

ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия 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

НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначенное применение. Плазмы контрольные для контроля правильности определения МНО при терапии оральными антикоагулянтами (3 уровня) (Протромбин-контроль) по ТУ 9398-056-05595541-2015 предназначены для контроля правильности и воспроизводимости при определении Международного Нормализованного Отношения (МНО) и протромбина по Квику в % от нормы.

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

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

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

Область применения. Область применения набора - клиническая медицина, клиническая лабораторная диагностика, лабораторная диагностика нарушений гемостаза.

НАУЧНАЯ ОБОСНОВАННОСТЬ АНАЛИТА

Протромбиновое время - лабораторный показатель, широко используемый для оценки внешнего и общего пути свертывания крови, для мониторинга терапии непрямыми антикоагулянтами и для оценки функции печени. Последнее применение обусловлено локализацией в печени витамина К, который ответственен за синтез функционально активных факторов свертывания (II, VII, IX, X). Чувствительность протромбинового времени к дефициту этих факторов определяет его способность контролировать лечение непрямыми антикоагулянтами (кумарины, варфарин), которые являются антагонистами витамина К [2].

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Состав наборов

Протромбин-контроль лиофильно высушенные контрольные плазмы, объем после восстановления 1 мл/флакон в вариантах исполнения:

Вариант исполнения 1:

- Протромбин-контроль уровень 1 – 1 флакон;
- Протромбин-контроль уровень 2 – 1 флакон;
- Протромбин-контроль уровень 3 – 1 флакон.

Вариант исполнения 2:

- Протромбин-контроль уровень 1 – 2 флакона;
- Протромбин-контроль уровень 2 – 2 флакона;
- Протромбин-контроль уровень 3 – 2 флакона.

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

Число анализируемых проб

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

Плазмы Протромбин-контроль анализируются одновременно с исследуемой плазмой пациента при выполнении теста протромбиновое время (ПВ) с использованием различных тромбoplastинов, 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, активность протромбина по Квику в котором принят за 100%. Аттестацию проводили реагентами Ренампластин и Тромбoplastин, аттестованными по МИЧ и зарегистрированными в РФ.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Специфичность изделия

Протромбин-контроль трех уровней представляют собой пулы 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 непрямыми антикоагулянтами.

Метод контроля правильности определения МНО по контрольным плазмам трех уровней предложен Международной организацией по стандартизации [6].

Точность

МНО плазм 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%

Точные значения МНО и протромбина по Квику для Протромбин-контроля 3 уровней для Ренампластина и Тромбoplastина производства МБООИ Общество больных гемофилией указаны в паспорте на Протромбин-контроль.

Допустимое отклонение от аттестованных значений МНО и активности протромбина в плазмах Протромбин-контроля 3 уровней составляет не более 10%.

Воспроизводимость результатов

Коэффициент вариации результатов определений МНО и активности протромбина не превышает 10%.

Допустимый разброс результатов определений МНО и активности протромбина в разных комплексах плазм Протромбин-контроля одной серии не превышает 10%.

Значения, соответствующие нормальным

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Все плазмы Протромбин-контроля предназначены только для диагностики in vitro. Потенциальный риск применения плазм – класс 2Б.

При работе с плазмами Протромбин-контроль следует соблюдать правила, описанные в «Инструкции по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» (Инструкция утверждена Минздравом СССР в 1991 г.).

Каждая доза донорской крови, использованная для получения пула при изготовлении плазм Протромбин-контроля, проверена на отсутствие поверхностного антигена вируса гепатита В, на антитела к вирусу гепатита С, на антитела к ВИЧ 1 и к ВИЧ 2. Для получения пула использована только кровь, не содержащая этих агентов. Однако ввиду невозможности доказать их полное отсутствие плазма должна рассматриваться как потенциально инфицированная, способная сохранять и передавать ВИЧ, вирус гепатита В и С или любой другой возбудитель вирусной инфекции. При работе с исследуемыми образцами следует надевать защитную одежду (халат), а также медицинские диагностические одноразовые перчатки.

ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ:

- Коагулологический анализатор любого типа;
- центрифуга лабораторная;
- наборы реагентов Ренампластин, Тромбoplastин, Диагем П, Диакап П;
- набор Плазма-калибратор для определения МНО и протромбина по Квику (Протромбин-калибратор) по ТУ 9398-057-05595541-2013;
- пипетки полуавтоматические одноканальные переменного объема, 200-1000 мкл;
- пробирки пластиковые вместимостью 10 мл;
- вода дистиллированная;
- реагент для приготовления стабилизатора крови (Цитрат натрия) или вакуумные системы для взятия крови с 3,2% цитратом натрия;
- перчатки медицинские диагностические одноразовые.

АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

Плазмы Протромбин-контроля исследуют с применением набора Протромбин-калибратор и реагентов Ренампластин, Тромбoplastин, Диагем П, Диакап П до проведения анализа образцов плазмы пациентов, чтобы убедиться в правильности работы аналитической системы, а затем анализ Протромбин-контроля проводят одновременно с проведением анализов образцов плазмы пациентов в тесте ПВ с по инструкциям, прилагаемым к наборам.

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 хилезными, 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 от плюс 18 до плюс 25°C в течение 15 мин при 3000 об/мин (1200 g).

Условия хранения анализируемого биологического материала

Время хранения исследуемой плазмы до анализа - не более 8 ч при комнатной температуре от плюс 18 до плюс 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 плазмами Протромбин-контроля по 1,0 мл дистиллированной воды и растворить содержимое при осторожном покачивании (избегать образования пены). Перед использованием растворы Протромбин-контроля нужно выдержать при комнатной температуре от плюс 18 до плюс 25°C в течение 20 мин.

Приготовление Протромбин-калибратора и тромбoplastиновых реагентов

Приготовить в соответствии с инструкциями к Протромбин-калибратору и к тромбoplastиновым реагентам.

ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

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.
- Считать 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 (тромбопластин с кальцием)	100

Анализ контрольных плазм Протромбин-контроля провести одновременно с анализом плазмы Протромбин-калибратора.

Регистрация результатов

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

РАСЧЕТЫ

Протромбин по Квику в % от нормы в плазмах Протромбин-контроль определить по калибровочному графику, построенному с использованием разных разведений плазмы Протромбин-калибратора, и сравнить с аттестованными значениями, указанными в паспорте на набор Протромбин-контроль.

МНО всех 3 плазм Протромбин-контроля вычислить по формуле:

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

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

ПВ_n – ПВ плазмы Протромбин-контроль, сек.

ПВ_{100%} – среднее нормальное протромбиновое время, сек, определить по формуле:

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

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

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

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

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

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.

Все расчеты проведены в соответствии с рекомендацией [6].

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

Срок годности со дня изготовления лиофильно высушенного Протромбин-контроля – 18 месяцев.

Хранение плазм Протромбин-контроль в упаковке предприятия-изготовителя должно производиться при температуре от плюс 2 до плюс 8°C в течение всего срока годности набора. Допускается хранение при температуре до плюс 25°C не более 10 суток. Замораживание допускается.

Приготовленные растворы плазм Протромбин-контроля следует 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 плазм 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 плазм Протромбин-контроля при температуре до плюс 25°C не более 10 суток. Замораживание плазм 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 и реагенты, не подлежащие использованию, и с истекшим сроком годности относятся к отходам класса 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.

Вывоз отходов класса Б для обезвреживания или утилизации осуществляется специализированными организациями, имеющими лицензию на данный вид деятельности. Транспортирование, обезвреживание и захоронение отходов класса Б осуществляется в соответствии с гигиеническими требованиями, предъявляемыми к порядку накопления, транспортирования, обезвреживания и захоронения токсичных промышленных отходов.

СИМВОЛЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ МАРКИРОВКЕ НАБОРА

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

Дата утверждения инструкции: 18 января 2017 г.

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. Сегреева, 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.

ПЕРЕЧЕНЬ НАЦИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

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

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 (804)333-22-61, (495) 225-12-61, e-mail: info@renam.ru, сайт www.renam.ru.