

УТВЕРЖДЕНА

приказом Росздравнадзора

от «___» _____ 2010 г.

№ _____



«УТВЕРЖДАЮ»

Общество больных

гемофилией

Ю.А. Жулев

07 _____ 2010 г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению Набора реагентов для определения активности
низкомолекулярного гепарина
(Ренапарин-тест)

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов для определения активности низкомолекулярного гепарина (Ренапарин-тест) предназначен для количественного определения анти-Ха и анти-Па активности в препаратах и субстанциях низкомолекулярного гепарина (НМГ) с использованием хромогенных субстратов.

Определение ингибирования активности факторов Ха и Па является наиболее чувствительным и информативным для определения активности НМГ.

Один набор предназначен для проведения 100 микроанализов при расходе 40 мкл фактора Ха и фактора Па на одно определение или 50 макроанализов при расходе 80 мкл фактора Ха и фактора Па на одно определение.

2. ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА

2.1. Принцип действия

Метод определения активности НМГ основан на способности комплекса антитромбин III-гепарин (АТIII-НМГ) нейтрализовать активированные факторы Ха и Па.

Активность НМГ в препаратах и субстанциях определяют, добавляя к ним избыток антифактора Па III и фактора Ха или Па. При этом происходит ингибирование факторов Ха или Па комплексом АТIII-НМГ пропорционально количеству НМГ в препарате или субстанции. Оставшееся количество фактора Ха или Па катализирует отщепление паранитроанилина (pNA) от синтетических хромогенных субстратов. Абсорбция свободного pNA, определяемая при длине волны 405 нм, обратно пропорциональна анти-Ха или анти-Па активностям НМГ.

Процесс идет по следующим схемам:

1. При определении анти-Ха активности НМГ:

$\text{АТIII (избыток)} + \text{НМГ} \Rightarrow \text{АТIII-НМГ}$

$\text{АТIII-НМГ} + \text{фактор Ха (избыток)} \Rightarrow \text{АТIII-НМГ-Ха} + \text{фактор Ха (остаток)}$

$\text{Фактор Ха (остаток)} + \text{фактор Ха-Субстрат-pNA} \Rightarrow \text{Пептид} + \text{pNA}$

2. При определении анти-Па активности НМГ:

АТIII (избыток) + НМГ $\Rightarrow$ АТIII-НМГ.

АТIII-НМГ + фактор Па (избыток) $\Rightarrow$ АТIII-НМГ-Па+фактор Па (остаток).

Фактор Па (остаток) + фактор Па-Субстрат-pNA $\Rightarrow$ Пептид + pNA.

2.2. Состав набора

В состав набора входят следующие компоненты:

1. Антитромбин III (1 МЕ/флакон), лиофильно высушенный – 3 флакона.
2. Фактор Ха (15 нкат/флакон), лиофильно высушенный – 1 флакон.
3. Фактор Па (тромбин) (20 МЕ/флакон), лиофильно высушенный – 1 флакон.
4. Хромогенный субстрат для фактора Ха, лиофильно высушенный – 2 флакона.
5. Хромогенный субстрат для фактора Па, лиофильно высушенный – 2 флакона.
6. Рабочий стандартный образец НМГ (PCO НМГ) – 1 флакон.
7. Буферный раствор трис-HCL, концентрированный – 1 флакон (5,0 мл).
8. Бычий сывороточный альбумин (БСА) – 1 флакон (1,0 г).

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Линейность определяемых значений анти-Ха активности НМГ для кинетического метода - в диапазоне от 0,15 до 0,025 МЕ/мл, для метода по одной точке - в диапазоне от 0,2 до 0,04 МЕ/мл, отклонение от линейности - не более 10%.

Линейность определяемых значений анти-Па активности НМГ для кинетического метода - в диапазоне от 0,05 до 0,01 МЕ/мл, для метода по одной точке - в диапазоне от 0,05 до 0,015 МЕ/мл, отклонение от линейности - не более 10%.

Коэффициент вариации результатов определения анти-Ха и анти-Па активности НМГ - не более 10%.

Чувствительность определения анти-Ха активности – не более 0,05 МЕ/мл.

Чувствительность определения анти-Па активности – не более 0,01 МЕ/мл.

Допустимый разброс результатов при использовании разных наборов одной серии - не более 10%.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

4.1. Потенциальный риск применения набора – класс 2а.

4.2. При работе с набором следует надевать одноразовые резиновые или пластиковые перчатки, т.к. в состав набора входят компоненты крови человека, которые следует рассматривать как потенциально инфицированные, способные длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирус гепатита или любой другой возбудитель вирусной инфекции.

4.3. Меры предосторожности при работе с набором – соблюдение «Правил устройства, техники безопасности, производственной санитарии, противоэпидемического режима и личной гигиены при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Министерства здравоохранения СССР» (Москва, 1981 г.).

5. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

- Автоматический коагулометр с набором пластиковых кювет;
- спектрофотометр для сканирования 96-луночных планшетов типа Мультискан;
- термощейкер для 96-луночных планшетов, поддерживающий температуру 37°C;
- весы аналитические;
- мешалка магнитная;
- пипетки полуавтоматические одноканальные переменного объема, позволяющие отбирать объемы жидкости 5-50 мкл; 20-200 мкл; 200-1000 мкл;
- пипетки полуавтоматические многоканальные переменного объема, позволяющие отбирать объемы жидкости 5-50 мкл и 20-200 мкл;
- мерные колбы вместимостью 10 мл, класс точности 1-100-2;
- мерная колба вместимостью 25 мл, класс точности 1-100-2;
- мерная колба вместимостью 100 мл, класс точности 1-100-2;
- мерная колба вместимостью 250 мл, класс точности 1-100-2;
- пробирки пластиковые с крышками вместимостью 1,5 и 3,0 мл;
- пробирки пластиковые с крышками вместимостью 10 мл;
- 96-луночные планшеты;
- вода дистиллированная;
- кислота уксусная ледяная;
- перчатки резиновые или пластиковые.

6. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

Для анализа используют готовую лекарственную форму препарата НМГ или субстанцию НМГ, разведенную рабочим буферным раствором до активности приблизительно 0,1 МЕ/мл анти-Ха и 0,05 МЕ/мл анти-Па.

7. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Анализ анти-Ха и анти-Па активности в препарате или субстанции НМГ можно провести или кинетическим методом с применением автоматического коагулометра, или по конечной точке с применением сканирующего спектрофотометра.

7.1. КИНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД

7.1.1. Приготовление реагентов

Рабочий буферный раствор.

Содержимое флакона с концентрированным буферным раствором количественно перенести в мерную колбу вместимостью 100 мл и долить дистиллированной водой до 80 мл. Затем количественно перенести в ту же колбу содержимое флакона с БСА и при комнатной температуре (18-25°C) на магнитной мешалке тщательно перемешать до полного растворения. Довести объем до 100 мл дистиллированной водой и перемешать.

Рабочий буферный раствор можно хранить при температуре 2-8°C не более 7 сут.

Реагенты для определения анти-IIa активности

Раствор фактора IIa.

Во флакон с лиофильно высушенным тромбином внести 9,0 мл рабочего буферного раствора и растворить содержимое при комнатной температуре при осторожном покачивании. Реагент готов к проведению анализа через 15 мин после растворения.

Раствор антитромбина III (АТ III) для определения анти-IIa активности.

В один флакон с лиофильно высушенным АТ III внести 2,0 мл рабочего буферного раствора и растворить содержимое при комнатной температуре при осторожном покачивании. Реагент готов к проведению анализа через 15 мин после растворения.

Раствор хромогенного субстрата для фактора IIa.

В один флакон с хромогенным субстратом для фактора IIa внести 6,0 мл дистиллированной воды и растворить содержимое при комнатной температуре при осторожном покачивании. Реагент готов к проведению анализа через 15 мин после растворения.

Реагенты для определения анти-Xa активности

Раствор фактора Xa.

Во флакон с лиофильно высушенным фактором Xa внести 6,0 мл рабочего буферного раствора и растворить содержимое при комнатной температуре при осторожном покачивании. Реагент готов к проведению анализа через 15 мин после растворения.

Раствор АТ III для определения анти-Xa активности.

В один флакон с лиофильно высушенным АТ III внести 1,0 мл рабочего буферного раствора и растворить содержимое при комнатной температуре при осторожном покачивании. Реагент готов к проведению анализа через 15 мин после растворения.

Раствор хромогенного субстрата для фактора Ха.

В один флакон с хромогенным субстратом для фактора Ха внести 6,0 мл дистиллированной воды и растворить содержимое при комнатной температуре (18-25°C) при осторожном покачивании. Реагент готов к проведению анализа через 15 мин после растворения.

Раствор PCO НМГ

Во флакон с лиофильно высушенным PCO НМГ внести 1,0 мл дистиллированной воды и растворить содержимое при комнатной температуре и при осторожном покачивании. Полученный раствор имеет активность 10,6 МЕ/мл анти-Ха и 3,1 МЕ/мл анти-Па. Реагент готов к проведению анализа через 15 мин после растворения.

7.1.2. Стабильность реагентов

Реагенты	2-8°C	18-25°C	-40°C
Раствор антитромбина III	3 сут	1 сут	6 мес
Раствор фактора Ха	3 сут	1 сут	6 мес
Раствор фактора Па	3 сут	1 сут	6 мес
Растворы хромогенных субстратов	10 сут	2 сут	6 мес
Рабочий буферный раствор	7 сут	8 ч	-
Раствор PCO НМГ	1 сут	1 сут	3 мес

7.1.3. Построение калибровочных графиков

7.1.3.1. Калибровочный график для определения анти-Ха активности

Приготовить серию разведений PCO НМГ с активностью 10,6 МЕ/мл анти-Ха по следующей схеме:

Разведение Реагенты	в 7,5 раз 1,413 МЕ/мл анти-Ха	в 75 раз 0,141 МЕ/мл анти-Ха	в 112 раз 0,094 МЕ/мл анти-Ха	в 168,75 раз 0,063 МЕ/мл анти-Ха	в 253,125 раз 0,042 МЕ/мл анти-Ха	в 379,68 раз 0,028 МЕ/мл анти-Ха
PCO НМГ, мл	0,1	-	-	-	-	-
Рабочий буферный раствор, мл	0,65	1,8	0,5	0,5	0,5	0,5
Перемешать и перенести в следующую пробирку	0,2	1,0	1,0	1,0	1,0	

7.1.3.2. Калибровочный график для определения анти-П активности

Приготовить серию разведений PCO НМГ с активностью 3,1 МЕ/мл анти-Па по следующей схеме:

Разведение Реагенты	в 7,5 раз 0,413 МЕ/мл анти-Па	в 75 раз 0,041 МЕ/мл анти-Па	в 112 раз 0,028 МЕ/мл анти-Па	в 168,75 раз 0,018 МЕ/мл анти-Па	в 253,125 раз 0,012 МЕ/мл анти-Па	в 379,68 раз 0,008 МЕ/мл анти-Па
PCO НМГ, мл	0,1	-	-	-	-	-
Рабочий буферный раствор, мл	0,65	1,8	0,5	0,5	0,5	0,5
Перемешать и перенести в следующую про- бирку	0,2	1,0	1,0	1,0	1,0	

В пяти последних разведенных образцах обоих графиков провести определение оптической плотности по методу, описанному ниже.

Построить 2 калибровочных графика, на которых по оси абсцисс (линейной) отложить величины, соответствующие оптическим плотностям, а по оси ординат (логарифмической) – соответствующие анти-Ха или анти-Па активности PCO НМГ. Провести линии калибровочных графиков, которые в выбранных координатах должны представлять собой прямые линии в диапазоне анти-Ха активности от 0,15 до 0,025 МЕ/мл или анти-Па активности от 0,05 до 0,01 МЕ/мл. Коэффициенты корреляции линии графиков не должны быть ниже 0,98.

7.1.4. Метод определения анти-Ха и анти-П активности

Внести в программу автоматического коагулометра следующие параметры:

- количество раствора АТ III - 40 мкл;
- количество разведенного раствора PCO НМГ (калибровочный график) или исследуемого разведенного образца препарата (субстанции) НМГ - 40 мкл;
- количество раствора фактора Ха или фактора Па - 80 мкл;
- время экспозиции – 2 мин;
- количество хромогенного субстрата для исследования анти-Ха активности или анти-Па активности – 90 мкл;
- температура проведения реакции - 37°C;
- время реакции – 90 сек;
- число измерений - 2.

Внести в кюветы автоматического коагулометра все приготовленные растворы (из пп. 6 и 7.1.1).

При длине волны 405 нм и при температуре 37°C провести кинетическое измерение оптической плотности разведенных растворов PCO НМГ (калибровочный график) или разведенных растворов исследуемого препарата (субстанции) НМГ.

По калибровочным графикам определить искомую активность препарата (субстанции) НМГ.

7.2. АНАЛИЗ ПО КОНЕЧНОЙ ТОЧКЕ

7.2.1. Приготовление реагентов

70% раствор кислоты уксусной.

В мерную колбу вместимостью 100 мл внести 20 мл дистиллированной воды, 70 мл кислоты уксусной ледяной, довести объем до метки дистиллированной водой и перемешать.

Раствор можно хранить при комнатной температуре (18-25°C) не более 3 мес.

Все остальные реагенты готовить так, как это описано в п. 7.1.1.

7.2.2. Приготовление серии разведений РСО НМГ

200 мкл раствора РСО НМГ с активностью 10,6 МЕ/мл анти-Ха и 3,1 МЕ/мл анти-Па поместить в мерную колбу вместимостью 10 мл. Добавить до метки рабочий буферный раствор и перемешать (раствор препарата сравнения S_1 ; анти-Ха активность – 0,212 МЕ/мл, анти-Па активность – 0,062 МЕ/мл).

1,0 мл раствора S_1 поместить в пробирку вместимостью 1,5 мл. Добавить 0,5 мл рабочего буферного раствора и перемешать (раствор препарата сравнения S_2 ; анти-Ха активность – 0,141 МЕ/мл, анти-Па активность – 0,041 МЕ/мл).

1,0 мл раствора S_2 поместить в пробирку вместимостью 1,5 мл. Добавить 0,5 мл рабочего буферного раствора и перемешать (раствор препарата сравнения S_3 ; анти-Ха активность – 0,094 МЕ/мл, анти-Па активность – 0,0277 МЕ/мл).

1,0 мл раствора S_3 поместить в пробирку вместимостью 1,5 мл. Добавить 0,5 мл рабочего буферного раствора и перемешать (раствор препарата сравнения S_4 ; анти-Ха активность – 0,0628 МЕ/мл, анти-Па активность – 0,0184 МЕ/мл).

1,0 мл раствора S_4 поместить в пробирку вместимостью 1,5 мл. Добавить 0,5 мл рабочего буферного раствора и перемешать (раствор препарата сравнения S_5 ; анти-Ха активность – 0,0418 МЕ/мл, анти-Па активность – 0,0123 МЕ/мл).

1,0 мл раствора S_5 поместить в пробирку вместимостью 1,5 мл. Добавить 0,5 мл рабочего буферного раствора и перемешать (раствор препарата сравнения S_6 ; анти-Ха активность – 0,0278 МЕ/мл, анти-Па активность – 0,0082 МЕ/мл).

Растворы S_1 – S_6 использовать сразу после приготовления.

7.2.3. Приготовление серии разведений исследуемого препарата НМГ.

В мерную колбу вместимостью 10 мл внести 9,0 мл дистиллированной воды, 100 мкл препарата (или субстанции) НМГ, перемешать и довести дистиллированной водой до метки (раствор 1).

В мерную колбу вместимостью 10 мл внести 9,0 мл дистиллированной воды, 100 мкл раствора 1, перемешать и довести дистиллированной водой до метки (раствор 2).

200 мкл раствора 2 поместить в пробирку вместимостью 3,0 мл. Добавить 1,8 мл рабочего буферного раствора и перемешать (раствор исследуемого препарата НМГ T_1 , рассчитанная активность препарата НМГ около 0,1 МЕ/мл).

1,0 мл раствора T_1 поместить в пробирку вместимостью 1,5 мл. Добавить 0,5 мл рабочего буферного раствора и перемешать (раствор T_2).

1,0 мл раствора T_2 поместить в пробирку вместимостью 1,5 мл. Добавить 0,5 мл рабочего буферного раствора с и перемешать (раствор T_3);

1,0 мл раствора T_3 поместить в пробирку вместимостью 1,5 мл. Добавить 0,5 мл рабочего буферного раствора и перемешать (раствор T_4)

Растворы $T_1 - T_4$ использовать сразу после приготовления.

7.2.4. Ход анализа при определении анти-Ха активности НМГ.

Определения провести в 96-луночном планшете, помещая его в термошейкер при температуре 37°C .

- С помощью многоканальной пипетки внести по 20 мкл раствора антитромбина III (1 МЕ/мл) последовательно во 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-ой ряды лунок планшета.
- С помощью одноканальной пипетки соответствующие разведения РСО НМГ (S_1-S_5), разведения испытуемого препарата НМГ (T_1-T_4) и рабочий буферный раствор (В) для определения холостой амидолитической активности добавить в объеме 20 мкл согласно схеме распределения, представленной в таблице 1.

Таблица 1.

Ряд	Номер лунки в ряду											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
А		В	S_2	S_4	T_1	T_3						
В		В	S_2	S_4	T_1	T_3						
С		В	S_2	S_4	T_1	T_3						
Д		В	S_2	S_4	T_1	T_3						
Е		S_1	S_3	S_5	T_2	T_4						
Ф		S_1	S_3	S_5	T_2	T_4						
Г		S_1	S_3	S_5	T_2	T_4						
Н		S_1	S_3	S_5	T_2	T_4						

- С помощью многоканальной пипетки во 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-ой ряды лунок планшета добавить по 40 мкл раствора фактора Ха и выдержать в течение 2 мин (точно !) в термошейкере при перемешивании при температуре $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$.
- С помощью многоканальной пипетки во 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-ой ряды лунок планшета добавить по 100 мкл раствора хромогенного субстрата для фактора Ха и инкубировать в термошейкере при температуре $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ в течение 4 мин (точно !) при перемешивании.
- С помощью многоканальной пипетки во 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-ой ряды лунок планшета добавить по 40 мкл 70% раствора кислоты уксусной для остановки реакции. Порядок внесения реагентов представлен в таблице 2.

Таблица 2.

Раствор антитромбина III	20 мкл
Образец препарата НМГ или РСО	20 мкл
Раствор фактора Ха	40 мкл
Инкубация 2 мин при температуре 37°C и перемешивании	
Раствор хромогенного субстрата для фактора Ха	100 мкл
Инкубация 4 мин при температуре 37°C и перемешивании	
Кислота уксусная 70%	40 мкл

7.2.5. Ход анализа при определении анти-Па активности НМГ.

Определения провести в 96-луночном планшете, помещая его в термошейкер при температуре 37°C.

- С помощью многоканальной пипетки внести по 20 мкл раствора антитромбина III (0,5 МЕ/мл) последовательно во 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-ой ряды лунок планшета.
- С помощью одноканальной пипетки соответствующие разведения РСО НМГ, препарата НМГ и рабочий буферный раствор для определения холостой амидолитической активности добавить в объеме 20 мкл согласно схеме распределения, представленной в таблице 3.

Таблица 3.

Ряд	Номер лунки в ряду											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A		B	S ₃	S ₅	T ₁	T ₃						
B		B	S ₃	S ₅	T ₁	T ₃						
C		B	S ₃	S ₅	T ₁	T ₃						
D		B	S ₃	S ₅	T ₁	T ₃						
E		S ₂	S ₄	S ₆	T ₂	T ₄						
F		S ₂	S ₄	S ₆	T ₂	T ₄						
G		S ₂	S ₄	S ₆	T ₂	T ₄						
H		S ₂	S ₄	S ₆	T ₂	T ₄						

- С помощью многоканальной пипетки во 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-ой ряды лунок планшета добавить по 40 мкл раствора фактора Па и выдержать в течение 2 мин (точно !) в термошейкере при температуре $37 \pm 0,5$ °C и перемешивании.
- С помощью многоканальной пипетки во 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-ой ряды лунок планшета добавить по 100 мкл раствора хромогенного субстрата для фактора Па и инкубировать в термошейкере в течение 4 мин (точно !) при температуре $37 \pm 0,5$ °C и перемешивании.
- С помощью многоканальной пипетки во 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-ой ряды лунок планшета добавить по 40 мкл 70% раствора кислоты уксусной для остановки реакции. Порядок внесения реагентов представлен в таблице 4.

Таблица 4.

Раствор антитромбина III	20 мкл
Образец препарата НМГ или РСО	20 мкл
Раствор фактора Па	40 мкл
Инкубация 2 мин при температуре 37°C и перемешивании	
Раствор хромогенного субстрата для фактора Па	100 мкл
Инкубация 4 мин при температуре 37°C и перемешивании	
Кислота уксусная 70%	40 мкл

8. РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Измерить оптическую плотность растворов при длине волны 405 нм на сканирующем спектрофотометре типа Мультискан.

9. УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАКЦИИ

9.1 При определении анти-Ха активности НМГ

Определить среднее арифметическое значение оптических плотностей (ОП) для параллельных проб разведений РСО НМГ. Построить график, на котором по оси абсцисс (линейной) отложить величины, соответствующие (ОП), а по оси ординат (логарифмической) – анти-Ха активность РСО НМГ. Провести линию в диапазоне активности 0,2–0,04 МЕ/мл. Коэффициент корреляции линии графика не должен быть ниже 0,98.

Используя график, по средним арифметическим значениям ОП рассчитать анти-Ха активность исследуемого препарата НМГ с учетом разведений. Результаты расчета активности для каждого разведения исследуемого образца НМГ не должны различаться между собой более, чем на 10%. В этом случае за активность исследуемого препарата НМГ принимается среднее арифметическое значение активностей, полученных для каждого разведения. В том случае, если для какого-либо разведения полученное значение активности отличается от остальных более, чем на 10%, его необходимо исключить из расчета среднего значения активности.

9.2 При определении анти-Па активности НМГ

Определить среднее арифметическое значение ОП для параллельных проб разведений РСО НМГ. Построить график, на котором по оси абсцисс (линейной) отложить величины, соответствующие ОП, а по оси ординат (логарифмической) – анти-Па активность РСО НМГ. Провести линию, которая должна представлять собой прямую линию в диапазоне активности 0,06 – 0,0167 МЕ/мл. Коэффициент корреляции линии графика не должен быть ниже 0,98.

Используя график, по средним арифметическим значениям ОП рассчитать анти-Па активность исследуемого препарата НМГ с учетом разведений. Результаты расчета активности для каждого разведения исследуемого образца не должны различаться между собой более, чем на 10%. В этом случае за активность исследуемого препарата НМГ принимается среднее арифметическое значение активностей, полученных для каждого разведения. В том случае, если для какого-либо

разведения полученное значение активности отличается от остальных более, чем на 10%, его необходимо исключить из расчета среднего значения активности.

10. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИИ НАБОРА

Хранение набора в упаковке предприятия-изготовителя должно производиться при температуре 2-8°C в течение всего срока годности. Допускается хранение наборов при температуре до 25°C не более 10 сут.

Срок годности наборов - 24 мес.

Раствор антитромбина III можно хранить не более 1 сут при комнатной температуре (18-25°C), не более 3 сут при температуре 2-8°C и не более 6 мес при температуре минус 40°C.

Растворы хромогенных субстратов можно хранить не более 2 сут при комнатной температуре, не более 10 сут при температуре 2-8°C и не более 6 мес при температуре минус 40°C.

Раствор фактора Ха можно хранить не более 1 сут при комнатной температуре, не более 3 сут при температуре 2-8°C и не более 6 мес при температуре минус 40°C.

Раствор фактора IIa можно хранить не более 1 сут при комнатной температуре, не более 3 сут при температуре 2-8°C и не более 6 мес при температуре минус 40°C.

Рабочий буферный раствор можно хранить при температуре 2-8°C не более 7 сут.

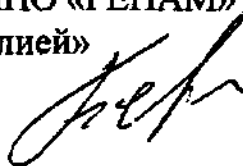
Раствор РСО можно хранить при комнатной температуре и при температуре 2-8°C не более 1 сут и не более 3 мес при температуре минус 40°C.

Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции по применению набора.

По вопросам, касающимся качества набора, следует обращаться в НПО «РЕНАМ» МБООИ «Общество больных гемофилией» по адресу: 125167, г. Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4, Гематологический научный центр РАМН, тел/факс (495) 614-90-57, e-mail: renam@blood.ru

и в Лабораторный Центр ФГУ «НЦ ЭСМП» Росздравнадзора по адресу: 117241, г. Москва, Научный проезд, д. 14 а, тел.: (495) 120-60-96; 120-60-95.

Заведующий отделом производства НПО «РЕНАМ»
МБООИ «Общество больных гемофилией»
кандидат биологических наук

 А.Л.Берковский

Научный руководитель лаборатории
клинической коагулологии ГНЦ РАМН
доктор медицинских наук

 С.А.Васильев

Пронумерованно
и прошнуровано 11 листов
Президент МБОУ «Общество
больных гемофилией»

Ю.А.Жулев

