрованные для α2-AP, такие как:

Наименование товара	Ссылка
Плазменный калибратор BIOPHEN™	222101
Нормальная контрольная плазма BIOPHEN™	223201
BIOPHEN™ Контрольная плазма аномалий	223301

Также обратитесь к руководству по применению используемого анализатора.

Материалы:

- Спектрофотометр или автоматический анализатор для хромогенных анализов.
- Секундомер; калиброванные пипетки; пластиковые пробирки.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать с антикоагулянтом цитрата натрия (1 объем) (0,109 M, 3,2%) путем чистой венопункции. Выбросьте первую пробирку.

Образцы следует готовить и хранить в соответствии с применимыми местными правилами (для США см. руководство CLSI H21-A55 для получения дополнительной информации о сборе образцов, обращении с ними и их хранении). Для хранения плазмы см. ссылки.⁵

ПРОЦЕДУРА:

Набор можно использовать для кинетических, автоматических или ручных (конечных) методов. Выполните тест при 37°C и измерьте интенсивность окраски при 405 нм.

Для автоматизированного метода руководства по применению доступны по запросу. См. руководство по применению и меры предосторожности для каждого анализатора.

Метод анализа:

- Восстановите калибраторы и контроли, как указано в конкретных инструкциях. Калибраторы должны быть разведены в разбавителе, как описано в таблице ниже, чтобы получить калибровочную кривую ("С" определяет концентрацию α2-AP или по определению 100% для нормального пула плазмы).

Калибровочную кривую можно построить с помощью коммерческого калибратора плазмы с известной концентрацией α2-AP (С) или с использованием пула цитратированной нормальной плазмы (не менее 30 нормальных людей, мужчин и женщин, в возрасте от 18 до 55 лет, без известных методов лечения или заболеваний), которые по определению имеют титр α2-AP 100%. Анализ включает разведение плазмы 1:30, что по определению соответствует 100% уровню α2-AP или концентрации «С» для коммерческого калибратора. В этом случае 150% концентрация (С1) получается путем разбавления этого калибратора до следующего коэффициента разбавления: 30 x (С): 150.

Калибратор	C1	C2	C3	C4	C5	C6
α2-AP (%)	150	100	50	25	12.5	0
Объем калибратора	1500мкл	360 мкл C1	500мкл C2	500мкл C3	500мкл C4	0
Объем разбавителя	0 мкл	330мкл	500мкл	500мкл	500мкл	500

2. Разбавьте образцы и контроли в разбавителе, как описано в таблице ниже:

Образцы	Ссылки	Разбавление
Контроли	223201 / 223301	1:30
Образцы	NA	1:30

Установите калибровочную кривую и проверьте ее с помощью средств контроля качества. Если образцы хранятся при комнатной температуре (18-25°C), быстро протестируйте разведенные образцы. Точные концентрации калибратора и контроля для каждой партии указаны на листовке, прилагаемой к набору.

3. В пластиковую пробирку, предварительно инкубированную при 37°C, ввести:

Объем	
Плазма для тестирования, калибратор или контроль разбавлены	200 мкл
R1 Плазмин человека, преинкубированный при 37°C	200 мкл
Перемешать и инкубировать при 37°C ровно 4 минуты, затем ввести:	
R2 SPm-41 Субстрат, предварительно инкубированный при 37°C	200 мкл
Перемешать и инкубировать при 37°C ровно 4 минуты	
Остановить реакцию введением:	
Лимонная кислота (2%)*	400 мкл
Смешайте и измерьте оптическую плотность при 405 нм относительно соответствующего бланка.	

* Или уксусная кислота (20%). Желтый цвет стабилен в течение 1 часа.

Бланк образца получают путем смешивания реагентов в порядке, обратном порядку проведения теста: лимонная кислота (2%), R2, R1, разведенная плазма.

Измерьте оптическую плотность при 405 нм. Вычитите измеренное пустое значение из абсорбции, измеренной для соответствующего теста.

Создайте контрольную пробу плазмы, если образец желтушный, липемический, гемолизированный или если его цвет отличается от стандартной плазмы.

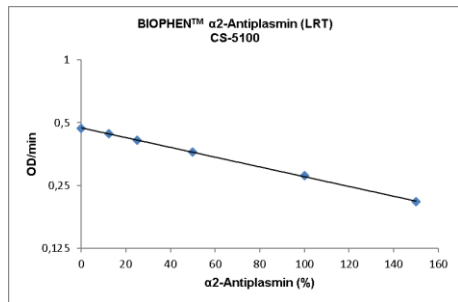
Если для используемого метода требуется реакционный объем, отличный от указанного выше, необходимо строго соблюдать соотношение объемов, чтобы гарантировать эффективность анализа. Пользователь несет ответственность за проверку любых изменений и их влияние на все результаты.

КАЛИБРОВКА:

Анализ BIOPHEN™ α2-антиплазмина (LRT) можно откалибровать для анализа активности α2-АР. Калибратор, охватывающий диапазон калибровки, можно приобрести в компании HYPHEN BioMed (см. параграф НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ), и его можно использовать для построения калибровочной кривой.

• Диапазон калибровки составляет от 0 до 150 % (для серии Sysmex CS).

Приведенная ниже калибровочная кривая приведена только в качестве примера. Должна использоваться калибровочная кривая, установленная для серии анализов.



КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для подтверждения соответствия метода, а также однородности анализов между тестами для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест. Должна быть создана новая калибровочная кривая, предпочтительно для каждой серии испытаний и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или когда измеренные значения контроля качества выходят за допустимый диапазон для метода. Каждая лаборатория должна определить свои допустимые диапазоны и проверить ожидаемую производительность своей аналитической системы.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ:

- Для ручного метода конечной точки постройте линейно-логарифмическую калибровочную кривую с оптической плотностью 405 нм по оси Y и концентрацией α2-АР, выраженной в %, по оси X.
- При использовании кинетического метода используйте ΔOD 405 вместо OD 405.
- Концентрация α2-АР (%) в испытуемом образце определяется непосредственно по калибровочной кривой при использовании стандартного разведения.
- Если используются другие разведения, полученный уровень следует умножить на используемый дополнительный коэффициент разбавления.
- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных характеристик теста и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные HYPHEN BioMed.
- Любой реагент, имеющий необычный внешний вид или признаки загрязнения, должен быть забракован.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.
- Специфичность образцов с низкой концентрацией α2-АР: содержание α2-АР в обедненной плазме составляет около 8-15%. Вариант протокола с использованием более короткого времени инкубации с плазмином (30 секунд на Sysmex CS-серии) повышает активность α2-АР и делает реакции других ингибиторов незначительными.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Концентрация α2-АР у взрослых обычно ожидается от 75% до 135%^{6,7}. Однако каждая лаборатория должна определить свой собственный нормальный диапазон.

ВЫСТУПЛЕНИЯ:

- Нижний предел обнаружения анализатора зависит от используемой аналитической системы (<3,1% для Sysmex CS-5100).
- Диапазон измерения зависит от используемой аналитической системы (от 10 до 150 % α2-АР на Sysmex серии CS).
- Были проведены внутренние исследования производительности Sysmex CS-5100. Эффективность оценивалась с использованием лабораторных контролей в течение 5-дневного периода, 2 серии в день и 2 повторения в каждой серии для контрольного уровня. Были получены следующие результаты:

Контроль	Внутренний анализ				Внешний анализ			
	n	Сред.%	CV%	SD	n	Сред.%	CV%	SD
Нормальный	10	113.8	1.0	1.2	20	112.8	1.6	1.8
Аномальный	10	36.7	1.8	0.7	20	37.1	2.4	0.9

Корреляция с эталонным методом (антиплазмин берихрома A2 в сравнении с α2-антиплазмином (LRT) BIOPHEN™ на Sysmex CS-5100): n = 60 y = 0.95x + 5.04 r = 0.995

Помехи:

Никаких помех, на анализаторе Sysmex CS-5100 наблюдались молекулы и до следующих концентраций:

гемоглобин	Билирубин (C/F)	Интралипиды	Гепарины (UFH/LMWH)
500 мг/дл	28 мг/дл	300 мг/дл	1 МЕ/мл

Also refer to the specific application guide of the analyzer used.

ЛИТЕРАТУРА:

- Carpenter S.L. and Mathew P. α2-Antiplasmin and its deficiency: Fibrinolysis out of balance. Haemophilia. 2008.
- Kettle P. and Mayne E.E. A bleeding disorder due to deficiency of α2-Antiplasmin. J Clin Pathol. 1985.
- Weitz J.I. et al. α2-Antiplasmin supplementation inhibits Tissue Plasminogen Activator-induced Fibrinolysis and bleeding with little effect on thrombosis. J Clin Invest. 1993.
- Aoki N. and Yamanaka T. The α2-Antiplasmin inhibitor levels in liver disease. Clin Chem Acta. 1978.
- CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008.
- Kratz A. et al. Laboratory Reference Values. The New England Journal of Medicine. 2004.
- Andrew M. et al. Maturation of the hemostatic system during childhood. Blood. 1992.

СИМВОЛЫ:

Используемые символы и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, см. документ Определения символов.

[R2] H317 : Может вызвать аллергическую кожную реакцию.

Изменения по сравнению с предыдущей версией.



CEPHEN™ LS

REF CK521K R 6 x 1 мл

REF CK522K R 6 x 2.5 мл

Набор для определения времени свертывания АЧТВ с готовыми к использованию жидкими реагентами. Чувствителен к волчаночному антикоагулянту.

Английский, последняя редакция: 02-2022

НАЗНАЧЕНИЕ:

Наборы CEPHEN™ LS предназначены для количественного определения активированного частичного тромбoplastинового времени (АЧТВ) in vitro в цитратной плазме крови человека с использованием ручного или автоматизированного метода свертывания крови с готовыми к использованию жидкими реагентами (LRT, технология жидких реагентов). Этот реагент обладает хорошей чувствительностью к присутствию волчаночного антикоагулянта (LA) и может использоваться в сочетании с реагентом низкой чувствительности (CEPHEN™) для исследования LA.

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Технические:

Измерение времени рекальцификации плазмы в присутствии стандартизированного реагента АЧТВ (фосфолипиды и активатор) на цитратной плазме человека в качестве общего скринингового теста для изучения активности факторов свертывания крови (II, V, X, VIII: C, IX, XI, XII) и фибриногена.¹ **Клинические:**

АЧТВ является скрининговым тестом для оценки:¹⁻⁴

- Некоторые виды антикоагулянтной терапии.
- Аномалии факторов внутреннего пути свертывания крови.
- Аномалии или приобретенные недостатки из-за чрезмерного потребления факторов свертывания крови, печеночные расстройства...
- Ингибиторы коагуляции, такие как LA или аутоантитела против факторов свертывания крови.

CEPHEN™ LS имеет более высокую чувствительность к LA, чем CEPHEN™.

ПРИНЦИП:

CEPHEN™ LS — это активированный реагент частичного тромбoplastинового времени (аЧТВ).

Активацию внутреннего пути в цитратной плазме индуцируют активатором (микронизированный кремнезем) и смесью растительных соевых бобов и синтетических фосфолипидов, а время свертывания крови (ВТ) измеряют в присутствии кальция.¹

РЕАГЕНТЫ:

R aPTT, жидкая форма.

REF CK521K → 6 флак. 1 мл

REF CK522K → 6 флак. 2.5 мл

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Пользователи реагентов этих типов должны проявлять крайнюю осторожность при полном соблюдении мер предосторожности при работе с этими биологическими материалами, как если бы они были инфекционными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с действующими местными нормами.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения качества.
- Это устройство для диагностики in vitro предназначено для профессионального использования в лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

R Реагент готов к использованию; гомогенизируйте и загрузите его непосредственно в анализатор, следуя инструкциям руководства по применению.

Для ручного метода дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

Реагент может быть опалесцирующим, с возможным присутствием кремнистых отложений от беловатого до сероватого цвета, которые исчезают после встряхивания.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Неоткрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

R Стабильность реагента после вскрытия, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- 3 месяца при 2-8°C.
- 7 дней при комнатной температуре (18-25°C).
- Не замораживать.
- Стабильность на борту анализатора: см. конкретное приложение.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.
- CaCl₂ 0,025M (AR001B/AR001K/AR001L).
- Специальные средства контроля плазмы для АЧТВ и ЛП, такие как:

Наименование товара	Ссылка
Нормальная контрольная плазма BIOPHEN™	223201
BIOPHEN™ Контрольная плазма аномалий	223301
Набор элементов управления EASYPLASMA™	225601
LA Контрольная плазма	SC081K / SC082K / SC083K

Также обратитесь к конкретному руководству по применению используемого анализатора.

Материалы:

- Водяная баня, полуавтоматический или автоматический прибор для анализа свертывания крови.
- Секундомер; калиброванные пипетки; силиконовые стеклянные или пластиковые пробирки.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать с антикоагулянтом цитрата натрия (1 объем) (0,109 M, 3,2%) путем чистой венепункции. Выбросьте первую пробирку.

Образцы следует готовить и хранить в соответствии с применимыми местными правилами (для США см. руководство CLSI H21-A55 для получения дополнительной информации о сборе образцов, обращении с ними и их хранении).

Для хранения плазмы см. ссылки⁵⁻⁷.

ПРОЦЕДУРА:

Набор предназначен для использования с ручными или автоматическими методами. Выполните тест при 37°C и измерьте время свертывания, вызванное добавлением 0,025 M хлорида кальция.

Для автоматизированного метода руководства по применению доступны по запросу. См. руководство по применению и меры предосторожности для каждого анализатора.

Метод анализа:

1. При необходимости восстановите элементы управления, как указано в конкретных инструкциях.
2. Плазму следует тестировать в неразбавленном виде.
3. Внести в реакционную кювету, силиконовую стеклянную или пластиковую пробирку и инкубировать при 37°C:

Образец или контроль в неразбавленном виде	Объем
R aPTT	100 µL
Смешать и инкубировать при 37°C ровно 3 минуты, затем ввести (запуск секундомера):	
0,025 M хлорида кальция предварительно инкубировали при 37°C	100 µL
Запишите точное время свертывания в секундах (остановка металлического шарика или указателя, или коагуляция, обнаруженная по образованию сгустка...)	

Если для используемого метода требуется реакционный объем, отличный от указанного выше, объемные соотношения должны строго соблюдаться, чтобы гарантировать эффективность анализа. Пользователь несет ответственность за проверку любых изменений и их влияние на результаты.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для подтверждения соответствия метода, а также однородности анализов между тестами для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест.

Каждая лаборатория должна определить свои допустимые диапазоны и проверить ожидаемую производительность своей аналитической системы.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- Полученный СТ для образца необходимо сравнить с референтным нормальным диапазоном для лаборатории (см. текущие местные рекомендации).
- Результаты могут быть представлены в виде отношения:
Отношение АЧТВ = Образец (СТ, сек) / Среднее значение норм (СТ, сек).
- Реагент можно использовать в сочетании с реагентом низкой чувствительности СЕРНЕН™ (СК511К/СК512К/СК515К/СК515Л) для исследования LA2-7.
- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных характеристик теста и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные HYPHEN BioMed.
- Любой реагент, имеющий необычный внешний вид или признаки загрязнения, должен быть забракован.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.
- На результаты АЧТВ могут повлиять различные лекарства или методы лечения. Необходимо провести дополнительное расследование для определения происхождения каждого неожиданного или аномального результата.
- «Повторная» КТ для образца даже с одной и той же партией реагента может незначительно отличаться в зависимости от используемого прибора и режима обнаружения сгустка.
- Для оптимальной чувствительности к гепарину тестируемая плазма должна собираться и обрабатываться без активации и высвобождения альфа-гранул тромбоцитов, которые содержат PF4, ингибитор гепарина.5,6
- Чувствительность к гепарину может незначительно отличаться от партии к партии для одного и того же реагента. Одна и та же концентрация антикоагулянта в плазме (гепарин) может вызывать различное удлинение АЧТВ, в частности, у пациентов в отделениях интенсивной терапии или реанимации.8,9.
- Этот реагент обладает высокой чувствительностью к МА.
- Реагент обладает хорошей чувствительностью к дефициту прекалликреина <1%, но не обладает чувствительностью к концентрациям >5%.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Например, для одной партии контрольный диапазон, установленный для здоровых взрослых субъектов (n=120) с использованием Sysmex CS-5100 (центральный 90%, 95-й процентиль), измерялся между 27 и 36 секундами. Каждая лаборатория должна определить свой собственный обычный диапазон (нормальный диапазон, чувствительность к гепарину...) для каждой комбинации используемой партии и инструмента.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ:

- Реагент чувствителен к низким концентрациям плазматического гепарина (от 0,1 МЕ/мл для нефракционированного гепарина).
- Были проведены внутренние исследования производительности Sysmex CS-5100. Эффективность оценивалась с использованием лабораторных контролей в течение 5-дневного периода, 2 серии в день и 2 повторения в каждой серии для контрольного уровня. Были получены следующие результаты:

Контроль	Внутренний анализ				Внешний анализ			
	n	Сред.	CV%	SD	n	Сред.	CV%	SD
Контроль 1	40	31.3	0.3	0.1	20	31.7	0.9	0.3
Контроль 2	40	49.9	0.3	0.2	20	50.9	0.8	0.4

- Хорошая чувствительность к присутствию LA (как указание, полученное СТ >> 50 сек).
- Корреляция с эталонным методом (реагент Dade Actin FS APTT на Sysmex CS-5100 в секундах аЧТВ):
 $n = 140$ $y = 0.97x + 7.75$ $r = 0.906$
- Помехи:
Никаких помех, на анализаторе Sysmex CS-5100 наблюдались молекулы и до следующих концентраций:

Интралипиды (мг/дл)	гемоглобин (мг/дл)	Билирубин (F/C)(мг/дл)	Аликсабан (нг/мл)
1000	1000	30	50

Также обратитесь к конкретному руководству по применению используемого анализатора.

ЛИТЕРАТУРА:

- Kamal AH. *et al.* How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. Mayo Clin Proc. 2007.
- Kumano O. *et al.* Use of a lupus anticoagulant-resistant routine APTT reagent as a convenient confirmatory test. ISTH 2016 Abstract.
- H60-A Document: "Laboratory Testing for the Lupus Anticoagulant; Approved Guideline". 2014.
- Kumano O. *et al.* Paired APTTs of low and high lupus anticoagulant sensitivity permit distinction from other abnormalities and achieve good lupus anticoagulant detection rates in conjunction with dRVVT. International Journal of Laboratory Hematology. 2018.
- CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008
- Woodhams B. *et al.* Stability of coagulation proteins in frozen plasma. Blood coagulation and Fibrinolysis. 2001.
- WHO Reference Panel 1st International Reference Panel for Lupus Anticoagulant NIBSC code: 13/172, 2015.
- Van Roessel S. *et al.* Accuracy of aPTT monitoring in critically ill patient treated with unfractionated heparin. The Journal of Medicine. 2014.
- Gouin-Thibaut I. *et al.* Monitoring unfractionated heparin with APTT: A French collaborative study comparing sensitivity to heparin of 15 APTT reagents. Thrombosis Research 129. 2012.

СИМВОЛЫ:

Используемые символы и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, см. документ Определения символов.

Изменения по сравнению с предыдущей версией.



FIBRIPHEN™ LRT

REF CK585K

R 6 x 5 мл



Метод коагуляции для количественного определения фибриногена с готовыми к использованию жидкими реагентами.

Английский, последняя редакция: 10-2021

НАЗНАЧЕНИЕ:

Набор FIBRIPHEN™ LRT представляет собой метод коагуляции для количественного определения фибриногена in vitro в цитратной плазме человека (метод Клаусса) с использованием ручного или автоматизированного метода.

Реагенты представлены в жидкой форме и готовы к использованию (LRT, Liquid Reagent Technology).

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническое: 1,2

Фибриноген представляет собой растворимый гликопротеин плазмы с молекулярной массой 340 кДа, синтезируемый в печени, содержащий 6 пептидных цепей с симметрией 2 к 2 и связанных дисульфидными мостиками (2 цепи A_α, 2 цепи B_α и 2 α₂). Тромбин сгущает фибриноген и образует фибрин, который затем стабилизируется активированным фактором XIII в присутствии кальция. Фибриноген лизируется плазмином сначала до фрагментов X и Y, затем D и E.

Клинические: 2-6

Концентрация фибриногена в нормальной плазме человека обычно находится в диапазоне от 2 до 4 г/л. Повышенные концентрации фибриногена (> 4 г/л) наблюдаются в клинических ситуациях, связанных с воспалением, и также считаются фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и тромбоза.

Гипофибриногенемия в основном связана с тяжелыми заболеваниями печени или избыточным потреблением фибриногена (ДВС-синдром, гиперфибринолиз).

Описаны многочисленные варианты фибриногена, связанные с бессимптомными случаями или со случаями кровотечения и/или тромбоза.

ПРИНЦИП:

При постоянном и избыточном количестве тромбина время свертывания (BT), полученное для разбавленной цитратной плазмы, зависит от концентрации фибриногена в плазме.

РЕАГЕНТЫ:

R Кальциевый тромбин бычьего происхождения (около 100 NIH/мл), жидкая форма.

Содержит BSA, вещество, нейтрализующее гепарин, и консерванты.

6 флаконов по 5 мл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в состав этих наборов, содержат материалы животного происхождения. Пользователи реагентов этих типов должны проявлять крайнюю осторожность при полном соблюдении мер предосторожности при манипуляциях с этими биологическими материалами, как если бы они были инфекционными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с действующими местными нормами.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения качества.
- Это устройство для диагностики in vitro предназначено для профессионального использования в лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

R Реагент готов к использованию; гомогенизируйте и загрузите его непосредственно в анализатор, следуя инструкциям руководства по применению.

Для ручного метода дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Неоткрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

R Стабильность реагента после вскрытия, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- 4 недели при 2-8°C.
- 7 дней при комнатной температуре (18-25°C).
- Не замораживать.
- Стабильность на борту анализатора: см. конкретное приложение.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.
- Имидазольный буфер (AR021B/AR021K/AR021L/AR021M/AR021N).
- Специальные калибраторы и контроли с известным титрованием, такие как:

наименование товара	Ссылки
Плазменный калибратор BIORPHEN™	222101
Нормальная контрольная плазма BIORPHEN™	223201
BIORPHEN™ Контрольная плазма аномалий	223301
Набор элементов управления EASYPLASMA™	225601
Калибратор EASYPLASMA™	226601

Также обратитесь к руководству по применению используемого анализатора.

Материалы:

- Электромагнитный полуавтоматический или автоматический анализатор с водяной баней для определения свертываемости.
- Секундомер, калиброванные пипетки, силиконовые стеклянные или пластиковые пробирки.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать с антикоагулянтом цитрата натрия (1 объем) (0,109 M, 3,2%) путем чистой венепункции. Выбросьте первую пробирку.

Образцы следует готовить и хранить в соответствии с применимыми местными правилами (для США см. руководство CLSI H21-A57 для получения дополнительной информации о сборе образцов, обращении с ними и их хранении). Для хранения плазмы см. ссылки^{7,8}.

ПРОЦЕДУРА:

Набор может быть использован в ручном или автоматизированном методе. Выполните тест при 37°C и измерьте время свертывания, вызванное добавлением реагента FIBRIPHEN™ LRT.

Для автоматизированного метода руководства по применению доступны по запросу. См. руководство по применению и меры предосторожности для каждого анализатора.

Метод анализа:

1. Восстановите калибратор и контроль, как указано в конкретных инструкциях.

Калибратор следует развести в буфере имидазола. Подготовьте калибровочные точки в диапазоне от 0,7 до 7 г/л (C:4 – C:2 – C – 2C-8C/3 фибриногена в буфере имидазола) для рабочего разведения 1:10 (альтернативно C:2 – C – 2C – 4C для рабочего разведения 1:20 ручным методом).

Разведение 1:10 (в автоматизированном методе) или 1:20 (в ручном методе) калибратор соответствует концентрации фибриногена «C» г/л («C» определяет концентрацию фибриногена для коммерческого калибратора).

- Разбавьте образцы, калибраторы и контроли в буфере имидазола, как описано в таблице ниже:

Образцы	Рекомендации	Разбавление	
		Ручной метод	Автоматизированный метод
Контроли	223201 / 223301 / 225601	1:20	1:10
Образцы для испытаний	NA	1:20	1:10

Установите калибровочную кривую и проверьте ее с помощью средств контроля качества. Если образцы хранятся при комнатной температуре (18-25°C), быстро протестируйте разведенные образцы. Точные концентрации калибратора и контроля для каждой партии указаны на листовке, прилагаемой к набору.

Чтобы обеспечить оптимальные характеристики анализа, выполняйте все анализы (калибровку, образцы, контроли) сразу и последовательно без перерыва.

2. Вводить при 37°C:

		Объем
Калибратор, образцы или контроли разбавлены		100 мкл
Инкубируйте при 37°C в течение 3 минут, затем добавьте следующее (включив секундомер):		
R	Кальциевый тромбин, предварительно инкубированный при 37°C	50 мкл
Запишите точное время свертывания СТ (в секундах).		

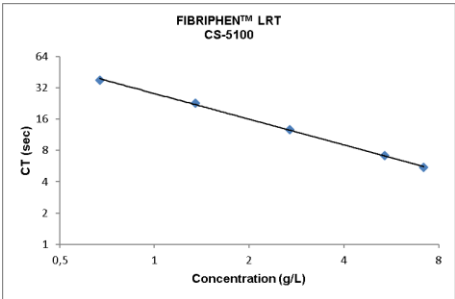
Если для используемого метода требуется реакционный объем, отличный от указанного выше, необходимо строго соблюдать соотношение объемов, чтобы гарантировать эффективность анализа. Пользователь несет ответственность за проверку любых изменений и их влияние на все результаты.

КАЛИБРОВКА:

Анализ FIBRIPHEN™ LRT можно откалибровать для анализа фибриногена. Калибратор, охватывающий диапазон калибровки, можно приобрести в компании HYPHEN BioMed (см. НЕОБХОДИМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ). ПРЕДОСТАВЛЕННЫЙ абзац) и может использоваться для построения калибровочной кривой.

- Диапазон калибровки составляет примерно от 0,7 до 7 г/л (для серии Sysmex CS).

Приведенная ниже калибровочная кривая приведена только в качестве примера. Должна использоваться калибровочная кривая, установленная для серии анализов.



КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для подтверждения соответствия метода, а также однородности анализов между тестами для данной партии реагентов. Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест. Должна быть создана новая калибровочная кривая, предпочтительно для каждой серии испытаний и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или когда измеренные значения контроля качества выходят за допустимый диапазон для метода. Каждая лаборатория должна определить свои допустимые диапазоны и проверить ожидаемую производительность своей аналитической системы.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ:

- Для ручного метода конечной точки постройте логарифмическую кривую калибровки со временем свертывания крови (с) по оси Y и концентрацией фибриногена, выраженной в г/л, по оси X.
- Концентрация фибриногена (г/л) в испытуемом образце определяется непосредственно по калибровочной кривой при использовании стандартного разведения.
- Если используются другие разведения, полученный уровень следует умножить на используемый дополнительный коэффициент разбавления.
- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных характеристик теста и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные HYPHEN BioMed.
- Любой реагент, имеющий необычный внешний вид или признаки загрязнения, должен быть забракован.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.
- Различные лекарства или методы лечения могут повлиять на результаты. Должны быть проведены дополнительные исследования для определения происхождения каждого неожиданного или аномального результата. Диагностика дисфибриногенемии всегда должна сочетаться с анализом антигена фибриногена. На восстановление терапевтических концентратов фибриногена также может влиять тип используемого реагента, и оно оказывается слабее при использовании бычьего тромбина (например, FIBRIPHEN™) по сравнению с человеческим тромбином.⁹
- Полученный СТ для одного и того же образца и одной и той же партии реагентов может различаться в зависимости от используемого прибора и режима обнаружения сгустков.
- Если полученная КТ слишком короткая (высокая концентрация фибриногена), разведите больше плазмы. Если полученная КТ слишком длинная (низкая концентрация фибриногена), разведите меньше плазмы.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Нормальный уровень фибриногена в плазме у взрослого населения обычно находится в диапазоне от 2 до 4 г/л5. Однако каждая лаборатория должна определить свой собственный нормальный диапазон.

ВЫСТУПЛЕНИЯ:

- Диапазон измерения зависит от используемой аналитической системы (от 0,25 до 12 г/л фибриногена на Sysmex серии CS с повторным разведением).
- Были проведены внутренние исследования производительности Sysmex CS-5100. Производительность оценивалась с использованием лабораторных контролей в течение 20-дневного периода, 2 серии в день и 3 повторения в каждой серии для контрольного уровня. Были получены следующие результаты:

Control	Intra assay				Inter assays			
	n	Mean	CV%	SD	n	Mean	CV%	SD
Нормальный уровень	40	2.56	2.7	0.07	120	2.54	1.7	0.04
Патологический уровень	40	0.93	2.2	0.02	120	0.92	2.4	0.02

Корреляция с эталонным методом (FIBRIPHEN™ по сравнению с FIBRIPHEN™ LRT на Sysmex CS-5100):
 $n = 105$ $y = 1,043x - 0.100$ $r = 0.999$

- Помехи:
Никаких помех, на анализаторе Sysmex CS-серии не наблюдалось с молекулами и до следующих концентраций:

гемоглобин	Билирубин (F/C)	гепарины (UFH/LMWH)	Интралипиды
1100 мг/дл	10 / 30 мг/дл	2 IU/mL	200 мг/дл
Ривароксабан/Апиксабан/Эдоксабан/Дабигатран			Арикстра
500 нг/мл			2 мкг/мл
FDP	Органан	Аргатробан	D-Dimer
130 мкг/мл	2 мкг/мл	1 мкг/мл	50 мкг/мл

Также обратитесь к конкретному руководству по применению используемого анализатора.

ЛИТЕРАТУРА:

- Mosesson M.W. Fibrinogen and fibrin structure and function. JTH. 2005.
- Marguerie G. Le fibrinogène, facteur multifonctionnel de l'hémostase. Medecine/Sciences. 1986.
- VanDeWater L. et al. Analysis of elevated fibrin(ogen) degradation product levels in patients with liver disease. Blood. 2019.
- Lowe G.D.O. et al. Epidemiology of coagulation factors, inhibitors and activation markers: The Third Glasgow MONICA Survey I. Illustrative reference ranges by age, sex and hormone use. British Journal of Haematology. 1997.
- Appel I.M. et al. Age dependency of coagulation parameters during childhood and puberty. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2012.
- Ernst E. Plasma fibrinogen – an independent cardiovascular risk factor. Journal of Internal Medicine. 1990.
- CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008
- Woodhams B. et al. Stability of coagulation proteins in frozen plasma. Blood coagulation and Fibrinolysis. 2001.
- Marchi R. et al. Comparison of different activators of coagulation by turbidity analysis of hereditary dysfibrinogenemia and controls. Blood Coagulation and Fibrinolysis. 2021.

СИМВОЛЫ:

Используемые символы и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, см. документ «Определения символов».

Изменения по сравнению с предыдущей версией.



BIOPHEN™ FIX

REF	221801	R1	R2	R3	2 x 1 mL;	R4	2 x 15 mL
REF	1802	R1	R2	R3	2 x 2,5 mL;	R4	2 x 25 mL
REF	221806	R1	R2	R3	2 x 6 mL;	R4	4 x 25 mL



Хромогенный метод анализа фактора IX в плазме или терапевтических концентратах

НАЗНАЧЕНИЕ:

Набор BIOPHEN™ FIX представляет собой хромогенный метод количественного определения in vitro активности фактора IX в цитратной человеческой плазме или терапевтических концентратах, основанный на автоматическом или ручном амидолизическом методе.

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Технические:

Фактор IX (FIX) представляет собой витамин К-зависимый гликопротеин, участвующий в промежуточных фазах свертывания крови. Его нормальная концентрация в плазме человека составляет от 4 до 5 мкг/мл. При активации фактором XIa в присутствии кальция фактор IX(a) образует активный комплекс с фактором VIII: C в присутствии кальция и фосфолипидов, таким образом активируя фактор X в фактор Xa2.

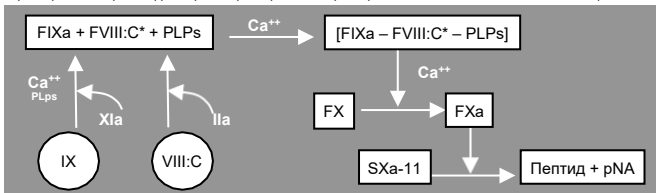
Набор BIOPHEN™ FIX используется для анализа активности фактора IX в плазме или терапевтических концентратах^{1,4}.

Клинические:

Дефицит фактора IX (или антигемофильного фактора В) приводит к заболеванию гемофилией В, врожденному нарушению свертывания^{5,6,7,8,9}. Уровни фактора IX снижаются у пациентов, получающих лечение антивитаминами К, или при таких заболеваниях, как заболевания печени, цирроз или ДВС-синдром. Высокие концентрации фактора IX могут свидетельствовать о повышенном риске венозного тромбоза¹⁰.

ПРИНЦИП:

Метод BIOPHEN™ FIX включает хромогенный анализ активности фактора IX (FIX). В присутствии фосфолипидов (PLP) и кальция фактор XIa (FXIa) активирует FIX, присутствующий в тестируемом образце, превращая его в активированный фактор IX. Фактор VIII: C, активированный (FVIIIa) тромбином, образует ферментный комплекс с фактором IXa для активации фактора X. Полученный фактор Xa гидролизует хромогенный субстрат, что приводит к высвобождению паранитроанилина (pNA). Количество высвобожденного pNA (измеряемое по поглощению при 405 нм) прямо пропорционально концентрации фактора IX в образце (фактор XIa, фактор VIII: C и фактор X находятся в постоянном избытке).



NB: FVIII:C: FVIII:C активирован тромбином.

РЕАГЕНТЫ:

R1 Реагент 1: FX(h)-FVIII:C: человеческий фактор X и лиофилизированный FVIII:C. Содержит дигидрат хлорида кальция, сульфат меди, ингибитор полимеризации фибрина и стабилизаторы...

R2 Реагент 2: Активирующий реагент: лиофилизированный. Содержит постоянное и стабилизированное количество человеческого фактора XIa, человеческого тромбина, дигидрата хлорида кальция, имидазола, синтетических фосфолипидов и стабилизаторов.

R3 Реагент 3: Субстрат: лиофилизированный хромогенный субстрат, специфичный к фактору Xa (FXa). Содержит ингибитор фактора XIa.

R4 Реагент 4: Буфер: реакционный буфер Tris-BSA. Содержит 1% BSA, PEG, стабилизаторы фактора IX и небольшое количество азидата натрия (0,9 г/л) в качестве консерванта.

REF	221801 →	R1	R2	R3	2 флак. 1 мл.
		R4			2 флак. 15 мл.
REF	221802 →	R1	R2	R3	2 флак. 2,5 мл.
		R4			2 флак. 25 мл.
REF	221806 →	R1	R2	R3	2 флак. 6 мл.
		R4			4 флак. 25 мл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в состав этих наборов, содержат материалы человеческого и животного происхождения. Всякий раз, когда для приготовления этих реагентов требуется человеческая плазма, используются одобренные методы для тестирования плазмы на антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и ВГС, а также на поверхностный антиген гепатита В, и результаты оказываются отрицательными. Однако ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия инфекционных агентов. Поэтому пользователи реагентов этих типов должны проявлять крайнюю осторожность при полном соблюдении мер предосторожности при манипуляциях с этими биологическими материалами, как если бы они были инфекционными.
- При контакте со свинцовыми или медными трубами азид натрия может образовывать взрывоопасные соединения.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с действующими местными нормами.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения качества.
- Это устройство для диагностики in vitro предназначено для профессионального использования в лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

Аккуратно удалите пробку для лиофилизации, чтобы избежать потери продукта при открытии флакона.

R1	R2	R3	Восстановите содержимое каждого флакона точно:
REF	221801 →	1 мл	дистиллированной воды.
REF	221802 →	2 мл	дистиллированной воды.
REF	221806 →	6 мл	дистиллированной воды.

Энергично встряхнуть до полного растворения (следить за тем, чтобы на дне не осталось осадка). флакон R3), избегая образования пены, и загрузите его в анализатор, следуя инструкциям руководства по применению.

Английский, последняя редакция: 06-2021

Для ручного метода дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

R4 Реагент готов к использованию; гомогенизируйте и загрузите его в анализатор, следуя инструкциям руководства по применению.

Для ручного метода дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Неоткрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

REF 221802 / 221806 :

R1 **R2** Стабильность реагентов после разведения, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- 24 часа при 2-8°C.
- 8 часов при комнатной температуре (18-25°C).
- 2 месяца в замороженном виде при температуре -20°C или ниже*
- Стабильность на борту анализатора: см. конкретное приложение.

R3 Стабильность реагентов после разведения, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- 1 месяц при 2-8°C.
- 7 дней при комнатной температуре (18-25°C).
- 2 месяца в замороженном виде при температуре -20°C или ниже*
- Стабильность на борту анализатора: см. конкретное приложение.

* Размораживайте только один раз, как можно быстрее при 37°C, и немедленно используйте. Перейдите к новой калибровке с замороженным реагентом.

REF 221801 :

R1 **R2** **R3** Стабильность реагентов после разведения, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- 24 часа при 2-8°C.
- 8 часов при комнатной температуре (18-25°C).
- Стабильность на борту анализатора: см. конкретное приложение.

REF 221801 / 221802 / 221806 :

R4 В оригинальной упаковке и хранении при температуре 2-8°C реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на наборе, за исключением загрязнения или испарения.

Желтый цвет указывает на загрязненный субстрат. Выбросьте флакон и используйте новый.

НЕОБХОДИМОЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.
- 20% уксусная кислота или 2% лимонная кислота (метод конечной точки).
- Эталонные материалы для анализа фактора IX в терапевтических концентратах (международные или внутренние).
- Специальные калибраторы и контроли с известным титрованием, такие как:

Наименование товара	Ссылки
БИОФЕН□ Калибратор плазмы	222101
БИОФЕН□ Нормальная контрольная плазма	223201
БИОФЕН□ Контрольная плазма аномалий	223301

- Для калибровки низкого диапазона разведите калибратор в плазме с дефицитом фактора IX (DP050A/K). Также обратитесь к руководству по применению используемого анализатора.

Материалы:

- Спектрофотометр или хромогенный анализатор.
- Секундомер, калиброванные пипетки.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать с антикоагулянтом цитрата натрия (1 объем) (0,109 M, 3,2%) путем чистой венопункции. Выбросьте первую пробирку.

Образцы следует готовить и хранить в соответствии с применимыми местными правилами (для США см. руководство CLSI H21-A511 для получения дополнительной информации о сборе образцов, обращении с ними и их хранении).

Для хранения плазмы см. ссылки¹².

ПРОЦЕДУРА:

Набор можно использовать для кинетических, автоматических или ручных (конечных) методов. Выполните тест при 37 ° C и определите интенсивность цвета при 405 нм.

Для автоматизированного метода руководства по применению доступны по запросу. См. руководство по применению и меры предосторожности для каждого анализатора.

Метод анализа:

- Восстановите калибраторы и контроли, как указано в конкретных инструкциях. Для построения калибровочной кривой разведите калибраторы в буфере R4, как описано ниже («С») определяет концентрацию фактора IX):

Верхний диапазон (от 5 до 200%):

Когда калибровочная кривая построена с использованием коммерческого калибратора плазмы (например, BIOPHEN□ Plasma Calibrator), разведение 1/100 соответствует указанной концентрации (C) фактора IX, а разведение 1/50 — двойной этой концентрации. Для калибратора с титром C уровень 200 % (в условиях анализа) получают путем разбавления этого калибратора со следующим коэффициентом: 50х(C)/100. Калибровочную кривую также можно построить с использованием пула цитратной нормальной плазмы (не менее 30 нормальных людей, мужчин и женщин, в возрасте от 18 до 55 лет, без известных методов лечения или заболеваний), у которых по определению титр фактора IX составляет 100%.

Анализ включает разведение плазмы 1/100, что по определению соответствует 100% уровню фактора IX. Калибровочная кривая находится в диапазоне от 5 до 200% фактора IX. Разведение 1/50 в буфере R4 соответствует 200% фактору IX.

Приготовьте 2 мл нормального разведения пула плазмы 1/50 или (50хС/100) разведение калибровочной плазмы, оттитрованной фактором IX (т. е. С1). Этот раствор имеет титр фактора IX 200%. Подготовьте следующую калибровочную кривую путем серийного разбавления в буфере R4, как описано в следующей таблице:

Калибратор	C1	C2	C3	C4	C5	0
FIX(%)	200	100	50	25	5	0
Объем калибратора	1000 мкл C1	500 мкл C1	500 мкл C2	500 мкл C3	100 мкл C4	0 мкл
Объем буфера R4	0 мкл	500 мкл	500 мкл	500 мкл	400 мкл	500 мкл

Калибровочную кривую также можно построить по эталонному материалу, титруемому фактором IX (международному стандарту или внутреннему стандарту). Предварительно разведите этот материал в буфере R4, чтобы получить раствор 1 МЕ/мл, затем разбавьте 1/50 в R4, чтобы получить раствор с 200% (2 МЕ/мл) титром фактора IX. Используйте этот раствор для создания калибровочной кривой в буфере R4, как описано выше.

Низкий диапазон (от 0 до 20%):

Калибровка может быть выполнена с использованием пула цитратной нормальной плазмы или коммерческого калибратора плазмы с известной концентрацией фактора IX, т.е. С. Разбавьте эту плазму в плазме с дефицитом фактора IX (DP050A/K) до достижения 20% концентрации (коэффициент разбавления в дефицитной плазме равен 5 для нормального пула и 5хС/100 для калибратора с концентрацией С).

Метод анализа включает разведение плазмы 1/20. Калибровочная кривая находится в диапазоне от 1 до 20% фактора IX. Разведение 1/20 в буфере R4 соответствует 20% фактору IX.

Используя этот раствор, установите следующую калибровочную кривую в буфере R4:

FIX(%)	20	10	5	2.5	1	0
Объем 20% калибратора FIX	500 мкл	250 мкл	125 мкл	65 мкл	25 мкл	0 мкл
Объем буфера R4	0 мкл	250 мкл	375 мкл	455 мкл	475 мкл	500 мкл

Подготовьте калибровочную кривую непосредственно перед использованием, чтобы избежать деградации фактора IX.

2. Разбавьте образцы в буфере R4, как описано в таблице ниже:

Образцы	Ссылки	Диапазон	Разбавление
Контроль	223201/223301	Высокий Низкий (после предварительного разведения 1/10 при дефиците FIX)	1/100 1/20
Образцы	N.A.	Высокий Низкий	1/100 1/20

Для терапевтических концентратов фактора IX предварительно разбавьте тестируемый образец (высокий диапазон) в R4, стремясь к концентрации фактора IX приблизительно 1 МЕ/мл. Мы рекомендуем выполнить предварительное разведение, чтобы скорректировать теоретическую концентрацию фактора IX между 0,2 и 2 МЕ/мл, а затем развести 1/100 в R4 для проведения теста. Таким образом, ожидаемая концентрация фактора IX составляет от 20 до 200%. (Затем измеренную концентрацию следует умножить на коэффициент «предварительного разбавления»).

Установите калибровочную кривую и проверьте ее с помощью средств контроля качества. При хранении при комнатной температуре (18-25°С) разбавленные образцы следует тестировать быстро. Точные концентрации калибратора и контролей для каждой партии указаны на листовке, прилагаемой к набору.

3. Распределите следующее в лунки микропланшета или в пластиковую пробирку и инкубируйте при 37°С:

	Микропланшет	Пробирка
Образцы, контроли или калибраторы, разведенные в R4	50 мкл	200 мкл
R1 FX(h)-VIII:С предварительно инкубирован при 37°С	50 мкл	200 мкл
Перемешать и инкубировать при 37°С в течение 2 минут, затем добавить следующее:		
R2 Реагент-активатор, предварительно инкубированный при 37°С	50 мкл	200 мкл
Перемешать и инкубировать при 37°С в течение 3 минут, затем добавить следующее:		
R3 Субстрат SХа-11, предварительно инкубированный при 37°С	50 мкл	200 мкл
Смешать и инкубировать при 37°С ровно 2 минуты:		
Остановите реакцию, добавив следующее:		
Лимонная кислота (2%)*	50 мкл	200 мкл
Смешайте и измерьте оптическую плотность при 405 нм относительно соответствующего бланка.		

* Или уксусная кислота (20%). Желтый цвет стабилен в течение 2 часов. Бланк образца получают путем смешивания реагентов в порядке, обратном порядку испытания: лимонная кислота (2%), R3, R2, R1, разбавленный образец. Измерьте оптическую плотность при 405 нм. Вычтите измеренное пустое значение из абсорбции, измеренной для соответствующего теста.

Создайте бланк плазмы, если последний желтушный, липемический, гемолизированный или если его цвет отличается от стандартной плазмы. При использовании кинетического метода используйте ΔOD 405 вместо OD 405.

Кинетический метод:

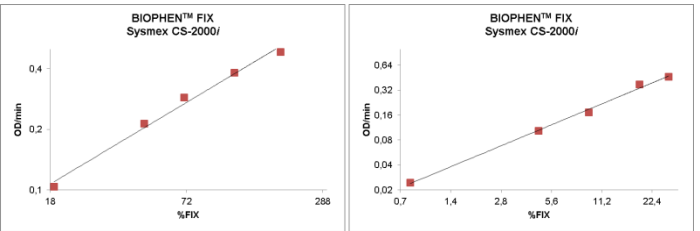
Анализ можно проводить кинетическим методом, измеряя изменение оптической плотности между 10 и 100 секундами после добавления субстрата (т.е. ΔA405). В этом случае нет необходимости вычитать холостой образец или останавливать реакцию.

Если для используемого метода требуется реакционный объем, отличный от указанного выше, необходимо строго соблюдать соотношение объемов, чтобы гарантировать эффективность анализа. Пользователь несет ответственность за проверку любых изменений и их влияние на все результаты.

КАЛИБРОВКА:

Тест BIOPHEN™ FIX можно откалибровать для анализа фактора IX в плазме или терапевтических концентратах. Плазменный калибратор, охватывающий диапазон динамических испытаний, можно приобрести в компании HYPHEN BioMed (см. «НЕОБХОДИМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕТСЯ» параграф) и может использоваться для построения калибровочной кривой

Приведенные ниже калибровочные кривые даны только в качестве примера. Должна использоваться калибровочная кривая, установленная для серии анализов.



КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для подтверждения соответствия метода, а также однородности анализов между тестами для данной партии реагентов. Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест. Должна быть определена новая калибровочная кривая, предпочтительно для каждой серии испытаний и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или когда измеренные значения контроля качества выходят за допустимый диапазон для метода. Каждая лаборатория должна определить свои допустимые диапазоны и проверить ожидаемую производительность своей аналитической системы.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- Для ручного метода конечной точки постройте логарифмическую кривую калибровки с оптической плотностью 405 нм по оси Y и концентрацией фактора IX, выраженной в процентах, по оси X.
- Концентрация фактора IX (%) в испытуемом образце определяется непосредственно по калибровочной кривой, если используется стандартное разведение.
- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.
- Если используются другие разведения, полученный уровень представляет собой измеренный уровень, умноженный на используемый дополнительный коэффициент разбавления.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных характеристик теста и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные HYPHEN BioMed.
- Любой реагент, имеющий необычный внешний вид или признаки загрязнения, должен быть забракован.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Нормальное значение фактора IX для плазмы взрослых обычно составляет от 73 до 167% (Sysmex CS-5100). Однако каждая лаборатория должна установить свой собственный нормальный интервал.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ:

- Нижний предел обнаружения анализатора составляет менее 2 % в верхнем диапазоне и менее 0,5 % в нижнем диапазоне.
- Область измерения Sysmex CS-2000i составляет от 1 до 250 % для верхнего диапазона и от 0,8 до 30 % для нижнего диапазона (обычно от 5 до 200 % для верхнего диапазона и от 1 до 20 % для нижнего диапазона).
- Исследования производительности были проведены внутри компании на 1 партии реагента с использованием Sysmex CS-2000i. Эффективность оценивалась с использованием лабораторных контролей в течение 20-дневного периода, 2 серий в день и дубликатов в каждой серии для контрольного уровня. Были получены следующие результаты:

Контроль	Высокий диапазон								Низкий диапазон			
	Внутрисерийный				Межсерийный				Межсерийный			
	N	Сред.	SD	CV%	n	Сред.	SD	CV%	n	Сред.	SD	CV%
Нормальный	30	85.7	1.0	1.2	80	83.1	4.1	4.9	80	8.3	0.5	6.2
Аномальный	30	36.5	0.9	2.4	80	35.7	2.0	5.6	80	3.6	0.2	6.4

Корреляция с эталонным методом (STA® C.K. PREST® на STA-R и BIOPHEN™ FIX на Sysmex CS-5100):
n = 102 y = 0,97x - 0,10 r = 0,983

- Помехи:

Без помех до (Sysmex CS-2000i, высокий диапазон):

Интралипи-ды (мг/дл)	Гемоглобин (мг/дл)	Дабиатран (нг/мл)	Билирубин (Ф/С) (мг/дл)	Аликсабан (нг/мл)	Гепарин (НФГ/НМГ) (МЕ/мл)
1000	1000	500	60	50	2

Обратитесь к конкретному руководству по применению.

ЛИТЕРАТУРА:

- Lowe G.D.O. *et al.* Epidemiology of coagulation factors, inhibitors and activation markers : The third glasgow MONICA survey I. Illustrative reference ranges by age, sex and hormone use. British Journal of Haematology, 1997, 97, 775-784.
- Taran LD. "Factor IX of the blood coagulation system: a review", Biochemistry (Mosc.), 62(7):685-93, 1997.
- Wagenvoort R. *et al.*, "Development of a sensitive and rapid chromogenic FIX assay for clinical use", Haemostasis, 20(5): 276-88, 1990.
- Bowyer A.E. *et al.* Role of chromogenic assays in haemophilia A and B diagnosis. Haemophilia. 2018; 1-6.
- Parekh VR. *et al.*, "Immunological heterogeneity of haemophilia B: a multicentre study of 98 kindreds", Br J Haematol, 40(4):643:55, 1978.
- Orstavik KH. *et al.*, "Detection of carriers of haemophilia B", Br J Haematol, 42(2):293-301, 1979.
- www.ncbi.nlm.nih.gov, OMIM, Haemophilia B, FIX deficiency, +306900, +134540, +134510, +134520.
- Kitchen S. *et al.* A computer-based model to assess costs associated with the use of factor VIII and factor IX one-stage and chromogenic activity assays. J Thromb Haemost 2016 ; 14 : 757- 764.
- Sorensen M.H. *et al.* Factor IX deficient plasma spiked with N9-GP behaves similarly to N9-GP post administration clinical samples in N9-GP ELISA and FIX activity assays. Haemophilia (2015), 21, 832-836.
- Van Hylckama Vlieg A. *et al.*, "High levels of factor IX increase the risk of venous thrombosis", Blood, 95(12):3678-82, 2000.
- CLSI Document H21-A5 : "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma - based coagulation assays and molecular hemostasis assays: approved guideline". Fifth Edition, 28, 5, 2008.
- Mauge L. and Alhenc-Gelas M. Stabilité pré-analytique des paramètres de la coagulation: revue des données disponibles. Ann Biol Clin. 2014.

СИМВОЛЫ:

Используемые символы и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, см. документ Определения символов.

R1 H412: Вреден для водных организмов с долгосрочными последствиями.

R2 H314: Вызывает сильные ожоги кожи и поражение глаз.
H318: Вызывает серьезные повреждения глаз.
H360D: Может нанести вред нерожденному ребенку.

Изменения по сравнению с предыдущей версией.



Нормальная и аномальная контрольная плазма для контроля качества анализов коагуляции.

английский, последняя редакция: 11-2019

НАЗНАЧЕНИЕ:

Контрольный набор EASYPLASMA™ представляет собой набор нормальной и аномальной цитратной плазмы человека, лиофилизированной, предназначенный для контроля качества некоторых анализов факторов свертывания крови.

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническое:

В следующей таблице показаны различные параметры, которые измеряются с помощью анализов от HYPHEN BioMed или других производителей, а также согласно листкам-вкладышам:

Параметр	Метод
ПВ/МНО/% и АЧТВ	Свертывание
Фибриноген (Фбг)	Свертывание
Тромбиновое время (ТТ)	Свертывание

РЕАГЕНТЫ:

C1 Нормальная контрольная плазма: нормальная цитратная чел. плазма, лиофилизированная.

C2 Аномальная контрольная плазма: Аномальная цитратная человеческая плазма, лиофилизированная.

Контрольная плазма содержит стабилизаторы.

Контрольные концентрации могут незначительно отличаться от одной партии к другой. Для анализа см. точные значения, указанные на листовке, прилагаемой к используемому набору.

C1 **C2** 6 флаконов по 1 мл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в состав этих наборов, содержат материалы человеческого происхождения. Всякий раз, когда для приготовления этих реагентов требуется человеческая плазма, используются одобренные методы для тестирования плазмы на антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и ВГС, а также на поверхностный антиген гепатита В, и результаты оказываются отрицательными. Однако ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия инфекционных агентов. Поэтому пользователи реагентов этих типов должны проявлять крайнюю осторожность при полном соблюдении мер предосторожности при манипуляциях с этими биологическими материалами, как если бы они были инфекционными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с действующими местными нормами.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения качества.
- Это устройство для диагностики in vitro предназначено для профессионального использования в лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

Аккуратно удалите пробку для лиофилизации, чтобы избежать потери продукта при открытии флакона.

C1 **C2** Восстановите содержимое каждого флакона ровно 1 мл дистиллированной воды.

Энергично встряхнуть до полного растворения, избегая образования пены и загрузите ее непосредственно в анализатор, следуя инструкциям руководства по применению.

Для ручного метода дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

Этот плазматический реагент может быть более или менее мутным после восстановления. Эта мутность в основном связана с липидами плазмы, которые после сушки вымораживанием становятся «менее» растворимыми и могут образовывать небольшой осадок. При необходимости дайте каждому флакону постоять 10 минут при комнатной температуре и встряхните перед использованием.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Неоткрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

- C1** **C2** Стабильность реагентов после разведения, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:
- Для фибриногена, ПВ/МНО/%, тромбинового времени и АЧТВ:
 - 24 часа при 2-8°C.
 - 8 часов при комнатной температуре (18-25°C).
 - 2 месяца в замороженном виде при температуре -20°C или ниже*
 - Стабильность на борту анализатора: см. конкретное приложение.

* Размораживайте только один раз, как можно быстрее при 37°C, и немедленно используйте.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.

Материалы:

- Калиброванные пипетки.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ:

Назначение значения фибриногена связано с соответствующим международным стандартом. Для других параметров в качестве эталона используется пул замороженной нормальной плазмы.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Контрольный набор EASYPLASMA™ используется для контроля качества некоторых тестов на коагуляцию.

Контрольные целевые значения определяются из мультиреагентных и мультиинструментальных тестов.

Использование контроля качества служит для проверки соответствия метода, а также однородности анализов между сериями для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест.

Если контроли выходят за пределы приемлемого диапазона, серия анализов должна быть признана недействительной и анализы должны быть повторены. Перед повторением серии проверьте все параметры системы.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Если контроли используются в условиях измерения, отличных от утвержденных HYPHEN BioMed, результаты теста могут отличаться. Лаборатория несет ответственность за проверку использования этих средств контроля в своей собственной аналитической системе.
- Любой реагент, имеющий необычный внешний вид или признаки загрязнения, должен быть забракован.
- Для параметров, отличных от фибриногена, значения определяются относительно нормального пула замороженной плазмы и должны быть проверены и скорректированы по мере необходимости относительно эталонного нормального времени свертывания крови в точных лабораторных рабочих условиях.

СИМВОЛЫ:

Используемые символы и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, см. документ Определения символов.

Изменения по сравнению с предыдущей версией.



EASYPLASMA™ Калибратор

REF 226601

CAL 6 x 1 мл



www.hyphen-biomed.com

155, rue d'Eragny
95000 NEUVILLE SUR OISE
FRANCE
Tel. : +33 (0)1 34 40 65 10
Fax : +33 (0)1 34 48 72 36
info@hyphen-biomed.com

Нормальная человеческая плазма для калибровки анализов

НАЗНАЧЕНИЕ:

Набор EASYPLASMA™ Calibrator представляет собой нормальную цитратную человеческую плазму, лиофилизированную, предназначенную для калибровки нескольких анализов факторов свертывания крови. Ее также можно использовать в качестве обычной контрольной плазмы.

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническое:

В следующей таблице показаны различные параметры, которые измеряются с помощью анализов от HYPHEN BioMed или других производителей, а также согласно листкам-вкладышам.

Параметр	Метод
PT/INR/% и aPTT	Свертывание
фибриноген (Fbg)	Свертывание
Тромбиновое время (TT)	Свертывание

РЕАГЕНТЫ:

CAL Плазменный калибратор: Нормальная цитратная плазма человека, лиофилизированная.

6 флаконов по 1 мл.

Плазменные калибраторы содержат стабилизаторы.

Концентрации калибратора могут незначительно отличаться от одной партии к другой. Для анализа см. точные значения, указанные на листовке, прилагаемой к используемому набору.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в состав этих наборов, содержат материалы человеческого происхождения. Всякий раз, когда для приготовления этих реагентов требуется человеческая плазма, используются одобренные методы для тестирования плазмы на антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и ВГС, а также на поверхностный антиген гепатита В, и результаты оказываются отрицательными. Однако ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия инфекционных агентов. Поэтому пользователи реагентов этих типов должны проявлять крайнюю осторожность при полном соблюдении мер предосторожности при манипуляциях с этими биологическими материалами, как если бы они были инфекционными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с действующими местными нормами.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения качества.
- Это устройство для диагностики in vitro предназначено для профессионального использования в лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

Аккуратно удалите пробку для лиофилизации, чтобы избежать потери продукта при открытии флакона.

CAL Восстановите содержимое каждого флакона ровно 1 мл дистиллированной воды.

Энергично встряхнуть до полного растворения, избегая образования пены, и загрузить непосредственно в анализатор, следуя инструкциям руководства по применению.

Для ручного метода дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

Этот плазматический реагент может быть более или менее мутным после восстановления. Эта мутность в основном связана с липидами плазмы, которые после сушки вымораживанием становятся «менее» растворимыми и могут образовывать небольшой осадок. При необходимости дайте каждому флакону постоять 10 минут при комнатной температуре и встряхните перед использованием.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Неоткрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

английский, последняя редакция: 11-2019

CAL Стабильность реагентов после разведения, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- Для фибриногена, ПВ/МНО/%, тромбинового времени и АЧТВ:
 - 24 часа при 2-8°C.
 - 8 часов при комнатной температуре (18-25°C).
 - 2 месяца в замороженном виде при температуре -20°C или ниже*
 - Стабильность на борту анализатора: см. конкретное приложение.

* Размораживайте только один раз, как можно быстрее при 37°C, и немедленно используйте.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.

Материалы:

- Калиброванные пипетки.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ:

Назначение значения фибриногена связано с соответствующим международным стандартом. Для других параметров в качестве эталона используется пул замороженной нормальной плазмы.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Калибратор EASYPLASMA™ используется для построения калибровочной кривой для нескольких анализов коагуляции.

Целевые значения калибратора определяются на основе мультиреагентных и мультиинструментальных тестов.

Использование контроля качества служит для проверки соответствия метода, а также однородности анализов между сериями для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест.

Должна быть создана новая калибровочная кривая, предпочтительно для каждой серии испытаний и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или когда измеренные значения контроля качества выходят за допустимый диапазон для метода.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Если калибраторы используются в условиях измерения, отличных от утвержденных HYPHEN BioMed, результаты испытаний могут отличаться. Лаборатория несет ответственность за проверку использования этих калибраторов в своей собственной аналитической системе.
- Любой реагент, имеющий необычный внешний вид или признаки загрязнения, должен быть забракован.
- Для параметров, отличных от фибриногена, значения определяются относительно нормального пула замороженной плазмы и должны быть проверены и скорректированы по мере необходимости относительно эталонного нормального времени свертывания крови в точных лабораторных рабочих условиях.

СИМВОЛЫ:

Используемые символы и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, см. документ Определения символов.

Изменения по сравнению с предыдущей версией.



HYPHEN
BioMed

155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France

Tél : +33 (0)1 34 40 65 10

Fax : +33 (0)1 34 48 72 36

www.hyphen-biomed.com

info@hyphen-biomed.com



BIOPHEN™ ФАКТОР XIII

REF 227005

R1 3 x 4 мл, R2 3 x 5 мл

Хромогенный метод определения фактора XIII.

Английский, последняя редакция: 02-2022

НАЗНАЧЕНИЕ:

Набор BIOPHEN™ Factor XIII представляет собой хромогенный метод количественного определения *in vitro* активности фактора XIII в цитратной плазме человека.

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническое:

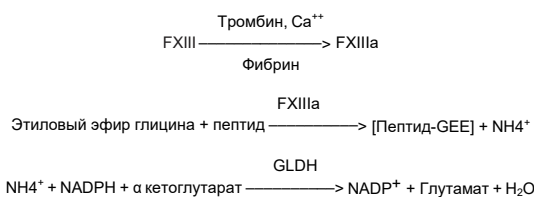
Протрансглутаминаза фактора XIII (FXIII) циркулирует в плазме в виде тетрамера A2B2 в плазматической концентрации от 14 до 28 мг/л2, при этом субъединица A является функциональной формой. При активации тромбином и кальцием до FXIIIa он действует на последнем этапе каскада коагуляции и способствует сшивке фибрина и жесткости сгустка.

Клиническое:

Дефицит FXIII может быть врожденным или приобретенным в результате чрезмерного потребления или наличия аутоантител. Низкие уровни FXIII связаны с кровотечениями, например, в таких ситуациях, как травма или хирургическое вмешательство. FXIII также участвует в различных других процессах, таких как заживление ран и поддержание беременности. 1,2,3 Анализ активности FXIII в плазме человека может помочь в диагностике врожденного или приобретенного дефицита FXIII.

ПРИНЦИП:

Фактор XIII (FXIII) в тестируемом образце превращается в активированный фактор XIII (FXIIIa) под действием тромбина в присутствии кальция. Растворимый фибрин, также образующийся под действием тромбина, ускоряет реакцию, в то время как антиполимеризационный пептид предотвращает образование тромба. Трансглутаминазная активность FXIIIa между синтетическим пептидным субстратом и этиловым эфиром глицина (GEE) приводит к образованию аммиака (NH4+). Затем определяют аммиак посредством реакции глутаматдегидрогеназы (ГЛДГ), превращающей НАДФН в НАДФ+, в присутствии аммиака и альфа-кетоглутарата. Превращение НАДФН в НАДФ+ можно обнаружить при 340 нм, а наклон снижения поглощения при 340 нм прямо пропорционален концентрации FXIII в тестируемом образце.



РЕАГЕНТЫ:

R1 Реактив Тромбин, лиофилизированный. Содержит БСА.

R2 Реагент для обнаружения, лиофилизированный. Содержит BSA и GEE.

R1 3 флак. 4 мл.

R2 3 флак. 5 мл.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в состав этих наборов, содержат материалы животного происхождения. Пользователи реагентов этих типов должны проявлять крайнюю осторожность при полном соблюдении мер предосторожности при манипуляциях с этими биологическими материалами, как если бы они были инфекционными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с действующими местными нормами.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Исследования старения показывают, что реагенты можно транспортировать при комнатной температуре без ухудшения качества.
- Это устройство для диагностики *in vitro* предназначено для профессионального использования в лаборатории.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

Аккуратно удалите пробку для лиофилизации, чтобы избежать потери продукта при открытии флакона.

R1 Восстановите содержимое каждого флакона ровно 4 мл дистиллированной воды. Энергично встряхнуть до полного растворения, избегая образования пены, и загрузить непосредственно в анализатор, следуя инструкциям руководства по применению. Для ручного метода дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

R2 Восстановите содержимое каждого флакона ровно 5 мл дистиллированной воды. Энергично встряхнуть до полного растворения, избегая образования пены, и загрузить непосредственно в анализатор, следуя инструкциям руководства по применению. Для ручного метода дайте стабилизироваться в течение 30 минут при комнатной температуре (18-25°C), гомогенизируйте перед использованием.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Неоткрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

R1 R2 Стабильность реагентов после разведения, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- 1 неделя при 2-8°C.
- 48 часов при комнатной температуре (18-25°C).
- 6 месяцев в замороженном виде при температуре -20°C или ниже*
- Стабильность на борту анализатора: см. конкретное приложение.

* Размораживайте только один раз, как можно быстрее при 37°C, и немедленно используйте.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

Реагенты:

- Дистиллированная вода.
- Физиологический раствор (0,9% NaCl).
- Специальные калибраторы и контроли с известным титрованием FXIII, соответствующие Международному стандарту для FXIII в плазме, такие как:

наименование товара	Ссылка
Плазменный калибратор BIOPHEN™	222101
Нормальная контрольная плазма BIOPHEN™	223201
BIOPHEN™ Контрольная плазма аномалий	223301

Материалы:

- Спектрофотометр или автоматический анализатор для хромогенных анализов при 340 нм.
- Секундомер; Калиброванные пипетки.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать с антикоагулянтом цитрата натрия (1 объем) (0,109 M, 3,2%) путем чистой венопункции. Выбросьте первую пробирку.

Образцы следует готовить и хранить в соответствии с применимыми местными правилами (для США см. руководство CLSI H21-A55 для получения дополнительной информации о сборе образцов, обращении с ними и их хранении).

Для хранения плазмы см. ссылки¹.

ПРОЦЕДУРА:

Набор может быть использован для кинетического автоматизированного метода. Выполните тест при 37°C и измерьте интенсивность окраски при 340 нм.

Метод анализа:

- Восстановите калибраторы и контроли, как указано в конкретных инструкциях. Для построения калибровочной кривой разбавьте калибратор физиологическим раствором для калибровки примерно от 0 до 150 % FXIII. Рабочее разведение 1:2 в физиологическом растворе (на схеме ниже) соответствует по определению 100% для нормального пула плазмы или C% FXIII для коммерческого калибратора.

Калибратор % FXIII	C	C:2	C:4	C:8	0
Объем калибратора	500мкл	250мкл	125мкл	60мкл	0мкл
Объем физиологического раствора	0мкл	250мкл	375мкл	420мкл	500мкл

Балл 3C/2 (или 150% для нормального пула плазмы) получают добавлением 30 мкл калибратора + 10 мкл физиологического раствора в таблице ниже.

- Установите калибровочную кривую и протестируйте ее с помощью средств контроля качества. Точные концентрации калибратора и контроля для каждой партии указаны на листовке, прилагаемой к набору.

3. В качестве примера в приведенной ниже таблице показана схема для применения на серии CS. Внесите следующие вещества в реакционные кюветы, инкубированные при 37°C (непосредственно под управлением анализатора):

		Объем
Образец, калибратор или контроль		20 мкл
физиологический раствор		20 мкл
R1	Реактив тромбина, предварительно инкубированный при 37°C	80 мкл
Смешать и инкубировать при 37°C ровно 110 секунд, затем добавить следующее:		
R2	Реагент для обнаружения, предварительно инкубированный при 37°C	100 мкл
Смешать, инкубировать при 37°C и измерить (кинетический режим) оптическую плотность (ОП)/мин при 340 нм между 200 и 500 секундами.		

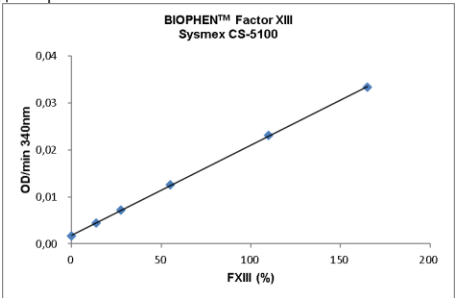
Если для используемого метода требуется реакционный объем, отличный от указанного выше, необходимо строго соблюдать соотношение объемов, чтобы гарантировать эффективность анализа. Пользователь несет ответственность за проверку любых изменений и их влияние на все результаты.

Для автоматизированного метода руководства по применению доступны по запросу. См. руководство по применению и меры предосторожности для каждого анализатора.

КАЛИБРОВКА:

Анализ BIOPHEN™ Factor XIII можно откалибровать для анализа активности FXIII в плазме.

Показанная ниже калибровочная кривая, полученная на анализаторе Sysmex CS-5100, приведена только в качестве примера. Должна использоваться калибровочная кривая, установленная для серии анализаторов.



КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Использование контроля качества служит для подтверждения соответствия метода, а также однородности анализов между тестами для данной партии реагентов. Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест. Должна быть создана новая калибровочная кривая, предпочтительно для каждой серии испытаний и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или когда измеренные значения контроля качества выходят за допустимый диапазон для метода. Каждая лаборатория должна определить свои допустимые диапазоны и проверить ожидаемую производительность своей аналитической системы.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

- На анализаторе Sysmex серии CS получена калибровочная кривая лин-лин с оптической плотностью 340 нм по оси Y и концентрацией FXIII, выраженной в %, по оси X.
- Концентрация FXIII (%) в испытуемом образце определяется непосредственно по калибровочной кривой при использовании стандартного разведения.
- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Для обеспечения оптимальных характеристик теста и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные HYPHEN BioMed.
- Любой реагент, имеющий необычный внешний вид или признаки загрязнения, должен быть забракован.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ:

Референтный диапазон, установленный для здоровых взрослых субъектов (n = 120) с использованием Sysmex CS-5100 (центральные 90%, 95-й процентиль), составлял от 60 до 146%. Однако каждая лаборатория должна определить свой собственный нормальный диапазон.

ПОКАЗАТЕЛИ:

- Нижний предел обнаружения анализатора зависит от используемой аналитической системы (<0,5% для Sysmex CS-5100).
- Диапазон измерения зависит от используемой аналитической системы (от 5 до 300 % FXIII на Sysmex серии CS, линейный тест от 5 до 150 % без повторного разбавления).
- Были проведены внутренние исследования производительности Sysmex CS-5100. Производительность оценивалась с использованием лабораторных контролей в течение 5-дневного периода, 2 серии в день и 3 повторения в каждой серии для контрольного уровня. Были получены следующие результаты:

Контроль	Внутренний анализ				Внешний анализ			
	n	Сред.	CV%	SD	n	Сред.	CV%	SD
Нормальный	40	102.3	2.7	2.8	30	102.6	1.5	1.5
Аномальный	40	28.8	4.9	1.4	30	31.2	1.9	0.6

- Корреляция с эталонным методом (Berichrom FXIII (Siemens) и BIOPHEN™ Factor XIII (HBM) на Sysmex CS-2500) :
 $n = 102$ $y = 0.90x - 5.84$ $r = 0.989$

Помехи:

Никаких помех, на анализаторе Sysmex S-5100 наблюдались молекулы и до следующих концентраций:

гемоглобин	Билирубин (F/C)	Интралипиды	фибриноген	гепарины (UFH/LMWH)
250 мг/дл	60 мг/дл	250 мг/дл	0.8 – 6 г/л	2 IU/мл
Аммоний	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан	Эдоксабан
0.5 mM	400 нг/мл	400 нг/мл	400 нг/мл	400 нг/мл

Также обратитесь к руководству по применению используемого анализатора.

ЛИТЕРАТУРА:

- Menegatti M. *et al.*, Minimal factor XIII activity level to prevent major spontaneous bleeds. J Thromb Haemost. 2017.
- Komaromi I. *et al.*, Factor XIII, novel structural and functional aspects. J Thromb Haemost. 2011.
- Schroeder V. and Kohler HP. New developments in the area of factor XIII. J Thromb Haemost. 2013.
- Karpati L. *et al.* A modified, optimized kinetic photometric assay for the determination of blood coagulation factor XIII activity in plasma. Clin Chem. 2000.
- CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline". 2008.

СИМВОЛЫ:

Используемые символы и знаки перечислены в стандарте ISO 15223-1, см. документ Определения символов.

R2 H318: Вызывает серьезные повреждения глаз.

Изменения по сравнению с предыдущей версией.



BIOPHEN™ Гепарин LRT

REF 221011	R1	R2	4 флак x 7.5 мл
REF 221013	R1	R2	3 флак x 3 мл
REF 221015	R1	R2	4 флак x 5 мл

**HYPHEN
BioMed**

155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France

Tél : +33 (0)1 34 40 65 10

Fax : +33 (0)1 34 48 72 36

www.hyphen-biomed.com

info@hyphen-biomed.com

английский, редакция: 11-2021

НАЗНАЧЕНИЕ:

Хромогенный метод анти-Ха для количественного определения *in vitro* ингибиторов фактора Ха (FXa) в цитратной плазме человека с использованием автоматизированного метода. Этот метод предназначен для наблюдения за пациентами, получающими терапию гепарином (НФГ/НМГ), Арикстра®, Оргаран®, и помогает в диагностике для определения антикоагулянтного статуса (аликсабан, эдоксабан, ривароксабан) у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию.

Это устройство для диагностики *in vitro* предназначено для профессионального использования в лаборатории.

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническое 1,2, 4-7, 12-14;

Гепарин представляет собой сульфатированный полисахарид с высоким родством к антитромбину (АТ). В комплексе с гепарином АТ проявляет быстросействующую и сильно ингибирующую активность в отношении коагулянтных сериновых протеаз: FXa, Ха и тромбина. Низкомолекулярный гепарин (НМГ) и аналоги гепарина, такие как данапарин натрия, более эффективно ингибируют FXa, чем тромбин. Таким образом, анализы анти-Ха являются методами выбора для измерения гепаринов и их аналогов.

BIOPHEN™ Heparin LRT — это анти-Ха хромогенный метод, разработанный для измерения однородно нефракционированных гепаринов (НФГ) и НМГ с использованием одной и той же калибровочной кривой. Этот метод также полезен для определения анти-Ха-активности Оргарана® (данапарин натрия) и Арикстры® (фондапаринукс), непрямым ингибитором, активность которых опосредована АТ плазмы, и для определения прямых анти-Ха-ингибиторов (ривароксабана, аликсабана и эдоксабана) с использованием специальных калибровок.

Клиническое 4-9, 12-14;

Гепариновые антикоагулянты (НФГ и НМГ) в настоящее время используются по лечебным или профилактическим показаниям. В отдельных случаях можно использовать альтернативную антикоагулянтную терапию (Органон® и Арикстра®). Измерение концентрации этих препаратов в плазме пациентов позволяет контролировать проводимую терапию и корректировать дозировку препаратов.

Ривароксабан, аликсабан и эдоксабан являются пероральными антикоагулянтами прямого действия (ПОАК), применяемыми по тем же показаниям. Хотя у пролеченных пациентов мониторинг не требуется, в некоторых случаях может быть полезным измерение в плазме крови человека, особенно в случае неотложной операции или при подозрении на передозировку (риск кровотечения).

ПРИНЦИП:

Метод BIOPHEN™ Heparin LRT представляет собой одностадийный хромогенный анализ, основанный на ингибировании постоянного количества и избытка FXa исследуемым гепарином (или другим анти-Ха веществом) в присутствии эндогенного АТ. Остаточный FXa гидролизует специфический хромогенный субстрат (CS-11(32)), высвобождая паранитроанилин (pNA)3. Количество высвобожденного pNA (измеряемое по поглощению при 405 нм) обратно пропорционально концентрации гепарина (или другого анти-Ха вещества), присутствующего в реакционной среде.

РЕАГЕНТЫ:

R1 Хромогенный субстрат, специфичный для фактора Ха (CS-11(32)) в концентрации приблизительно 2 мг/мл, жидкая форма. Содержит 5-хлор-2-метил-2Н-изотиазол-3-он и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он. Содержит консерванты и стабилизаторы.

R2 : Может вызывать кожную аллергическую реакцию.

R2 Бычий фактор Ха в концентрации приблизительно 4,5 ЕД/мл, жидкая форма.

Содержит BSA и декстрансульфат10. Содержит консерванты и стабилизаторы.

При необходимости концентрацию фактора Ха корректируют для каждой партии для достижения оптимальной реактивности и линейности анализа.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Это устройство содержит материал животного происхождения, и с ним следует обращаться как с потенциальным переносчиком и переносчиком болезней.
- Используйте только реагенты из одной партии наборов.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с действующими местными нормами.
- О любом серьезном инциденте, который произошел с устройством, необходимо сообщить производителю и компетентному органу государства-члена, в котором зарегистрированы пользователь и/или пациент.
- Краткая информация о безопасности и характеристиках (SSP) доступна в европейской базе данных по медицинским устройствам (см. общедоступный веб-сайт Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

R1 **R2** Реагент готов к использованию; гомогенизируйте, избегая образования пены, и загрузите непосредственно в анализатор, следуя инструкциям Руководства по применению.

ХРАНИЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Неоткрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

R1 **R2** Стабильность реагента после вскрытия, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- 90 дней при 2-8°C.
- Стабильность на борту анализатора: см. специальное руководство по применению.

Комбинация хранения не рекомендуется.

Если субстрат становится желтым, это указывает на загрязнение. Выбросьте флакон и используйте новый.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

- Физиологический раствор (0,9% NaCl).
- Дополнительно: буфер Tris-NaCl-ЭДТА, pH 7,85 (AR032A/AR032K), специальный буфер для разведения, подавляющий интерференцию гепарина, при обычных концентрациях в прямых анализах ингибиторов FXa.
- Специальные калибраторы и контроли с известным титрованием, такие как:

Калибраторы	BIOPHEN™ Аликсабановый калибратор / Низкий уровень калибратора	BIOPHEN™ Плазменный калибратор ривароксабана / Калибратор низкий	BIOPHEN™ Эдоксабан Калибратор / Калибратор Низкий
Рекомендации	226201 / 226101	222701 / 226001	226501 / 226401
Контроли	BIOPHEN™ Аликсабан Контроль/Контроль Низкий	BIOPHEN™ Ривароксабан контрольная плазма / контрольная низкая	BIOPHEN™ Эдоксабан Контроль/Контроль Низкий
Рекомендации	225301 / 225201	224501 / 225101	225501 / 225401

Калибраторы	BIOPHEN™UFH Калибратор	BIOPHEN™ Калибратор гепарина	BIOPHEN™ Orgaran® Калибратор	BIOPHEN™ Arixtra® Калибратор
Рекомендации	222301	222001	222201	222501
Контроли	BIOPHEN™ UFH Контроль	BIOPHEN™ LMWH Контроль / Контроль низк.	BIOPHEN™ Orgaran® Контроль	BIOPHEN™ Arixtra® Контроль плазмы
Рекомендации	223101 / 224101 / 223901	223001 / 223801 / 224201 / 223701 / 224301 / 224401	223501	224001

- Автоматический анализатор для хромогенных анализов, таких как: серия CS, семейство STA-R®, семейство ACL-TOP®, серия CN.
- Лабораторный материал.

Обратите внимание, что применение на других анализаторах может быть проверено производителем прибора в соответствии с требованиями РЕГЛАМЕНТА (ЕС) 2017/746 под его ответственность, если не изменяется предполагаемая цель.

СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ:

Кровь (9 объемов) следует осторожно собрать с антикоагулянтом цитрата натрия (1 объем) (0,109 М, 3,2%) путем чистой венопункции. Можно использовать специальные пробирки для сбора нефракционированного гепарина, такие как пробирки СТАД (цитрат, теofilлин, аденозин и дипиридамон).

Образцы следует собирать, готовить и хранить в соответствии с применимыми местными правилами (для США см. руководство CLSI H21-A515 для получения дополнительной информации о сборе образцов, обращении с ними и их хранении).

Для хранения плазмы см. ссылки¹⁶⁻¹⁸.

ПРОЦЕДУРА:

HYPHEN BioMed предоставляет руководства по применению для определенных семейств анализаторов коагуляции. Руководства по применению содержат информацию об обращении и характеристиках анализатора/анализа и заменяют собой информацию, содержащуюся в данных инструкциях по применению.



HYPHEN BioMed

155 Регистрация МИ в Росздравнадзоре

www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

D750-02/BI/1011-1013-1015/v6

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Использование контроля качества служит для подтверждения соответствия метода, а также однородности анализов между тестами для данной партии реагентов. Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест. Должна быть создана новая калибровочная кривая, предпочтительно для каждой серии испытаний и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или когда измеренные значения контроля качества выходят за допустимый диапазон для метода. Каждая лаборатория должна определить свои допустимые диапазоны и проверить ожидаемую производительность своей аналитической системы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

- Концентрация гепарина (или другой молекулы анти-Xa) в испытуемом образце определяется непосредственно по калибровочной кривой при использовании стандартного разведения.
- Результаты выражены в международных единицах/мл (МЕ/мл) для гепарина, в ед/мл для Orgagan®, в мкг/мл для Arixtra® или в нг/мл для ривароксабана, аликсабана и эдоксабана.
- Изменчивость от партии к партии, измеренная на 3 партиях, составляет: %CV < 1,0%
- Результаты следует интерпретировать в соответствии с клиническим и биологическим состоянием пациента.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Для обеспечения оптимальных характеристик теста и соответствия спецификациям необходимо тщательно соблюдать технические инструкции, утвержденные HYPHEN BioMed.
- Любой реагент, который не выглядит прозрачным или имеет признаки загрязнения, должен быть забракован.
- Любые подозрительные образцы или образцы с признаками активации должны быть отклонены.
- Высококонцентрированные образцы могут быть предварительно разбавлены в пуле обычной плазмы. Затем измеренные концентрации следует умножить на дополнительный коэффициент разбавления.
- Сообщалось о недооценке концентрации гепарина и резистентности к гепарину у некоторых пациентов с амилоидозом 11.
- Если используется уникальная кривая (LMWH/UFH), убедитесь, что используемый прибор и Руководство по применению допускают наложение между калибровками LMWH и UFH в соответствии с критерием Руководства по применению метода.
- Пользовательские модификации не поддерживаются HYPHEN BioMed, поскольку они могут повлиять на производительность системы и результаты анализа. Пользователь несет ответственность за подтверждение изменений в этих инструкциях или использование реагентов на анализаторах, отличных от тех, которые включены в Руководства по применению HYPHEN BioMed или в настоящие Инструкции по применению.
- Активация крови во время сбора и приготовления плазмы может вызвать высвобождение тромбоцитарного фактора 4 (PF4).

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Анти-Xa препараты отсутствуют в нормальной плазме. Для каждого анти-Xa препарата нормальный диапазон, терапевтический диапазон и диапазон риска кровотечения должны быть определены в соответствии с текущими местными рекомендациями.

ВЫСТУПЛЕНИЯ

Исследования производительности проводились в соответствии с рекомендациями CLSI. Следующие рабочие характеристики представляют типичные результаты и не должны рассматриваться как спецификации для BIOPHEN™ Heparin LRT. Математический анализ выполняется с использованием проверенного статистического программного обеспечения, созданного в соответствии с рекомендациями CLSI.

Аналитические характеристики

Диапазон измерения
Диапазон измерения определяется используемой системой анализатора и задокументирован в соответствующих руководствах по применению анализаторов.

Точность
Прецизионные исследования оценивались с использованием лабораторных контролей и объединенной плазмы с добавлением в течение 20-дневного периода, 2 серий в день и 2 повторений в каждой серии для уровня образца. Коэффициент вариации (CV) для всех образцов составляет менее 10,0% и задокументирован в соответствующих руководствах по применению приборов. Мешающие вещества

Помехи определяются используемой системой анализатора и задокументированы в соответствующих руководствах по применению анализаторов.

По принципу анализа не ожидается никакого вмешательства анти-IIa препаратов. При использовании буфера Tris-NaCl-ЭДТА, pH 7,85, не ожидается влияния гепарина (НФГ, НМГ) на анализ прямых ингибиторов FXa до 2 МЕ/мл. PF4 является ингибитором гепарина, этот анализ был разработан для ограничения интерференции PF4 до 1 мкг/мл.

Если концентрация антитромбина (АТ) в исследуемой плазме ≤50%, гепарин (НФГ и НМГ), Арикстра® или Органан® могут быть занижены. Высокие концентрации АТ (> 170%) мешают анализу.

Клинические характеристики

согласование			
ACL-TOP® family			
аналит	Линейная регрессия	r	Эталонный/сравнительный метод
УФХ	y = 1.06x + 0.08	0.978	Hemosil® Жидк. Anti-Xa
НМГ	y = 1.28x + 0.03	0.992	Hemosil® Жидк. Anti-Xa
Органан®	y = 1.08x - 0.01	0.995	Hemosil® Жидк. Anti-Xa
Арикстра®	y = 1.00x + 0.05	0.992	Hemosil® Жидк. Anti-Xa
Аликсабан	y = 0.90x + 10.72	0.994	Hemosil® Жидк. Anti-Xa
Ривароксабан	y = 1.20x + 0.66	0.995	Hemosil® Жидк. Anti-Xa

STA-R® family			
аналит	Линейная регрессия	r	Эталонный/сравнительный метод
Эдоксабан	y = 0.82x + 4.11	0.966	STA® - Liquid Anti-Xa
Чувствительность/специфичность			

ACL-TOP® family			
аналит	Чувствительность	специфичность	Площадь под кривой
УФХ	0.939	1.000	0.999
НМГ	0.970	0.991	0.998
Органан®	0.970	0.969	0.991
Арикстра®	0.970	1.000	1.000
Аликсабан	1.000	0.966	0.995
Ривароксабан	1.000	0.996	0.996
STA-R® family			
аналит	Чувствительность	специфичность	Площадь под кривой
Эдоксабан	1.000	0.958	1.000

ЛИТЕРАТУРА:

- Hemker HC and Beguin S. The mode of action of heparin In-vitro and in-vivo. Adv Exp Med Biol (1992).
- Berry L. *et al.* Investigation of the anticoagulant mechanism of a covalent antithrombin-heparin complex J Biol Chem (1998).
- Marlowe CK *et al.* Design synthesis and structure activity relationship of a series of arginine aldehydes factor Xa Inhibitors. Part 1: structures based on the (D)-Arg-Gly- Arg tripeptide sequence. Bioorg Med Chem Lett (2000).
- Gosselin, R. C *et al.* An update on laboratory assessment for direct oral anticoagulants (DOACs). Int J Lab Hematol. (2019).
- Samuelson, B. T. *et al.* Laboratory Assessment of the Anticoagulant Activity of Direct Oral Anticoagulants: A Systematic Review. Chest. (2017).
- Douxflis J. *et al.* Laboratory testing in patients treated with direct oral anticoagulants: a practical guide for clinicians. J Thromb Haemost. (2018).
- Cuker A. Laboratory measurement of the non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: selecting the optimal assay based on drug, assay availability, and clinical indication. J Thromb Thrombolysis (2016).
- Witt D. M. *et al.* American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. Blood (2018).
- Levy J. H. *et al.* When and how to use antidotes for the reversal of direct oral anticoagulants: guidance from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost (2016).
- Lyon SG *et al.* Modification of an Amidolytic Heparin Assay to Express Protein- Bound Heparin and to Correct for the Effect of Antithrombin III Concentration. Thromb Hemost (1987).
- Christiansen J and Lindqvist B. Heparin resistance in amyloidosis. Acta Med Scand (1967).
- Bhatt M. D. *et al.* How to use unfractionated heparin to treat neonatal thrombosis in clinical practice. Blood Coagul Fibrinolysis (2016).
- Babin J. L. *et al.* Laboratory Monitoring of Low-Molecular-Weight Heparin and Fondaparinux. Semin Thromb Hemost (2017).
- Gray E. *et al.* Heparin and low-molecular-weight heparin. Thromb Haemost. (2008)
- CLSI Document H21-A5: "Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma -based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline" (2008).
- Douxflis J. *et al.* Non-VKA Oral Anticoagulants: Accurate Measurement of Plasma Drug. BioMed Research International. (2015).
- Mauge L. and Alhenc-Gelas M. Stabilité pré-analytique des paramètres de la coagulation: revue des données disponibles. Ann Biol Clin. (2014)
- Birri N *et al.* Stability of low molecular weight heparin anti-factor Xa activity in citrated whole blood and plasma. Br J Haematol (2011).

elFU доступен на веб-сайте HYPHEN BioMed.

Изменения по сравнению с предыдущей версией.

На маркировке продукта могут быть следующие символы:

REF	Номер по каталогу	LOT	Код партии	IVD	медицинский прибор для диагностики in vitro
Rx	Цифровая <x> идентификация реагента		См. инструкции по применению	WHO STD	Код стандарта ВОЗ
	Ограничение температуры		Производитель	YYYY-MM-DD	Использовать в
CE	Маркировка CE о соответствии с идентификационным номером	→	Объем восстановления	CONTENTS	Содержание
Cx	Цифровой <x> идентификатор управления		См. инструкции в Руководстве по применению метода	CONTAINS	Содержит
EXP	Срок годности		Содержит достаточно для <n> тестов	UNIT	Единица измерения
TARGET-VALUE	Целевое значение		Хранить вдали от солнечного света и тепла	CALx	Численное <x> идентификация калибратора
ACCEPTANCE RANGE	Допустимый диапазон				Биологические риски


BIOPHEN™ Калибратор гепарина

REF222001



CAL1

CAL2

CAL3

CAL4

CAL5

4 флак. x 1 мл

английский, редакция: 01-2022

НАЗНАЧЕНИЕ:

Для калибровки анализов низкомолекулярного гепарина (НМГ) и нефракционированного гепарина (НФГ) при подтверждении наложения (НМГ/НФГ) с использованием количественного автоматизированного метода.

Это устройство для диагностики *in vitro* предназначено для профессионального использования в лаборатории.

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:

Техническое:

Эти калибраторы используются для построения калибровочной кривой НМГ в плазме с помощью хромогенных анализов анти-Ха (BIOPHEN™ Heparin LRT).

Клиническое:

Измерение концентрации гепарина в плазме пациентов может быть использовано для контроля терапии и корректировки дозы препарата.

РЕАГЕНТЫ:

CAL1 Лиофилизированная плазма человека без LMWH.

CAL2 Лиофилизированная плазма человека, содержащая примерно 0,4 МЕ/мл LMWH.

CAL3 Лиофилизированная плазма человека, сод. примерно 0,8 МЕ/мл LMWH.

CAL4 Лиофилизированная плазма человека, сод. примерно 1,2 МЕ/мл LMWH.

LMWH:

CAL5 Лиофилизированная плазма человека, сод. примерно 1,6 МЕ/мл LMWH.

Калибраторная плазма содержит стабилизаторы.

Концентрации калибратора могут незначительно отличаться от одной партии к другой. Для анализа см. точные значения, указанные на листовке, прилагаемой к используемому набору.

Продукт классифицируется как неопасный и не подлежит маркировке в соответствии с Регламентом ЕС № 1272/2008 [CLP].

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в состав этих наборов, содержат материалы человеческого происхождения. Всякий раз, когда для приготовления этих реагентов требуется человеческая плазма, используются одобренные методы для тестирования плазмы на антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и ВГС, а также на поверхностный антиген гепатита В, и результаты оказываются отрицательными. Однако ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия инфекционных агентов. Поэтому пользователи реагентов этих типов должны проявлять крайнюю осторожность при полном соблюдении мер предосторожности при манипуляциях с этими биологическими материалами, как если бы они были инфекционными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с действующими местными нормами.
- О любом серьезном инциденте, который произошел с устройством, необходимо сообщить производителю и компетентному органу государства-члена, в котором зарегистрированы пользователь и/или пациент.
- Краткая информация о безопасности и характеристиках (SSP) доступна в европейской базе данных по медицинским устройствам (см. общедоступный веб-сайт Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

Аккуратно удалите пробку для лиофилизации, чтобы избежать потери продукта при открытии флакона.

CAL1
CAL2
CAL3
CAL4
CAL5

Восстановить содержимое каждого флакона ровно 1 мл

Энергично встряхнуть до полного растворения, избегая образования пены, и загрузить непосредственно в анализатор, следуя инструкциям Руководства по применению.

Этот плазматический реагент может быть более или менее мутным после восстановления. Эта мутность в основном связана с липидами плазмы, которые после сушки вымораживанием становятся «менее» растворимыми и могут образовывать небольшой осадок. При необходимости дайте каждому флакону стабилизироваться в течение 10 минут при комнатной температуре и встряхните перед использованием.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Неоткрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

CAL1
CAL2
CAL3
CAL4
CAL5

Стабильность реагентов после разведения, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- 7 дн. при 2-8°C.
- 60 дней замороженных при температуре -20°C или ниже *

HYPHEN BioMed

155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise, France

- Стабильность на борту анализатора: см. специальное руководство по применению.

* Размораживайте только один раз, как можно быстрее при 37°C, и немедленно

используйте. Комбинация хранения не рекомендуется.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

- Лабораторный материал.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ:

Изменчивость от партии к партии, измеренная на 3 партиях, составляет: %CV ≤ 10%.

Калибраторы соответствуют Международному эталонному стандарту В03 (Всемирной организации здравоохранения) для LMWH.

Сертификат прослеживаемости и неопределенности доступен на веб-сайте HYPHEN BioMed:

Неопределенность					
	CAL1	± 0.00 МЕ/мл		CAL4	± 0.06 МЕ/мл
	CAL2	± 0.02 МЕ/мл		CAL5	± 0.08 МЕ/мл
	CAL3	± 0.03 МЕ/мл			

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Для калибровки анализов гепарина анти-Ха хромогенными методами с помощью наборов BIOPHEN™ Heparin LRT (221011/221013/221015).

Целевые значения определяются на основе мультиреагентных и мультиинструментальных тестов. Использование контроля качества служит для проверки соответствия метода, а также однородности анализов между сериями для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест.

Должна быть создана новая калибровочная кривая, предпочтительно для каждой серии испытаний и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или когда измеренные значения контроля качества выходят за допустимый диапазон для метода.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Если калибраторы используются в условиях измерения, отличных от утвержденных HYPHEN BioMed, результаты испытаний могут отличаться. Лаборатория несет ответственность за проверку использования этих калибраторов в своей собственной аналитической системе.
 - Любой реагент, который не выглядит прозрачным или имеет признаки загрязнения, должен быть забракован.
 - Этот набор также можно использовать для измерения НФГ, когда используются наборы BIOPHEN™ с гепарином для LRT и когда подтверждено наложение (НМГ/НФГ).
- Использование одной калибровки с калибратором BIOPHEN™ Heparin Calibrator возможно, когда анализы гепарина выполняются с реагентами BIOPHEN™ Heparin LRT и при строгом соблюдении рабочего протокола.

ЛИТЕРАТУРА:

- Gray E. *et al.* Heparin and low-molecular-weight heparin. Thromb Haemost. 2008.

eIFU доступен на веб-сайте HYPHEN BioMed.

Изменения по сравнению с предыдущей версией.

На маркировке продукта могут быть следующие символы:

REF	Номер по каталогу	LOT	Код партии	IVB	медицинский прибор для диагностики <i>in vitro</i>
Rx	Цифровая <x> идентификация реагента		См. инструкции по применению	WHO STD	Код стандарта ВОЗ
	Ограничение температуры		Производитель	YYYY-MM-DD	Использовать в
CE	Маркировка CE о соответствии с идентификационным номером.	→	Объем восстановления	CONTENTS	Содержание
Gx	Цифровой <x> идентификатор управления		См. инструкции в Руководстве по применению метода	CONTAINS	Содержит
EXP	Срок годности		Содержит достаточно для <n> тестов	UNIT	Единица измерения
TARGET-VALUE	Целевое значение		Хранить вдали от солнечного света и тепла	CALx	Численное <x> идентификация калибратора
ACCEPTANCE RANGE	Допустимый диапазон				Биологические риски

D750-02/BI/2001/v3

BIOPHEN™ Калибратор ривароксабана низкий

REF 226001

CALI CALII CALIII 4 флак. х 1 мл

BIOPHEN™ Плазменный калибратор ривароксабана

REF 222701

CAL1 CAL2 CAL3 4 флак. х 1 мл



английский, редакция: 01-2022

НАЗНАЧЕНИЕ:

Для калибровки анализов ривароксабана с использованием количественного автоматизированного метода.
 Это устройство для диагностики in vitro предназначено для профессионального использования в лаборатории.

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:
Техническое:

Эти калибраторы используются для построения калибровочной кривой для анти-Ха хромогенного анализа ривароксабана в плазме (BIOPHEN™ DiXal, BIOPHEN™ Heparin LRT, низкий диапазон/стандартный диапазон).

Клинические:

Хотя мониторинг ривароксабана у пациентов, получающих лечение, не требуется, измерение в плазме человека может быть полезным в некоторых случаях, в частности, в случае неотложной операции или подозрения на передозировку (риск кровотечения).

РЕАГЕНТЫ:

CALI Лиофилизированная плазма человека без ривароксабана.

CALII Лиофил. чел. плазма, сод. прим. 50 нг/мл ривароксабана.

CALIII Лиофилизированная человеческая плазма, содержащая примерно 100 нг/мл ривароксабана.

CAL1 Лиофилизированная плазма человека без ривароксабана.

CAL2 Лиофилизированная человеческая плазма, содержащая примерно 250 нг/мл ривароксабана.

CAL3 Лиофилизированная человеческая плазма, содержащая примерно 500 нг/мл ривароксабана.

Калибраторная плазма содержит стабилизаторы.

Концентрации калибратора могут незначительно отличаться от одной партии к другой. Для анализа см. точные значения, указанные на листовке, прилагаемой к используемому набору.

Продукт классифицируется как неопасный и не подлежит маркировке в соответствии с Регламентом ЕС № 1272/2008 [CLP].

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в состав этих наборов, содержат материалы человеческого происхождения. Всякий раз, когда для приготовления этих реагентов требуется человеческая плазма, используются одобренные методы для тестирования плазмы на антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и ВГС, а также на поверхностный антиген гепатита В, и результаты оказываются отрицательными. Однако ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия инфекционных агентов. Поэтому пользователи реагентов этих типов должны проявлять крайнюю осторожность при полном соблюдении мер предосторожности при манипуляциях с этими биологическими материалами, как если бы они были инфекционными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с действующими местными нормами.
- О любом серьезном инциденте, который произошел с устройством, необходимо сообщить производителю и компетентному органу государства-члена, в котором зарегистрированы пользователь и/или пациент.
- Краткая информация о безопасности и характеристиках (SSP) доступна в европейской базе данных по медицинским устройствам (см. общедоступный веб-сайт Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

Аккуратно удалите пробку для лиофилизации, чтобы избежать потери продукта при открытии флакона.

CALI **CALII** **CALIII** **CAL1** **CAL2** **CAL3** Восстановить содержимое каждого флакона ровно 1 мл дистиллированной воды.

Энергично встряхнуть до полного растворения, избегая образования пены, и загрузить непосредственно в анализатор, следуя инструкциям Руководства по применению.

Этот плазматический реагент может быть более или менее мутным после восстановления. Эта мутность в основном связана с липидами плазмы, которые после сушки вымораживанием становятся «менее» растворимыми и могут образовывать небольшой осадок. При необходимости дайте каждому флакону стабилизироваться в течение 10 минут при комнатной температуре и встряхните перед использованием.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Неоткрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

CALI **CALII** **CALIII** **CAL1** **CAL2** **CAL3** Стабильность реагентов после разведения, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- 7 дней при 2-8°C.
- 60 дней в замороженном виде при температуре -20°C или ниже*
- Стабильность на борту анализатора: см. специальное руководство по применению.

* Размораживайте только один раз, как можно быстрее при 37°C, и немедленно используйте. Комбинация хранения не рекомендуется.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

- Лабораторный материал

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ:

Изменчивость от партии к партии, измеренная на 3 партиях, составляет: %CV ≤ 10%. Калибраторы соответствуют сертифицированному эталонному стандарту Европейской фармакопеи (Ph. Eur.) для ривароксабана. Сертификат прослеживаемости и неопределенности доступен на веб-сайте HYPHEN BioMed

изменчивость			
CALI	± 0.0 нг/мл	CAL1	± 0.0 нг/мл
CALII	± 2.4 нг/мл	CAL2	± 15 нг/мл
CALIII	± 4.2 нг/мл	CAL3	± 36 нг/мл

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Для калибровки анализов ривароксабана методами анти-Ха (низкий диапазон или стандартный диапазон) с помощью наборов BIOPHEN™ DiXal (221030) и BIOPHEN™ Heparin LRT (221011/221013/221015).

Целевые значения определяются на основе мультитементных и мультинструментальных тестов.

Использование контроля качества служит для проверки соответствия метода, а также однородности анализов между сериями для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест.

Должна быть создана новая калибровочная кривая, предпочтительно для каждой серии испытаний и, по крайней мере, для каждой новой партии реагентов, или после технического обслуживания анализатора, или когда измеренные значения контроля качества выходят за допустимый диапазон для метода.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Если калибраторы используются в условиях измерения, отличных от утвержденных HYPHEN BioMed, результаты испытаний могут отличаться. Лаборатория несет ответственность за проверку использования этих калибраторов в своей собственной аналитической системе.
- Любой реагент, который не выглядит прозрачным или имеет признаки загрязнения, должен быть забракован.

ЛИТЕРАТУРА:

- Perzborn E, et al. *In vitro* and *in vivo* studies of the novel antithrombotic agent BAY 59-7939-an oral, direct Factor Xa inhibitor. J Thromb Haemost. 2005.
- Kubitza D, et al. Safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of single doses of BAY 59-7939, an oral, direct factor Xa inhibitor. Clin Pharmacol Ther. 2005.
- Mueck W, et al. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of once- and twice-daily rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism in patients undergoing total hip replacement. Thromb Haemost. 2008.
- Lang D, et al. Metabolism and excretion of rivaroxaban - an oral, direct Factor Xa inhibitor - in rats, dogs and humans. Drug Metab Dispos. 2009.
- Rohde G. Determination of rivaroxaban - a novel, oral, direct Factor Xa inhibitor - in human plasma by High-performance liquid chromatography- tandem mass spectrometry. J. Chromatogr. 2008.

elFU доступен на веб-сайте HYPHEN BioMed.

Изменения по сравнению с предыдущей версией.

На маркировке продукта могут быть следующие символы:

REF	Номер по каталогу	LOT	Код партии	IVD	Медицинский прибор для диагностики in vitro
	Цифровая <x> идентификация реагента		См. инструкции по использованию		Код стандарта ВОЗ
	Ограничение температуры		Производитель		Использовать в
	Маркировка CE о соответствии с идентификационным номером нотифицированного органа. Цифровой <x> идентификатор управления		Объем восстановления		Содержание
	Дата окончания срока		См. инструкции в Руководстве по применению метода.		Содержит
	Целевое значение		Содержит достаточно для <n> тестов		Единица измерения
	Диапазон приемлемости		Бережь от солнечного света и тепла		Цифровой <x> идентификатор калибратора
					Биологические риски

BIOPHEN™ LMWH Низкий контроль

REF 223701 CI CII 6 флак. х 1 мл

BIOPHEN™ LMWH Низкий контроль CI

REF 224301 CI 12 флак. х 1 мл

BIOPHEN™ LMWH Низкий контроль CII

REF 224401 CII 12 флак. х 1 мл

BIOPHEN™ LMWH Контроль плазмы

REF 223001 C3 C4 6 флак. х 1 мл


BIOPHEN™ LMWH Контроль C3

REF 223801 C3 12 флак. х 1 мл


BIOPHEN™ LMWH Контроль C4

REF 224201 C4 12 флак. х 1 мл

английский, редакция: 01-2022

НАЗНАЧЕНИЕ:

Для контроля качества анализов низкомолекулярного гепарина (НМГ) с использованием количественного автоматизированного метода. Это устройство для диагностики in vitro предназначено для профессионального использования в лаборатории.

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ:
Техническое:

Эти контроли предлагаются для контроля качества НМГ анти-Ха хромогенных анализов в плазме (BIOPHEN™ Heparin LRT).

Клиническое:

Измерение концентрации гепарина в плазме пациентов может быть использовано для контроля терапии и корректировки дозы препарата.

РЕАГЕНТЫ:

- CI** Лиофилизованная чел. плазма, сод. прим. 0,25 МЕ/мл LMWH.
- CII** Лиофилизованная чел. плазма, сод. прим. 0,50 МЕ/мл LMWH.
- C3** Лиофилизованная чел. плазма, сод. прим. 0,80 МЕ/мл LMWH.
- C4** Лиофилизованная чел. плазма, сод. прим. 1,20 МЕ/мл LMWH.

Контрольная плазма содержит стабилизаторы.

Контрольные концентрации могут незначительно отличаться от одной партии к другой. Для анализа см. точные значения, указанные на листовке, прилагаемой к используемому набору.

Продукт классифицируется как неопасный и не подлежит маркировке в соответствии с Регламентом ЕС № 1272/2008 [CLP].

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

- Некоторые реагенты, входящие в состав этих наборов, содержат материалы человеческого происхождения. Всякий раз, когда для приготовления этих реагентов требуется человеческая плазма, используются одобренные методы для тестирования плазмы на антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и ВГС, а также на поверхностный антиген гепатита В, и результаты оказываются отрицательными. Однако ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия инфекционных агентов. Поэтому пользователи реагентов этих типов должны проявлять крайнюю осторожность при полном соблюдении мер предосторожности при манипуляциях с этими биологическими материалами, как если бы они были инфекционными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с действующими местными нормами.
- О любом серьезном инциденте, который произошел с устройством, необходимо сообщить производителю и компетентному органу государства-члена, в котором зарегистрированы пользователь и/или пациент.
- Краткая информация о безопасности и характеристиках (SSP) доступна в европейской базе данных по медицинским устройствам (см. общедоступный веб-сайт Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ:

Аккуратно удалите пробку для лиофилизации, чтобы избежать потери продукта при открытии флакона.

CI CII C3 C4 Восстановите содержимое каждого флакона ровно 1 мл дистиллированной воды.

Энергично встряхнуть до полного растворения, избегая образования пены, и загрузить непосредственно в анализатор, следуя инструкциям Руководства по применению.

Этот плазматический реагент может быть более или менее мутным после восстановления. Эта мутность в основном связана с липидами плазмы, которые после сушки вымораживанием становятся «менее» растворимыми и могут образовывать небольшой осадок. При необходимости дайте каждому флакону стабилизироваться в течение 10 минут при комнатной температуре и встряхните перед использованием.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ:

Неоткрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

CI CII C3 C4 Стабильность реагентов после разведения, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- 7 дней при 2-8°C.
- 60 дней в замороженном виде при температуре -20°C или ниже*
- Стабильность на борту анализатора: см. специальное руководство по применению.

* Размораживайте только один раз, как можно быстрее при 37°C, и

немедленно используйте. Комбинация хранения не рекомендуется.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ:

- Лабораторный материал.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ:

Изменчивость от партии к партии, измеренная на 3 партиях, составляет: %CV ≤ 10%.

Контроли соответствуют Международному эталонному стандарту ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) для НМГ. Сертификат прослеживаемости и неопределенности доступен на веб-сайте HYPHEN BioMed

Uncertainty			
CI	± 0.02 IU/mL	C3	± 0.03 IU/mL
CII	± 0.02 IU/mL	C4	± 0.06 IU/mL

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:

Для контроля качества анализов НМГ с помощью анти-Ха хромогенных методов с помощью наборов BIOPHEN™ Heparin LRT (221011/221013/221015). Целевые значения определяются на основе мультиреагентных и мультиинструментальных тестов.

Использование контроля качества служит для проверки соответствия метода, а также однородности анализов между сериями для данной партии реагентов. Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест.

Если контроли выходят за пределы приемлемого диапазона, серия анализов должна быть признана недействительной и анализы должны быть повторены. Перед повторением серии проверьте все параметры системы.

ОГРАНИЧЕНИЯ:

- Если контроли используются в условиях измерения, отличных от утвержденных HYPHEN BioMed, результаты теста могут отличаться. Лаборатория несет ответственность за проверку использования этих средств контроля в своей собственной аналитической системе.
- Любой реагент, который не выглядит прозрачным или имеет признаки загрязнения, должен быть забракован.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Gray E. *et al.* Heparin and low-molecular-weight heparin. Thromb Haemost. 2008.

elFU доступен на веб-сайте HYPHEN BioMed.

Изменения по сравнению с предыдущей версией.

На маркировке товара могут быть следующие символы:

REF	Номер по каталогу	LOT	Код партии	IVD	медицинский прибор для диагностики in vitro
Rx	Цифровая <x> идентификация реагента		См. инструкции по применению	WHO STD	Код стандарта ВОЗ
	Ограничение температуры		Производитель		Использовать в
CE	Маркировка CE о соответствии с идентификационным номером	→	Объем восстановления	CONTENTS	Содержание
Cx	Цифровой <x> идентификатор управления	i-MA	См. инструкции в Руководстве по применению метода	CONTAINS	Содержит
EXP	Срок годности		Содержит достаточно для <n> тестов	UNIT	Единица измерения
TARGET-VALUE	Целевое значение		Хранить вдали от солнечного света и тепла	CALx	Численное <x> идентификация калибратора
ACCEPTANCE RANGE	Допустимый диапазон				Биологические риски

BIOPHEN™ Ривароксабан Контроль Низкий

REF 225101 CI CII 6 флак x 1 мл

BIOPHEN™ Ривароксабан Контроль плазмы

REF 224501 C1 C2 6 флак x 1 мл



английский, редакция: 01-2022

НАЗНАЧЕНИЕ

Для контроля качества анализов ривароксабана с использованием количественного автоматизированного метода. Это устройство для диагностики in vitro предназначено для профессионального использования в лаборатории.

РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ

Техническое:

Эти контроли предлагаются для контроля качества анти-Ха хромогенных анализов ривароксабана в плазме (BIOPHEN™ DiXal и BIOPHEN™ Heparin LRT, низкий диапазон/стандартный диапазон).

Клиническое:

Хотя мониторинг ривароксабана у пациентов, получающих лечение, не требуется, измерение в плазме человека может быть полезным в некоторых случаях, особенно в случае неотложной операции или подозрения на передозировку (риск кровотечения).

РЕАГЕНТЫ

- C1** Лиофилизированная чел. плазма, сод. приблизительно 25 нг/мл ривароксабана.
- CII** Лиофилизированная чел. плазма, сод. приблизительно 80 нг/мл ривароксабана.
- C1** Лиофилизированная чел. плазма, сод. приблизительно 100 нг/мл ривароксабана.
- C2** Лиофилизированная чел. плазма, сод. приблизительно 300 нг/мл ривароксабана.

Контрольная плазма содержит стабилизаторы.

Контрольные концентрации могут незначительно отличаться от одной партии к другой. Для анализа см. точные значения, указанные на листовке, прилагаемой к используемому набору.

Продукт классифицируется как неопасный и не подлежит маркировке в соответствии с Регламентом ЕС № 1272/2008 [CLP].

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Некоторые реагенты, входящие в состав этих наборов, содержат материалы человеческого происхождения. Всякий раз, когда для приготовления этих реагентов требуется человеческая плазма, используются одобренные методы для тестирования плазмы на антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и ВГС, а также на поверхностный антиген гепатита В, и результаты оказываются отрицательными. Однако ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия инфекционных агентов. Поэтому пользователи реагентов этих типов должны проявлять крайнюю осторожность при полном соблюдении мер предосторожности при манипуляциях с этими биологическими материалами, как если бы они были инфекционными.
- Отходы следует утилизировать в соответствии с действующими местными нормами.
- О любом серьезном инциденте, который произошел с устройством, необходимо сообщить производителю и компетентному органу государства-члена, в котором зарегистрированы пользователь и/или пациент.
- Краткая информация о безопасности и характеристиках (SSP) доступна в европейской базе данных по медицинским устройствам (см. общедоступный веб-сайт Eudamed: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Аккуратно удалите пробку для лиофилизации, чтобы избежать потери продукта при открытии флакона.

- C1 CII C1 C2** Восстановите содержимое каждого флакона ровно 1 мл дистиллированной воды.

Энергично встряхнуть до полного растворения, избегая образования пены, и загрузить непосредственно в анализатор, следуя инструкциям Руководства по применению.

Этот плазматический реагент может быть более или менее мутным после восстановления. Эта мутность в основном связана с липидами плазмы, которые после сушки вымораживанием становятся «менее» растворимыми и могут образовывать небольшой осадок. При необходимости дайте каждому флакону стабилизироваться в течение 10 минут при комнатной температуре и встряхните перед использованием.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Неоткрытые реагенты следует хранить при температуре 2-8°C в оригинальной упаковке. В этих условиях их можно использовать до истечения срока годности, указанного на упаковке.

- C1 CII C1 C2** Стабильность реагентов после разведения, без каких-либо загрязнений или испарений и при хранении в закрытом виде составляет:

- 7 дней при 2-8°C.
- 60 дней в замороженном виде при температуре -20°C или ниже*
- Стабильность на борту анализатора: см. специальное руководство по применению.

* Размораживайте только один раз, как можно быстрее при 37°C, и немедленно используйте. Комбинация хранения не рекомендуется.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ И МАТЕРИАЛЫ

- Лабораторный материал.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ

Изменчивость от партии к партии, измеренная на 3 партиях, составляет: %CV ≤ 10%.

Контроли соответствуют сертифицированному эталонному стандарту Европейской фармакопеи (Ph. Eur.) для ривароксабана.

Сертификат прослеживаемости и неопределенности доступен на веб-сайте HYPHEN BioMed.:

Неопределенность			
CI	± 2.4 нг/мл	C1	± 15 нг/мл
CII	± 4.2 нг/мл	C2	± 15 нг/мл

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для контроля качества анализов ривароксабана методами анти-Ха (низкий диапазон или стандартный диапазон) с помощью наборов BIOPHEN™ DiXal (221030) и BIOPHEN™ Heparin LRT (221011/221013/221015).

Целевые значения определяются на основе мультуреагентных и мультинструментальных тестов.

Использование контроля качества служит для проверки соответствия метода, а также однородности анализов между сериями для данной партии реагентов.

Включите контроль качества в каждую серию в соответствии с надлежащей лабораторной практикой, чтобы подтвердить тест.

Если контроли выходят за пределы приемлемого диапазона, серия анализов должна быть признана недействительной и анализы должны быть повторены. Перед повторением серии проверьте все параметры системы.

ОГРАНИЧЕНИЯ

- Если контроли используются в условиях измерения, отличных от утвержденных HYPHEN BioMed, результаты теста могут отличаться. Лаборатория несет ответственность за проверку использования этих средств контроля в своей собственной аналитической системе.
- Любой реагент, который не выглядит прозрачным или имеет признаки загрязнения, должен быть забракован.

ЛИТЕРАТУРА

- Perzborn E. *et al.*, In vitro and in vivo studies of the novel antithrombotic agent BAY 59-7939-an oral, direct Factor Xa inhibitor. J Thromb Haemost, 2005.
- Kubitza D. *et al.*, Safety, pharmacodynamics, and pharmacokinetics of single doses of BAY 59-7939, an oral, direct factor Xa inhibitor. Clin Pharmacol Ther, 2005.
- Mueck W. *et al.*, Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of once- and twice-daily rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism in patients undergoing total hip replacement. Thromb Haemost, 2008.
- Lang D. *et al.*, Metabolism and excretion of rivaroxaban - an oral, direct Factor Xa inhibitor - in rats, dogs and humans. Drug Metab Dispos, 2009.
- Rohde G. Determination of rivaroxaban - a novel, oral, direct Factor Xa inhibitor- in human plasma by High-performance liquid chromatography- tandem mass spectrometry. J. Chromatogr, 2008.

eIFU доступен на веб-сайте HYPHEN BioMed.

Изменения по сравнению с предыдущей версией.

На маркировке товара могут быть следующие символы:

REF	Номер по каталогу	LOT	Код партии	IVD	медицинский прибор для диагностики in vitro
Rx	Цифровая <x> идентификация реагента		См. инструкции по применению	WHO STD	Код стандарта ВОЗ
	Ограничение температуры		Производитель	YYYY-MM-DD	Использовать в
CE	Маркировка CE о соответствии с идентификационным номером.	→	Объем восстановления	CONTENTS	Содержание
Ex	Цифровой <x> идентификатор управления		См. инструкции в Руководстве по применению метода	CONTAINS	Содержит
EXP	Срок годности		Содержит достаточно для <n> тестов	UNIT	Единица измерения
TARGET VALUE	Целевое значение		Хранить вдали от солнечного света и тепла	CALx	Численное <x> идентификация калибратора
ACCEPTANCE RANGE	Допустимый диапазон				Биологические риски