



ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия «Плазмы контрольные для контроля правильности определения МНО при терапии оральными антикоагулянтами (3 уровня) (Протромбин – контроль) по ТУ 9398-056-05595541-2015»

НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначенное применение. Медицинское изделие для диагностики *in vitro* «Плазмы контрольные для контроля правильности определения МНО при терапии оральными антикоагулянтами (3 уровня) (Протромбин-контроль) по ТУ 9398-056-05595541-2015» предназначено для контроля правильности и воспроизводимости при определении Международного Нормализованного Отношения (МНО) и протромбина по Квику в % от нормы в плазме крови как вручную, так и на автоматических анализаторах.

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

Предназначенный пользователь. Работу с набором Протромбин-контроль может проводить врач-лаборант или фельдшер-лаборант. Набор предназначен только для профессионального применения в клинической лабораторной диагностике.

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

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

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕАГЕНТОВ

Состав

Протромбин-контроль уровень 1 – 1мл/флакон – 1 флакон;

Протромбин-контроль уровень 2 – 1мл/флакон – 1 флакон;

Протромбин-контроль уровень 3 – 1мл/флакон – 1 флакон.

Протромбин-контроль - пул плазмы, полученный от не менее 20 доноров в возрасте 20-40 лет, с искусственно сниженным уровнем факторов протромбинового комплекса. Плазма стабилизирована НЕРЕС-цитратным буфером и лиофильно высушена. Флаконы силиконированы для предотвращения контактной активации.

Число анализируемых проб биологического материала

Один флакон с плазмой предназначен для проведения 10 макро или 20 микроанализов при расходе по 0,1 мл или 0,05 мл плазмы на одно определение, соответственно.

Принцип метода

Протромбин-контроль анализируются одновременно с исследуемой плазмой при выполнении теста протромбиновое время (ПВ) с использованием различных тромбопластинов, аттестованных по Международному индексу чувствительности (МИЧ). Исследуемый контрольный материал должен укладываться в диапазон значений, указанных в паспорте на данную серию реагента.

ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ ЗНАЧЕНИЙ, ПРИПИСАННЫХ КОНТРОЛЬНЫМ МАТЕРИАЛАМ

Плазмы «Протромбин-контроль» аттестованы по МНО и протромбину по Квику в % на полуавтоматических и автоматических анализаторах против внутреннего стандарта, который в свою очередь был аттестован против пула донорской плазмы, взятого от 100 здоровых доноров. Аттестацию проводили реагентами Ренампластин и Тромбопластин, аттестованными по МИЧ и зарегистрированными в РФ.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Специфичность изделия

«Протромбин-контроль» трех уровней представляют собой пул донорской плазмы с искусственно сниженным в различной степени уровнем факторов протромбинового комплекса и с нормальным уровнем всех остальных факторов свертывания, в том числе фибриногена и фактора V. Это позволяет контролировать правильность и воспроизводимость определения протромбинового времени у пациентов, получающих непрямые антикоагулянты.

Воспроизводимость результатов

Коэффициент вариации результатов определений - не более 10%. Допустимое отклонение от аттестованного значения – не более 10%.

Диапазон определяемых значений

МНО в реагенте Протромбин-контроль находится в пределах:

- Протромбин-контроль уровень 1 - МНО=1,3-2,1;
- Протромбин-контроль уровень 2 - МНО=2,2-3,3;
- Протромбин-контроль уровень 3 - МНО=3,5-5,0.

Значения протромбина по Квику в % от нормы находятся в пределах:

- Протромбин-контроль уровень 1 – 50-80%
- Протромбин-контроль уровень 2 – 25-45%
- Протромбин-контроль уровень 3 – 10-25%

Точные значения МНО и протромбина по Квику для «Протромбин-контроля» 3 уровней для «Ренампластина» и «Тромбопластина»

производства МБООИ «Общество больных гемофилией» указаны в паспорте на «Протромбин-контроль».

«Протромбин-контроль» позволяет контролировать правильность и воспроизводимость определения МНО в диапазоне от 1,0 до 5,0 и протромбин по Квику в диапазоне от 12,5 до 100%.

Линейность

Линейность определений протромбина по Квику – от 12,5 до 100%.

Значения, соответствующие нормальным

МНО	0,85 – 1,15
Протромбин по Квику в % от нормы	70 – 130

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Набор Протромбин-контроль предназначен только для диагностики *in vitro*. Класс потенциального риска применения набора –2а.

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

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



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

Протромбин-контроль получен из плазмы крови человека, карантинизированной и проверенной на отсутствие антител к ВИЧ 1, 2, вирусу гепатита С и HBsAg. Тем не менее, его следует рассматривать как потенциально вирус-опасные.

ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

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

АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

Разведенные плазмы «Протромбин-контроля» исследуют с применением набора «Протромбин-калибратор» до проведения анализа образцов плазмы пациентов, чтобы убедиться в правильности работы, а затем анализ «Протромбин-контроля» проводят одновременно с проведением анализов образцов плазмы пациентов в тесте ПВ с использованием реагентов «Ренампластин», «Тромбопластин» или «Диагем П», по инструкциям, прилагаемым к этим реагентам.

Вид анализируемого биологического материала

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

Процедура получения анализируемого биологического материала

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

Условия хранения анализируемого биологического материала

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

Ограничения по использованию анализируемого биологического материала

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

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

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Приготовление реагентов

Приготовление «Протромбин-контроля»

Внести во флаконы с «Протромбин-контролем» по 1,0 мл дистиллированной воды и растворить содержимое при осторожном покачивании (избегать образования пены). Перед использованием раствора «Протромбин-контроля» нужно выдержать при комнатной температуре от плюс 18 до плюс 25°C в течение 20 мин.

Приготовление «Протромбин-калибратора» и тромбластиновых реагентов

Приготовить в соответствии с инструкциями к «Протромбин-калибратору» и к тромбластиновым реагентам.

ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведение анализа на автоматическом коагулометре

- Выбрать на коагулометре программу для определения протромбинового времени.
- Поместить флаконы с приготовленными реагентами в соответствующие ячейки коагулометра.
- Поместить контрольные и исследуемые образцы плазмы в соответствующие ячейки коагулометра.
- Запустить программу измерения.
- Читать результаты.

Проведение анализа на полуавтоматическом коагулометре и ручным методом на термобане

Внести в кювету анализатора или в пробирку на термобане:	Объем, мкл
Протромбин-контроль (Протромбин-калибратор или исследуемая плазма)	50
Инкубировать при 37°C точно 1 или 2 минуты	
Ренампластин (тромбластины с кальцием)	100

Анализ контрольных плазм «Протромбин-контроля» провести одновременно с анализом плазмы «Протромбин-калибратор».

РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Измерить продолжительность ПВ, сек, по методу, указанному в инструкции на тромбластиновый реагент в плазмах «Протромбин-контроль», в плазме «Протромбин-калибратор» и в образцах плазмы пациентов от момента добавления к ним Ренампластина (тромбластины с кальцием) до момента образования фибринового сгустка.

РАСЧЕТЫ

Протромбин по Квику в плазмах Протромбин-контроль определить по калибровочной прямой, построенной с использованием разных разведений Протромбин-калибратора и сравнить с аттестованными значениями, указанными в паспорте на набор.

МНО вычислить по формуле:

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

МИЧ – Международный индекс чувствительности, указанный в паспорте соответствующий тромбластиновый реагент;

ПВ_n – ПВ плазмы Протромбин-контроль, сек;

ПВ_{100%} – среднее нормальное ПВ, сек, определить по формуле

$$ПВ_{100\%} = \frac{ПВ_{ПК}}{ПО_{ПК}}$$

Так как протромбиновое отношение Протромбин-калибратора (ПО_{ПК}) равно:

$$ПО_{ПК} = \frac{ПВ_{ПК}}{ПВ_{100\%}} \text{ то } МНО = \left(\frac{ПВ_n}{ПВ_{ПК}} \times ПО_{ПК} \right)^{МИЧ} \text{ где:}$$

ПВ_{ПК} – ПВ Протромбин-калибратора, сек.

ПО_{ПК} – протромбиновое отношение Протромбин-калибратора (указано в паспорте на Протромбин-калибратор).

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные значения МНО и протромбина по Квику «Протромбин-контроля» должны укладываться в диапазон аттестованных значений «Протромбин-контроля». Если полученные значения выходят за пределы аттестованных, то результаты определения МНО в плазме крови пациентов не могут считаться достоверными.

Если полученные значения МНО и протромбина по Квику укладываются в диапазон аттестованных значений «Протромбин-контроля», можно провести анализ МНО и протромбина по Квику для образцов плазмы крови пациентов.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

Срок годности со дня изготовления набора Протромбин-контроль – 18 мес. Хранение набора в упаковке предприятия-изготовителя должно проводиться при температуре от плюс 2 до плюс 8°C в течение всего срока годности. Допускается хранение набора при температуре до плюс 25°C в течение 10 сут. Замораживание набора допускается. Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат! Приготовленные растворы плазм Протромбин-контроль можно хранить во флаконе изготовителя:

– не более 4 ч при температуре от плюс 2 до плюс 8°C,

– не более 2 ч при комнатной температуре от плюс 18 до плюс 25°C.

Транспортирование набора «Протромбин-контроль» должно проводиться всеми видами крытого транспорта в соответствии с требованиями и

правилами, принятыми на данном виде транспорта, при температуре от плюс 2 до плюс 8°C.

Допускается транспортирование набора «Протромбин-контроль» при температуре до плюс 25°C не более 10 суток. Замораживание набора допускается.

ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

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

МЕРЫ ПО БЕЗОПАСНОЙ УТИЛИЗАЦИИ ОТХОДОВ

В соответствии с «Санитарно-эпидемиологическими требованиями к обращению с медицинскими отходами» (СанПиН № 2.1.7.2790-10 от 12.12.2010) отходы от работы с «Протромбин-контролем» с использованием образцов плазмы крови пациентов относятся к классу опасности Б.








Отходы собирают в одноразовые пакеты желтого цвета, пакеты заполняют на ¾, завязывают, маркируют надписью: «Отходы. Класс Б», наносят на бирку название организации, дату и ФИО исполнителя и помещают на участок временного хранения до вывоза транспортом специального подразделения к месту обеззараживания и утилизации.

В соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 от 12.12.2010 медицинские изделия «Протромбин-контроль», не подлежащие использованию, и изделия с истекшим сроком годности относятся к отходам класса Г. Сбор и временное хранение отходов класса Г осуществляется в маркированные емкости («Отходы. Класс Г») Диагностические средства собираются в одноразовую маркированную упаковку любого цвета (кроме желтого и красного) в соответствии с требованиями нормативных документов в зависимости от класса опасности отходов. Вывоз отходов класса Г для обезвреживания или утилизации осуществляется специализированными организациями, имеющими лицензию на данный вид деятельности. Транспортирование, обезвреживание и захоронение отходов класса Г осуществляется в соответствии с гигиеническими требованиями, предъявляемыми к порядку накопления, транспортирования, обезвреживания и захоронения токсичных промышленных отходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот - М.: «НьюДиамед», 2001 - 285 с.
2. Берковский А.Л., Внешний путь свертывания крови. Методы исследования. / А.Л. Берковский, Е.В. Сергеева, А.С. Суворов, А.А. Козлов - М. 2016. - 73 с.
3. WHO Expert Committee on Biological Standardization. Guidelines for thromboplastins and plasma used to control oral anticoagulant therapy. WHO Technical Report Series - 1999; No. 889: P. 64-93.
4. Poller, L. The prothrombin time / L. Poller. WHO/LAB/98.3. - 1998.
5. Van den Besselaar, A.M.H.P., On Behalf of the Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the ISTH: Guidelines on Preparation, Certification, and use of Certified Plasmas for ISI Calibration and INR Determination / A.M.H.P. Van den Besselaar [Et. al.] // Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2: 1946 – 1953, 2004.
6. Procedures for Validation of INR and Local Calibration of PT/INR Systems: Approved Guideline; CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) Document H54-A, Vol. 25, No. 23, Replaces H54-P, Vol 24, No. 30 (formerly NCCLS), 2004.

СИМВОЛЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ МАРКИРОВКЕ НАБОРА

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

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