

Письмо-заявление

ЭЛЕКТРОННАЯ КОПИЯ ОФОРМЛЕНА ЦЕНТРОМ ИСПЫТАНИЙ И РЕГИСТРАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

№ 1824 в реестре нотариуса за 2020 год

Настоящим удостоверяю вышестоящую подпись Свен Либлер, личность установлена, служебный адрес: Эмиль-фон-Беринг-Штрассе 76, 35041 Марбург, признанной подлинной.

г. Марбург, 16 декабря 2020

/Подпись/

Д-р Шмёльц, нотариус

/Печать/: Д-Р АНТОН
СЕБАСТЬЯН ШМЁЛЬЦ *
НОТАРИУС В Г. МАРБУРГЕ

Документ-№. 1824 / 2020

Настоящим официально подтверждается, что Свен Либлер, Эмиль-фон-Беринг-Штрассе 76, 35041 Марбург - лично мне известен - подписал этот документ.
Марбург, 16 декабря 2020

/Подпись/

Д-р Шмёльц, нотариус

/Печать/: Д-Р АНТОН
СЕБАСТЬЯН ШМЁЛЬЦ *
НОТАРИУС В Г. МАРБУРГЕ

Dade® Innovin® /

Реагенты in vitro для исследования гемостаза в наборах и отдельных упаковках: Дейд Инновин (Dade Innovin)

Назначение

Для использования при определении протромбинового времени (ПВ) и в анализах, основанных на определении протромбинового времени в цитратной плазме человека.

Резюме и разъяснение

Реагент Дейд Инновин (Dade Innovin) изготовлен из очищенного рекомбинантного тканевого фактора человека, продуцированного в клетках *E. coli*, в сочетании с синтетическими фосфолипидами (тромбопластин)¹, кальцием, буферами и стабилизаторами. Реагент запускает свертывание по внешнему и общему пути в общем скрининговом анализе на протромбиновое время (ПВ). Реагент Дейд Инновин (Dade Innovin) имеет три основных сферы применения, основанных на ПВ²:

1. Быстрый скрининговый анализ для обнаружения одиночного или сочетанного дефицита внешней системы коагуляции, который является признаком врожденных или приобретенных коагулопатий, заболевания печени или недостатка витамина К.
2. Чувствительное средство мониторинга пероральной антикоагулянтной терапии антагонистами витамина К.
3. Анализ специфических факторов свертывания.

Кроме того, различные фотооптические анализаторы гемостаза способны рассчитывать уровень фибриногена по протромбиновому времени.

Реагент Дейд Инновин (Dade Innovin) изготавливают с использованием рекомбинантного тканевого фактора человека и синтетических фосфолипидов. Он не содержит каких-либо других факторов свертывания, например, протромбин, фактор VII и X. Поэтому он обладает высокой чувствительностью к дефициту факторов свертывания и образцам плазмы пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты. Чувствительность реагента Дейд Инновин (Dade Innovin) очень сходна с чувствительностью эталонного тромбопластина³, получаемого из мозга человека (ВОЗ). Реагент Дейд Инновин (Dade Innovin) нечувствителен к терапевтическим уровням гепарина. Высокая чувствительность реагента Дейд Инновин (Dade Innovin) к факторам свертывания и его нечувствительность к терапевтическому гепарину имеет практическую значимость для мониторинга пероральной антикоагулянтной терапии с использованием антагонистов витамина К³. Кроме того, его высокая чувствительность (т.е. восприимчивость реагента к умеренному истощению активности фактора) обеспечивает дифференциацию патологической плазмы, даже в диапазоне незначительных отклонений.

Принцип метода

Для активации каскада коагуляции плазму инкубируют с оптимальным количеством тромбопластина и кальция. Затем измеряют время свертывания.

Реагенты

Примечание

Реагент Дейд Инновин (Dade Innovin) можно использовать как вручную, так и в автоматических анализаторах гемостаза. Siemens Healthcare Diagnostics предоставляет справочные руководства (краткие инструкции) для ряда анализаторов гемостаза. Эти справочные руководства содержат информацию по работе с анализатором и проведению исследования, которая может отличаться от информации, приведенной в настоящей инструкции. В подобном случае информация, приведенная в справочных руководствах (кратких инструкциях), имеет приоритет перед настоящей Инструкцией по применению. Также ознакомьтесь с инструкцией по эксплуатации, предоставленной производителем прибора!

Поставляемые материалы

10 x → 4 мл, **REF** B4212-40
 10 x → 10 мл, **REF** B4212-50, **REF** 10284500
 12 x → 20 мл, **REF** B4212-100

Состав

Реагент Дейд Инновин (Dade Innovin): лиофилизированный реагент, состоящий из рекомбинантного тканевого фактора человека и синтетических фосфолипидов (тромбопластина), ионов кальция, нейтрализующего гепарин вещества, буферов и стабилизаторов (бычий сывороточный альбумин).

Предупреждения и меры предосторожности

Для диагностики *in vitro*.

Подготовка реагента

Растворите содержимое флакона лиофилизированного реагента Дейд Инновин (Dade Innovin), добавив дистиллированную или деионизированную воду в объеме, указанном на этикетке флакона.

Для обеспечения полного растворения тщательно перемешайте содержимое флакона сразу после добавления воды. Если реагент Дейд Инновин (Dade Innovin) отстаивался, до использования его необходимо снова перемешать, чтобы получить однородный раствор. Хранить при температуре от 2 до 8 °C. Постоянное перемешивание не требуется.

Примечание. Не используйте воду с консервантами.

Хранение и стабильность

Хранить при температуре от 2 до 8 °C. При хранении при этой температуре нераспечатанный реагент можно использовать до истечения срока годности (см. этикетку флакона).

Стабильность после восстановления: от 2 до 8 °C	10 дн. (закрытый флакон)
от 15 до 25 °C	5 дн. (закрытый флакон)
37 °C	24 ч. (закрытый флакон)

Информация по стабильности на борту анализатора указана в справочных руководствах (кратких инструкциях) по каждому анализатору гемостаза.

Не замораживать!

Признаки истечения срока годности: отсутствие признаков вакуума при открытии флакона; затруднения при восстановлении реагента; невоспроизводимые результаты.

Необходимые материалы, не входящие в поставку

Контрольная плазма, Норма или Си-Трол, контрольная плазма 1 (Dade® Ci-Trol® Level 1)

Контрольная плазма, Патология, Си-Трол, контрольная плазма 2(Dade® Ci-Trol® Level 2) или Си-Трол, контрольная плазма 3(Dade® Ci-Trol® Level 3)

Мультикалибратор (калибратор PT-Multi) (для получения дополнительной информации по использованию см. инструкцию по применению)

Стандартная человеческая плазма (Standard Human Plasma) или свежая нормальная плазма⁴ для определения среднего нормального ПВ (СНПВ)*

Раствор цитрата натрия (0,11 моль/л или 0,13 моль/л / 3,2 % или 3,8 %) для забора крови

Дистиллированная или деионизированная вода без консервантов

Пластиковые пробирки

Пластиковые пипетки для переноса материалов

Пипетки для точного отмеривания объемом 20,0 мл, 10,0 мл, 1,0 мл, 0,50 мл, 0,20 мл и 0,10 мл

Анализатор гемостаза

Забор и подготовка образца

Смешайте девять частей свежесобранной крови пациента с одной частью 0,11 или 0,13 моль/л (3,2 % или 3,8 %) раствора цитрата натрия. Можно использовать систему с вакуумной пробиркой или шприц.

Обработайте образец крови на центрифуге при 1 500 x g в течение как минимум 15 мин. при комнатной температуре.

Хранить в закрытой пробирке при комнатной температуре. Не хранить на льду или при температуре от 2 до 8 °C, поскольку холодовая активация фактора VII может исказить результаты. Анализ плазмы должен быть проведен не позднее чем через 24 ч. после забора крови. Образцы не должны провести при температуре 37 °C более 5 мин. Если пациент получает комбинированную антикоагулянтную терапию гепарином и кумарином, результаты могут зависеть от времени хранения.

Подробнее о подготовке и хранении образцов см. в документе CLSI H21–A5⁵.

Процедура

Выполнение анализа вручную:

Предварительно нагрейте реагент Дейд Инновин (Dade Innovin) до 37 °C.

Отмерьте пипеткой в пробирки для коагулологии следующие объемы:

	Тестовый образец	Контроль
Плазма	0,1 мл	-
Контроль	-	0,1 мл
Инкубируйте пробирки и образцы в течение 1–2 мин. (макс. 5 мин.) при температуре 37 °C		
Добавьте предварительно нагретый реагент Дейд Инновин (Dade Innovin)	0,2 мл	0,2 мл

Запустите секундомер одновременно с добавлением реагента Дейд Инновин (Dade Innovin). Засеките время образования сгустка.

Внутренний контроль качества

Нормальный диапазон: Си-Трол, контрольная плазма 1 (Dade® Ci-Trol® Level 1) или Контрольная плазма, Норма

Патологический диапазон: Си-Трол, контрольная плазма 2(Dade® Ci-Trol® Level 2), Си-Трол, контрольная плазма 3(Dade® Ci-Trol® Level 3) или Контрольная плазма, Патология

Контрольная плазма, Патология, Си-Трол, контрольная плазма 2(Dade® Ci-Trol® Level 2) или Си-Трол, контрольная плазма 3(Dade® Ci-Trol® Level 3)

Мультикалибратор (калибратор PT-Multi) (для получения дополнительной информации по использованию см. инструкцию по применению)

Стандартная человеческая плазма (Standard Human Plasma) или свежая нормальная плазма⁴ для определения среднего нормального ПВ (СНПВ)*

Раствор цитрата натрия (0,11 моль/л или 0,13 моль/л / 3,2 % или 3,8 %) для забора крови
Дистиллированная или деионизированная вода без консервантов

Пластиковые пробирки

Пластиковые пипетки для переноса материалов

Пипетки для точного отмеривания объемом 20,0 мл, 10,0 мл, 1,0 мл, 0,50 мл, 0,20 мл и 0,10 мл

Анализатор гемостаза

Забор и подготовка образца

Смешайте девять частей свежесобранной крови пациента с одной частью 0,11 или 0,13 моль/л (3,2 % или 3,8 %) раствора цитрата натрия. Можно использовать систему с вакуумной пробиркой или шприц.

Обработайте образец крови на центрифуге при 1 500 x g в течение как минимум 15 мин. при комнатной температуре.

Хранить в закрытой пробирке при комнатной температуре. Не хранить на льду или при температуре от 2 до 8 °С, поскольку холодовая активация фактора VII может исказить результаты. Анализ плазмы должен быть проведен не позднее чем через 24 ч. после забора крови. Образцы не должны провести при температуре 37 °С более 5 мин. Если пациент получает комбинированную антикоагулянтную терапию гепарином и кумарином, результаты могут зависеть от времени хранения.

Подробнее о подготовке и хранении образцов см. в документе CLSI H21–A5⁵.

Процедура

Выполнение анализа вручную:

Предварительно нагрейте реагент Дейд Инновин (Dade Innovin) до 37 °С.

Отмерьте пипеткой в пробирки для коагулологии следующие объемы:

	Тестовый образец	Контроль
Плазма	0,1 мл	-
Контроль	-	0,1 мл
Инкубируйте пробирки и образцы в течение 1–2 мин. (макс. 5 мин.) при температуре 37 °С		
Добавьте предварительно нагретый реагент Дейд Инновин (Dade Innovin)	0,2 мл	0,2 мл

Запустите секундомер одновременно с добавлением реагента Дейд Инновин (Dade Innovin). Засеките время образования сгустка.

Внутренний контроль качества

Нормальный диапазон: Си-Трол, контрольная плазма 1 (Dade® Ci-Trol® Level 1) или Контрольная плазма, Норма

Патологический диапазон: Си-Трол, контрольная плазма 2(Dade® Ci-Trol® Level 2), Си-Трол, контрольная плазма 3(Dade® Ci-Trol® Level 3) или Контрольная плазма, Патология

Два уровня материала контроля качества (нормальный и патологический диапазоны) необходимо анализировать в начале серии тестов, при каждой калибровке, при смене флаконов с реагентами и как минимум каждые 8 часов каждый день, когда выполняются тесты.

Контрольный материал следует подготавливать и обрабатывать так же, как образцы.

В каждой лаборатории для контролей необходимо установить диапазон допустимых отклонений. Для каждой серии реагентов или контрольного материала диапазоны нужно устанавливать заново. Обычно этот диапазон составляет от $\pm 2,5$ стандартного отклонения (SD) от среднего значения по контрольному материалу.

Если значения по контрольному материалу выходят за установленный интервал, проверьте анализатор гемостаза, контрольные материалы и реагенты. Не создавайте отчет с результатами анализа пациента, пока причина отклонения значений не выяснена и не устранена.

Результаты

В настоящее время для представления результатов ПВ используются различные методы. Значения МИЧ (международный индекс чувствительности) для реагента Дейд Инновин (Dade Innovin) предоставляются для определенной комбинации реагента/оборудования. Это позволяет выражать результаты в МНО (международное нормализованное отношение)⁴. Расчет и использование МНО описаны ниже. Согласно рекомендациям официальных руководств и публикаций⁴ при мониторинге пероральной антикоагулянтной терапии антагонистами витамина К показатели ПВ должны быть выражены только в виде МНО. Результаты также могут содержать значение ПВ пациента (сек.) вместе со стандартным диапазоном (сек.).

Пример. Результат пациента составляет 18 сек.; стандартный диапазон – 9,9 до 11,8 сек.

Определение МНО (международное нормализованное отношение)

Значения, получаемые с помощью реагента Дейд Инновин (Dade Innovin)

Международная стандартизация ПВ (протромбинового времени) для мониторинга пероральной антикоагулянтной терапии

1. В соответствии с общими рекомендациями Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ)⁴ и Международного комитета по тромбозу и гемостазу результаты ПВ пациентов, получающих пероральные антикоагулянты в виде антагонистов витамина К, должны выражаться в МНО. Получаемые значения МНО не зависят от используемых реагентов и методов и специально предназначены для оценки пациентов, стабилизированных путем долгосрочной пероральной антикоагулянтной терапии.

МНО рассчитывают⁴ по следующей формуле:

$$\text{МНО} = R^{\text{МИЧ}}, \text{ где } R = \frac{\text{ПВ пациента}}{\text{СНПВ}^*}$$

МИЧ – это международный индекс чувствительности комбинации реагент/оборудование.

Значения МИЧ для тромбопластиновых реагентов Siemens определяют в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

2. Методы расчета МНО:

- а. Калькуляторы с экспоненциальными функциями.

Эти инструкции специально предназначены для калькулятора Texas Instruments TI-55 II. В других калькуляторах, например моделях Hewlett-Packard, может потребоваться другая последовательность нажатий кнопок. Обратитесь к справочному руководству по калькулятору и проверьте примеры задач по таблице пересчета, чтобы полностью овладеть процедурами пересчета.

Введите значение ПВ пациента в секундах, нажмите «÷», введите СНПВ*, нажмите «=». Теперь экран покажет R, отношение пациента. Затем нажмите

кнопку «у^x», введите специфическое значение МИЧ для используемой комбинации тромбопластина/анализатора и нажмите «=». Отобразится результат в виде значения МНО пациента.

Нажать	Примечания
Пример. 24	ПВ пациента
÷	разделить на
11,0	СНПВ*
=	отношение пациента (экран показывает 2,1818)
у ^x	кнопка экспоненциальной функции
1,1	пример значения МИЧ
=	результат: МНО (экран показывает 2,3588)
	Представить как МНО = 2,4

b. Таблица пересчета.

Сначала вычислите отношение ПВ пациента/СНПВ*, R. Затем значение МНО можно найти в прилагаемой таблице пересчета МНО в месте пересечения столбца под выбранным значением МИЧ и строки, которая соответствует отношению ПВ пациента (R).

c. Автоматически.

Различные коагулометры способны рассчитывать значения МНО автоматически. Подробнее см. в соответствующем руководстве по эксплуатации. Siemens предоставляет справочные руководства (краткие инструкции) для ряда анализаторов гемостаза.

Производный фибриноген

Используя реагент Дейд Инновин (Dade Innovin) и подходящий метод анализа на фотометрических анализаторах гемостаза Siemens или анализаторах гемостаза SYSMEX, концентрацию фибриногена можно получить, анализируя изменение оптического сигнала в процессе измерения протромбинового времени с помощью калибровочной кривой для производного фибриногена. Siemens предоставляет эту калибровочную кривую (эталонную кривую) в таблице целевых значений, привязанной к серии.

Ограничения методики

Рекомбинантный тканевой фактор человека не содержит других факторов свертывания. Поэтому при минимальном уровне дефицитного фактора кривые анализа фактора, использующие реагент Дейд Инновин (Dade Innovin), могут обеспечивать более длительное время свертывания по сравнению с другими реагентами. При низком уровне фактора это может приводить к получению времени свертывания более 100 сек. по кривым анализа фактора.

Результаты производного фибриногена в пределах стандартного диапазона можно сообщать напрямую. Результаты, выпадающие за стандартный диапазон, следует перемерить стандартным методом определения фибриногена, например методом определения фибриногена с помощью Дейд Тромбин реагент или реагента Мультифибрен Ю (Multifibren® U). Измерение производного фибриногена не подходит пациентам с дисфибриногенемией⁶ или с удлинённым ПВ, например при приеме пероральных антикоагулянтов^{7,8}.

Антибактериальные препараты из группы липогликопептидов (такие как оритаваксин или телаванцин) могут оказывать мешающее влияние на анализы на ПТВ. См. инструкцию по применению соответствующих препаратов.

В Siemens проведена проверка использования этих реагентов в различных анализаторах на предмет оптимизации работы продукта и удовлетворения заявленных спецификаций. Выполненные пользователем модификации не поддерживаются компанией Siemens, поскольку они могут негативно сказаться на работе системы и результатах анализа. Внося изменения в инструкции или используя эти реагенты в

кнопку « y^x », введите специфическое значение МИЧ для используемой комбинации тромбопластина/анализатора и нажмите «=». Отобразится результат в виде значения МНО пациента.

Нажать	Примечания
Пример. 24	ПВ пациента
$\div$	разделить на
11,0	СНПВ*
=	отношение пациента (экран показывает 2,1818)
y^x	кнопка экспоненциальной функции
1,1	пример значения МИЧ
=	результат: МНО (экран показывает 2,3588)
	Представить как МНО = 2,4

b. Таблица пересчета.

Сначала вычислите отношение ПВ пациента/СНПВ*, R. Затем значение МНО можно найти в прилагаемой таблице пересчета МНО в месте пересечения столбца под выбранным значением МИЧ и строки, которая соответствует отношению ПВ пациента (R).

c. Автоматически.

Различные коагулометры способны рассчитывать значения МНО автоматически. Подробнее см. в соответствующем руководстве по эксплуатации. Siemens предоставляет справочные руководства (краткие инструкции) для ряда анализаторов гемостаза.

Производный фибриноген

Используя реагент Дейд Инновин (Dade Innovin) и подходящий метод анализа на фотометрических анализаторах гемостаза Siemens или анализаторах гемостаза SYSMEX, концентрацию фибриногена можно получить, анализируя изменение оптического сигнала в процессе измерения протромбинового времени с помощью калибровочной кривой для производного фибриногена. Siemens предоставляет эту калибровочную кривую (эталонную кривую) в таблице целевых значений, привязанной к серии.

Ограничения методики

Рекомбинантный тканевой фактор человека не содержит других факторов свертывания. Поэтому при минимальном уровне дефицитного фактора кривые анализа фактора, использующие реагент Дейд Инновин (Dade Innovin), могут обеспечивать более длительное время свертывания по сравнению с другими реагентами. При низком уровне фактора это может приводить к получению времени свертывания более 100 сек. по кривым анализа фактора.

Результаты производного фибриногена в пределах стандартного диапазона можно сообщать напрямую. Результаты, выпадающие за стандартный диапазон, следует перемерить стандартным методом определения фибриногена, например методом определения фибриногена с помощью Дейд Тромбин реагент или реагента Мультифибрен Ю (Multifibren® U). Измерение производного фибриногена не подходит пациентам с дисфибриногенемией⁶ или с удлинённым ПВ, например при приеме пероральных антикоагулянтов^{7,8}.

Антибактериальные препараты из группы липогликопептидов (такие как оритаваксин или телаваксин) могут оказывать мешающее влияние на анализы на ПТВ. См. инструкцию по применению соответствующих препаратов.

В Siemens проведена проверка использования этих реагентов в различных анализаторах на предмет оптимизации работы продукта и удовлетворения заявленных спецификаций. Выполненные пользователем модификации не поддерживаются компанией Siemens, поскольку они могут негативно сказаться на работе системы и результатах анализа. Внося изменения в инструкции или используя эти реагенты в

других анализаторах, не упомянутых в кратких руководствах Siemens, пользователь сам несет ответственность за их применимость.

Результаты этого анализа всегда следует интерпретировать, принимая во внимание анамнез пациента, клиническую картину и другие объективные данные.

Интерферирующие вещества

Многие часто назначаемые лекарственные средства могут влиять на результаты измерения протромбинового времени⁴. Это следует учитывать, особенно при получении необычных или неожиданных аномальных результатов. Если получены неожиданно аномальные результаты, следует всегда проводить дополнительные исследования свертываемости для определения причины таких отклонений.

Мутность липемических образцов, например при парентеральном питании, может помешать правильному определению производного фибриногена.

Реагент Дейд Инновин (Dade Innovin) нечувствителен к концентрациям нефракционированного гепарина до ок. 2,0 Е/мл. Проведено исследование чувствительности к гепарину с использованием объединенной нормальной плазмы с добавками. Чувствительность к гепарину определялась концентрацией гепарина в образце, который удлинял ПВ с превышением верхнего предела стандартного диапазона.

Такие ингибиторы, как волчаночный антикоагулянт, могут исказить протромбиновое время, приводя к получению значений МНО, которые не отражают точный уровень антикоагуляции⁹.

Гирудин или иные прямые ингибиторы тромбина в терапевтических дозах могут повышать протромбиновое время^{10,11}.

Некоторые пробирки для сбора крови содержат ионы Mg²⁺, которые взаимодействуют с рекомбинантными тромбопластинами¹².

Заменители плазмы крови, содержащие гидроксиэтилкрахмал (ГЭК), могут противодействовать анализу. Поэтому для анализа образцов плазмы, содержащих такие заменители, не рекомендуется применять метод ПВ на основе производных фибриногена.

Ожидаемые значения

Значения здоровых лиц в различных лабораториях варьируются, что зависит от используемого метода. Поэтому в каждой лаборатории должны быть приняты собственные стандартные интервалы с учетом используемой процедуры и анализаторов гемостаза.

В исследованиях на системе SYSMEX CA-7000 с участием предположительно здоровых пациентов были получены следующие стандартные интервалы.

Анализируемый параметр	Кол-во образцов (n)	2,5 – 97,5 процентиль
ПВ	158	9,9–11,8 сек.
Производный фибриноген	124	1,8 –3,5 г/л

Терапевтические диапазоны

Терапевтические диапазоны для МНО могут варьироваться в зависимости от показаний для пероральной антикоагулянтной терапии¹³.

Отдельные рабочие характеристики

Точность

Прецизионность показателей протромбинового времени обычно ограничена используемым методом. Поэтому в пределах одной серии реагент должен обеспечивать результаты, воспроизводимые в рамках контроля качества лаборатории.

Прецизионность реагента Дейд Инновин (Dade Innovin) на системе SYSMEX CA-6000 оценивали с помощью материала для контроля качества: всего шесть (6) отдельных циклов тестов в течение трех (3) дней исследований (два цикла тестов в день); по четыре (4) параллельных измерения на один уровень контроля и на цикл тестов. Получены следующие результаты.

Метод анализа	Уровень контроля	n	Среднее	Коэффициент вариации		
				Между раз- личными ана- лизами	В пределах од- ного анализа	Общий
Протромбиновое время	1	24	12,4 сек.	1,3 %	2,0 %	2,4 %
	2	24	33,0 сек.	0,7 %	3,4 %	3,5 %
Производный фибриноген	1	24	2,37 г/л	4,0 %	2,8 %	4,9 %
	2	24	3,37 г/л	4,1 %	3,0 %	5,1 %

Библиография

1. Spicer EK, Horton R, Bloem L, et al. Isolation of cDNA clones coding for human tissue factor: Primary structure of the protein and cDNA. Proc Natl Acad Sci USA. 1987; 84:5148-52.
2. Quick AJ. Hemorrhagic diseases and thrombosis. Philadelphia: Lea and Febiger; 1966.
3. Bader R, Mannucci PM, Tripodi A, et al. Multicentric evaluation of a new PT reagent based on recombinant human tissue factor and synthetic phospholipids. Thromb Haemost. 1994;71:292-9.
4. Poller L. The Prothrombin Time. WHO/LAB/98.3. 1998.
5. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays. Approved Guideline - Fifth Edition. CLSI document H21-A5 [ISBN 1-56238-657-3]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2008.
6. Llamas P, Santos AB, Outeiriño J, et al. Diagnostic utility of comparing fibrinogen Clauss and prothrombin time derived method. Thromb Res. 2004; 114: 73-4.
7. De Cristofaro R, Landolfi R. Measurement of plasma fibrinogen concentration by the prothrombintime-derived method: applicability and limitations. Blood Coagul Fibrinolysis. 1998; 9: 251-9.
8. Wagner C, Dati F. Fibrinogen. In: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:609-12.
9. Tripodi A, Chantarangkul V, Clerici M, et al. Laboratory control of oral anticoagulant treatment by the INR system in patients with the antiphospholipid syndrome and lupus anticoagulant. Results of a collaborative study involving nine commercial thromoplastins. Br J Haematol. 2001;115:672-8.
10. Tobu M, Iqbal O, Messmore HL, et al. Influence of different anticoagulant agents on fibrinopeptide A generation. Clin Appl Thromb Hemost. 2003;9:273-92.
11. Fenyvesi T, Joerg I, Harenberg J. Influence of Lepirudin, Argatroban, and Melagatran on prothrombin time and additional effect of oral anticoagulation. Clin Chem. 2002;48:1791-4.
12. Van den Besselaar AM, Hoekstra MM, Witteveen E, et al. Influence of Blood Collection Systems on the Prothrombin Time and International Sensitivity Index Determined With Human and Rabbit Thromboplastin Reagents. Am J Clin Pathol. 2007; 127: 724-9.
13. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists. Chest. 2008; 133:160S-198S.

Определение символов

	Не использовать повторно		Срок годности
	Номер партии		Каталожный номер
	Внимание, обратитесь к сопроводительным документам		Производитель
	Уполномоченный представитель в Европе		Содержит достаточное количество реагентов для анализов
	Биологическая опасность		Медицинское устройство для диагностики <i>In Vitro</i>
	Температурные ограничения		См. инструкцию по пользованию
	Нестерильно		Символ CE
	Содержание		Объем восстановленного раствора
	Уровень		Беречь от солнечных лучей

* Среднее нормальное ПВ (СНПВ) определяется как среднее значение в нормальном диапазоне. Его необходимо измерять специально для каждой серии тромбопластина методом, используемым для анализа образцов пациента, и, там где применимо, с помощью анализатора гемостаза, используемого для анализа. При определении СНПВ следуйте соответствующим нормативным документам лаборатории (если применимо). Клиентам в США рекомендуется придерживаться соответствующих нормативных документов CLSI.

Ci-Trol, Dade, Innovin и Multifibren являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

SYSMEX является товарным знаком компании SYSMEX CORPORATION.

Права покупателя реагента Дейд Инновин (Dade Innovin) на использование этого реагента ограничены. Для осуществления определенного ряда действий, в частности изготовления, применения, предложения для продажи или собственно продажи изделий, содержащих реагент Дейд Инновин (Dade Innovin) или какую-либо его часть, на территории США и Канады необходимо приобрести отдельную лицензию на использование патента США № 7,084,251 и патента Канады № 1,341,589. Для получения информации об условиях этой лицензии обратитесь в Siemens Healthcare Diagnostics Inc., Tarrytown, NY 10591, США.

© 2010 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.

Все права защищены.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany

Siemens Healthcare Headquarters
Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen/Германия
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

ДОПОЛНЕНИЕ К ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

«Реагенты in vitro для исследования гемостаза в наборах и отдельных упаковках:

Дейд Инновин (Dade Innovin)»

производства «Сиенс Хелскэа Диагностикс Продактс ГмбХ» (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH)

2020

1. Наименование медицинского изделия

Реагенты in vitro для исследования гемостаза в наборах и отдельных упаковках:

Дейд Инновин (Dade Innovin):

- Дейд Инновин (Dade Innovin) (фасовка 10 шт. x 4 мл)
- Дейд Инновин (Dade Innovin) (фасовка 10 шт. x 10 мл)
- Дейд Инновин (Dade Innovin) (фасовка 12 шт. x 20 мл)

Далее по тексту применяются следующие сокращения:

Реагент Дейд Инновин, Дейд Инновин реагент, Dade Innovin, реагент Dade Innovin, Innovin Reagent.

2. Показания и противопоказания к применению медицинского изделия, возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

3. Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Медицинское изделие должно использоваться только квалифицированным, обученным (в области клинической лабораторной диагностики) персоналом (врачом, фельдшером-лаборантом).

4. Информация в соответствии с данными государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения о содержащихся в медицинском изделии лекарственном препарате и (или) фармацевтической субстанции

Не применимо для данного медицинского изделия.

5. Условия транспортировки

Транспортировка реагента должна проводиться в охлажденном виде при условиях хранения. Реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на упаковке

6. Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

По мере возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. Процесс утилизации продукта, решений и побочных продуктов должен всегда соответствовать требованиям по охране окружающей среды и законодательства в области удаления отходов, а также требованиям местных органов власти. Утилизация излишков и не подлежащих утилизации продуктов через подрядчика, обладающего лицензией на удаление отходов. Запрещено утилизировать необработанные отходы в канализацию, если это полностью не соответствует требованиям уполномоченных органов. Упаковочные расходы подлежат переработке. Мусоросжигание или захоронение отходов допускается только в том случае, если переработка не является практически возможной. Этот материал и относящийся к нему контейнер подлежат безопасной утилизации. Пустые контейнеры или вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации. При использовании медицинского изделия образуются отходы, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) как медицинские отходы класса Б (эпидемиологически опасные отходы) в соответствии СанПиН 2.1.7.2790—10.

7. Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует стабильность медицинского изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Перечень национальных и международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует МИ

Процесс производства, дистрибьюции продукции и конечный контроль качества полностью соответствует требованиям, устанавливаемым Директивой 98/79/ЕС, а также национальным стандартам качества и технической безопасности США.

Подтверждается следующими документами: декларация о соответствии требованиям ЕС производителя «Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.), США.

Список применимых стандартов:

Стандарт	Описание
EN 980	Символы, используемые при маркировке медицинских изделий
EN 13612	Оценка производительности медицинских изделий для диагностики ин-витро
EN 13641	Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с использованием реагентов для диагностики ин-витро
EN ISO 14971	Медицинские изделия - Менеджмент рисков медицинских изделий (ISO 14971)
EN ISO 15223-1	Медицинские изделия -- Символы, используемые на этикетках и маркировке медицинских изделий, и указываемая информация - Часть 1: Общие требования (ISO 15223-1)
EN ISO 17511	Медицинские изделия для диагностики ин-витро – Количественные измерения в биологических образцах – Метрологическая прослеживаемость значений, присвоенных калибраторам и контрольным материалам (ISO 17511)
EN ISO 18113-1	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая производителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования (ISO 18113-1)
EN ISO 18113-2	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая производителем (маркировка). Часть 2. Профессиональные реагенты для диагностики ин-витро (ISO 18113-2)
DIN EN 13640 (заменен на EN ISO 23640)	Медицинские изделия для диагностики ин-витро -- Оценка стабильности реагентов для ин-витро диагностики (ISO 23640)

9. Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Веб-сайт: <https://www.siemens-healthineers.com/ru/>

переводчик

Саная Анаит Левоновна Анаит

Российская Федерация

Город Москва

Восемнадцатого января две тысячи двадцать первого года

Я, Милевская Анна Анваровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2021-9-168.

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



[Handwritten signature]

А.А.Милевская



Всего пронумеровано, пронумеровано и скреплено печатью 23 листов
ВРИО нотариуса *[Handwritten signature]*

To whom it may concern

Letter of Declaration

Herewith we, Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg, Germany, in our responsibility as legal manufacturer would like to confirm that the document mentioned below is a true and correct copy of the original document.

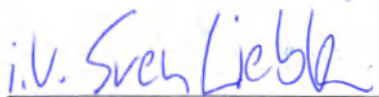
Document:

Russian Instruction for Use (IFU) with the addendum – Dade Thrombin reagent

Sincerely,

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

By:



Name: Dr. Sven Liebler

Title: Manager, Regulatory Affairs

Date: 2020-12-16

По месту требования

Письмо-заявление

Настоящим мы, компания «Сиенс Хелскеа Диагностикс Продактс ГмбХ» (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH), г. Марбург, Германия, несущая ответственность как официальный производитель, подтверждаем, что прилагаемый документ является верной и точной копией оригинального документа.

Документы:

Русская инструкция по применению с дополнением - Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent)

С уважением,

**«Сиенс Хелскеа Диагностикс Продактс ГмбХ»
(Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH)**

Подпись: /Подпись/
ФИО: Д-р Свен Либлер
Должность: Руководитель, отдела
регистрации и сертификации

Дата: 16.12.2020

№ 1827 в реестре нотариуса за 2020 год

Настоящим удостоверяю вышестоящую подпись Свен Либлер, личность установлена, служебный адрес: Эмиль-фон-Беринг-Штрассе 76, 35041 Марбург, признанной подлинной.

г. Марбург, 16 декабря 2020

/Подпись/

Д-р Шмёльц, нотариус

/Печать/: Д-Р АНТОН
СЕБАСТЬЯН ШМЁЛЬЦ *
НОТАРИУС В Г. МАРБУРГЕ

Документ-№. 1827 / 2020

Настоящим официально подтверждается, что Свен Либлер, Эмиль-фон-Беринг-Штрассе 76, 35041 Марбург - лично мне известен - подписал этот документ.
Марбург, 16 декабря 2020

/Подпись/

Д-р Шмёльц, нотариус

/Печать/: Д-Р АНТОН
СЕБАСТЬЯН ШМЁЛЬЦ *
НОТАРИУС В Г. МАРБУРГЕ

Dade® Thrombin Reagent /

Реагенты in vitro для исследования гемостаза в наборах и отдельных упаковках: Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent)

THROMBIN REAGENT

Назначение

Для использования при количественном определении фибриногена в плазме и для ускорения свертывания антикоагулированных образцов в иммуногематологических исследованиях.

Резюме и разъяснение

Приобретенные и врожденные гипо- и афибриногенемии сопровождаются сниженным уровнем фибриногена.

Приобретенный дефицит фибриногена возникает, в частности, в результате внутрисосудистого протеолиза фибриногена под действием тромбина (коагулопатия потребления, например в акушерстве, вследствие оперативных вмешательств), змеиного яда или плазмина (первичный гиперфибринолиз, обусловленный терапией стрептокиназой, урокиназой или тканевым активатором плазминогена). Более того, умеренная гипофибриногенемия может возникать в случае сниженного синтеза (при острых или хронических заболеваниях печени), потерь во внутрисосудистом пространстве (например, при асците, остром кровотечении и ожоге) или повышенной деградации (при шоке или карциноме).

Обнаружено, что временное повышение уровня фибриногена возникает как следствие того, что он играет роль «острофазного белка».

- a. Появление проходящей гиперфибриногенемии возможно после оперативных вмешательств, травм, инфаркта миокарда и инфекций¹.
- b. Стойкая гиперфибриногенемия может возникать у пациентов с новообразованиями и хроническими воспалительными заболеваниями.

Известно, что с возрастом уровень фибриногена незначительно увеличивается.

Повышенное содержание фибриногена – это фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний².

Образцы крови, собранные у пациентов, получавших гепарин, могут не свернуться, поэтому перед лабораторным использованием единицы плазмы, возможно, потребуются перевести в сыворотку. Тромбин можно использовать для ускорения свертывания антикоагулированных образцов и единиц плазмы для иммуногематологических исследований³.

Принцип метода

Фермент тромбин превращает растворимый плазменный белок фибриноген в нерастворимый полимер фибрин. Время свертывания разведенной плазмы обратно пропорционально концентрации фибриногена в плазме⁴⁻⁶. Используя этот принцип,

Клаусс⁴ разработал простую процедуру определения фибриногена путем измерения времени свертывания разведенной плазмы после добавления тромбина. Полученное таким образом время свертывания затем сопоставляют с временем свертывания стандартизованного препарата фибриногена.

Реагенты

Примечание: Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent) можно использовать как вручную, так и в автоматических анализаторах гемостаза. Siemens Healthcare Diagnostics предоставляет справочные руководства (краткие инструкции) для ряда анализаторов гемостаза. Справочные руководства (краткие инструкции) содержат информацию по работе с анализатором и проведению анализа, которая может отличаться от информации, приведенной в настоящей инструкции по применению. В подобном случае информация, приведенная в справочных руководствах (кратких инструкциях), имеет приоритет перед настоящей инструкцией по применению. Также ознакомьтесь с инструкцией по эксплуатации, предоставленной производителем анализатора.

Поставляемые материалы

THROMBIN REAGENT, **REF** B4233-25

10 x → 1 мл, **THROMBIN REAGENT**, Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent)

THROMBIN REAGENT, **REF** B4233-27

10 x → 5 мл, **THROMBIN REAGENT**, Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent)

Состав

Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent): препарат лиофилизированного бычьего тромбина (ок. 100 МЕ/мл) со стабилизаторами и буферами.

Предупреждения и меры предосторожности

Только для диагностики *in vitro*.

Подготовка реагентов

Растворите **THROMBIN REAGENT** в дистиллированной или деионизированной воде объемом, указанном на этикетке флакона. Закройте флакон и оставьте до растворения содержимого. Для перемешивания аккуратно поворачивайте содержимое. Не встряхивать. Вновь тщательно перемешайте перед использованием.

Примечание: Не используйте воду с консервантами.

Всегда храните **THROMBIN REAGENT** в исходном флаконе.

Признак непригодности реагента для использования: невоспроизводимые значения.

Хранение и стабильность

Если **THROMBIN REAGENT** хранится нераспечатанным при температуре от 2 до 8 °C, он может использоваться до истечения срока годности, указанного на этикетке.

Стабильность после	5 дн. при температуре от 2 до 8 °C (закрытый флакон)
восстановления:	8 ч. при температуре от 15 до 25 °C (закрытый флакон)

Информация по стабильности после загрузки в инструмент указана в справочных руководствах (кратких инструкциях) по каждому анализатору гемостаза.

Дополнительные необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Раствор цитрата натрия для сбора крови при коагуляционных пробах

Стандартная человеческая плазма (Standard Human Plasma), **REF** ORKL

"Вероналовый Буфер Оурена Дейд" (Dade Owren's Veronal Buffer), **REF** B4234

Контрольная плазма, Норма, **REF** ORKE или

Си-Трол, контрольная плазма 1 (Dade® Ci-Trol® Level 1), [REF] B4244-10

Контрольная плазма, Патология, [REF] OUPZ или

Дейд Контроль аномального фибриногена Data-Fi (Dade® Data-Fi®), [REF] B4233-22

Анализатор гемостаза

Образцы

Для получения плазмы осторожно смешайте одну часть раствора цитрата натрия (0,11 моль/л) с девятью частями венозной крови, не допуская образования пены. Немедленно отцентрифугируйте в течение не менее 15 мин. при ускорении от 1 500 до 2 500 x g и удалите надосадочную плазму.

Если анализ должен проводиться немедленно, плазму можно оставить на осажденных эритроцитах или отделить. Для отделения плазмы ее необходимо отобрать пластиковой пипеткой в пластиковую пробирку и хранить при температуре от 2 до 8 °C. Не хранить на льду.

Хотя по данным исследований⁸ хранение образцов плазмы при температуре 4 °C в течение до 72 ч. не приводит к значимому изменению уровня фибриногена, рекомендуется анализировать образцы как можно раньше после их взятия.

Для получения подробной информации о подготовке и хранении образцов см. документ CLSI H21-A5⁷.

Методика анализа

Определение уровня фибриногена

Вручную:

Разведите плазму пациента и контрольную плазму разбавителем образцов "Вероналовый Буфер Оурена Дейд" (Dade Owren's Veronal Buffer) в соотношении 1:10.

Отмерьте пипеткой в предварительно нагретые пробирки для коагулологии следующие объемы:		
	Плазма пациента	Контрольная плазма
Образец плазмы (разведенный 1:10)	0,2 мл	—
Контрольная плазма (разведенная 1:10)	—	0,2 мл
Инкубируйте на водяной бане при температуре 37 °C в течение 1–2 мин. или в термоблоке при температуре 37 °C в течение 2–4 мин. (не дольше 5 мин.)		
Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent) (хранящийся при температуре от 15–25 °C)	0,1 мл	0,1 мл
Запустите секундомер одновременно с добавлением Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent).		

Всегда исследуйте образцы и контроли в двух параллельных измерениях.

Расчет стандартной кривой

Приготовьте пять разведений Стандартная человеческая плазма (Standard Human Plasma) с помощью разбавителем образцов "Вероналовый Буфер Оурена Дейд" (Dade Owren's Veronal Buffer) в соотношении от 1:4 до 1:32. Тщательно перемешайте содержимое каждой пробирки, используя чистую пипетку для каждой пробирки.

Пример:

Пробирка	Вероналовый буфер Оурена Dade®	Стандартная человеческая плазма (Standard Human Plasma)	Перенести из пробир- ки 1	Разведение	Коэффициент преобразования*
1	1,5 мл	0,5 мл	-	1:4	x 2,5
2	0,4 мл	-	0,6 мл	1:6,67	x 1,5
3	0,6 мл	-	0,4 мл	1:10	x 1
4	0,3 мл	-	0,1 мл	1:16	x 0,625
5	0,7 мл	-	0,1 мл	1:32	x 0,312

* Соответствующее содержание фибриногена в каждом стандартном разведении относительно разведения 1:10 определяется путем умножения указанной концентрации эталона плазмы Standard Human Plasma на подходящий коэффициент преобразования.

Эти разведения используются для построения стандартной кривой в отличие от разведений 1:10, используемых для исследования образца пациента и контрольного образца. Нанесите среднее время свертывания каждой из 5 точек на двойную логарифмическую бумагу. Запишите концентрацию фибриногена на оси x, а время (с) на оси y. Стандартную линию получают путем соединения точек.

Построение новой стандартной кривой следует проводить при каждой замене оборудования или использовании новой серии Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent).

Внутренний контроль качества

- Нормальный диапазон:
- Контрольная плазма, Норма или
Си-Трол, контрольная плазма 1 (Dade® Ci-Trol® Level 1)
- Патологический диапазон:
- Контрольная плазма, Патология или
Дейд Контроль аномального фибриногена Data-Fi (Dade® Data-Fi®)

Необходимо измерять два контроля (один с нормальным диапазоном и один с патологическим диапазоном) как минимум каждые 8 ч. для анализов, запущенных для исследования образцов пациента в этот период. Контрольный материал следует обрабатывать после каждого построения новой калибровочной кривой и каждой замены флакона с реагентом. Если значения по контрольному материалу выпадают из заданного диапазона, может потребоваться повторная калибровка. Не создавайте отчет с результатами анализа пациента, пока причина отклонения значений не выяснена и не устранена.

Расчет результатов анализа (ручной метод)

Определите концентрацию фибриногена в плазме пациента (г/л) по калибровочной кривой и времени свертывания в разведениях плазмы 1:10.

1. Если получены слишком короткие временные интервалы (высокая концентрация фибриногена), разведите плазму в соотношении 1:20 (0,1 мл + 1,9 мл буфера) и повторите анализ. Затем умножьте значение (г/л), полученное по кривой, на коэффициент разведения (2).
2. Если получены слишком длинные временные интервалы (низкая концентрация фибриногена), разведите плазму только в соотношении 1:5 (0,2 мл + 0,8 мл буфера) или 1:2 (0,4 мл + 0,4 мл буфера) и повторите анализ. Затем разделите значение (г/л), полученное по кривой, на коэффициент разведения 5 или 2 соответственно.
3. Если плазма пациента в разведении 1:2 не свертывается, концентрация фибриногена составляет менее 0,15 г/л.

Свертывание гепаринизированных образцов пациента

К цельной крови или отделенной плазме добавьте сухой тромбин в количестве, обеспечивающем прилипание к кончикам нескольких ватных палочек, или добавьте 1 - 2 капли (0,1 мл) восстановленного Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent) (100 ед./мл) на 1 мл образца. Перемешайте и инкубируйте при температуре 37 °C в течение 5 до 10 мин.

Свертывание единиц плазмы

Добавьте от 1 до 2 мл восстановленного тромбинового реагента Dade® (100 ед./мл) к 250 мл плазмы. Перемешайте и инкубируйте при температуре 37 °C в течение от 30 мин. до 1 ч.

Примечание: Свертывание можно дополнительно ускорить, восстановив Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent) в 1 М CaCl₂, а не в дистиллированной или деионизированной воде, как указано на этикетке.

Ограничения методики

Следующие вещества в указанных уровнях, по-видимому, не взаимодействуют с Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent) в анализаторе SYSMEX CA-1500.

Не более	
Билирубин	6 мг/дл
Гемоглобин (свободный)	100 мг/дл
Триглицериды	284 мг/дл
Гепарин (низкомолекулярный)	0,4 Е/мл
Гепарин (нефракционированный)	0,6 Е/мл

Полученные результаты могут быть искажены наличием гепарина или продуктов деградации фибрино(гено)лиза в плазме пациента. Значительные количества каждого из этих веществ могут привести к получению ложных низких значений фибриногена при исследовании⁹.

Для оптимизации характеристик продукта и удовлетворения заявленных спецификаций компания Siemens провела валидацию этих реагентов в различных анализаторах. Выполненные пользователем модификации не поддерживаются компанией Siemens, поскольку они могут негативно сказаться на работе системы и результатах анализа. Внося изменения в инструкции или используя эти реагенты в других анализаторах, не упомянутых в кратких инструкциях Siemens или данной инструкции по применению, пользователь сам несет ответственность за их применимость.

В каждом случае результаты данного теста следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента, клинической картины и других показателей.

Стандартные значения

1,8 до 3,5 г/л¹⁰

Стандартные значения в различных лабораториях варьируются, что зависит от используемого метода и исследуемой популяции. Поэтому в каждой лаборатории должны быть приняты собственные стандартные интервалы.

(Для получения дополнительной информации об установке стандартных интервалов см. документ CLSI C28-A3¹¹.)

Отдельные рабочие характеристики

Данные, полученные по методу определения тромбинового времени, великолепно коррелировали с другими методами, часто используемыми для количественного анализа фибриногена^{8,12}.

Прецизионность и воспроизводимость

Проба с Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent) использовалась для измерения концентрации фибриногена в нормальном и патологическом контролях и объединенных образцах пациентов. С помощью анализатора SYSMEX CA-1500 выполняли по восемь измерений в день на протяжении 5 дн. (n = 40).

	Среднее значение (г/л)	CV в пределах одного анализа (%)	CV между различными анализами (%)	Общий CV (%)
Контрольная плазма, Норма	2,6	5,9	0,0	5,9
Контрольная плазма, Патология	0,89	4,8	0,0	4,8
Пулированная плазма с низким содержанием	0,95	7,1	2,3	7,4
Нормальная пулированная плазма	2,8	3,5	0,0	3,5
Дейд Контроль аномального фибриногена Data-Fi (Dade® Data-Fi®)	1,1	3,8	2,4	4,5

Сравнение методов

Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent) сравнивали с набором реагентов для определения фибриногена Dade® с помощью анализатора SYSMEX CA-1500, исследуя 80 образцов плазмы с концентрацией фибриногена от 0,50 до 8,6 г/л. Регрессионный анализ результатов позволил получить следующие уравнения:

Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent)	(n =)	Наклон	Пересечение	Коэффициент корреляции
	80	1,03	-0,063 г/л	0,995

Библиография

1. Cooper J, Douglas AS. Fibrinogen level as a predictor of mortality in survivors of myocardial infarction. Fibrinolysis 1991; 5: 105-8.
2. Cook NS, Ubben D. Fibrinogen as a major risk factor in cardiovascular disease. Trends Pharmacol Sci. 1990; 11: 444-51.
3. Technical Manual of the American Association of Blood Banks 9th ed. Arlington: AABB; 1985: 417.
4. Clauss A. Gerinnungsphysiologische Schnellmethode zur Bestimmung des Fibrinogens. Acta Haematol. 1957; 17: 237-46.
5. Borgström S. On the prothrombin index in acute affections of the pancreas. Acta Chir Scand. 1945; 90: 419-30.
6. Jacobsson K. Studies on the determination of fibrinogen in human blood plasma. Scand J Clin Lab Invest. 1955; 7 (Suppl 14): 1-54.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline - Fifth Edition. CLSI document H21-A5 (ISBN 1-56238-657-3). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400. Wayne, PA 19087-1898 USA, 2008.
8. Morse EE, Panek S, Menga R. Automated fibrinogen determination. Amer J Clin Pathol. 1971; 55: 671-6.
9. CLSI. Procedure for the determination of fibrinogen in plasma; Approved Guideline. 2nd Edition. CLSI Publication H30-A2. Villanova, PA. 2001.

10. Wagner C, Dati F. Fibrinogen. In: Thomas L, ed. Clinical Laboratory Diagnostics. Frankfurt/Main, Germany: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH 1998: 609-12.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Defining, Establishing and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory*; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document C28-A3 (ISBN 1-56238-682-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2008.
12. Okuno T, Selenko V. Plasma fibrinogen determination by automated thrombin time. *Amer J Med Tech.* 1972; 38: 196-201.

Определение символов

	Не использовать повторно		Срок годности
	Номер партии		Каталожный номер
	Внимание, обратитесь к сопроводительным документам		Производитель
	Уполномоченный представитель в Европе		Содержит достаточное количество реагентов для анализов
	Биологическая опасность		Медицинское устройство для диагностики <i>In Vitro</i>
	Температурные ограничения		См. инструкцию по пользованию
	Нестерильно		Символ CE
	Содержание		Объем восстановленного раствора
	Уровень		Беречь от солнечных лучей

Ci-Trol, Dade и Data-Fi являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

SYSMEX является товарным знаком компании SYSMEX CORPORATION.

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.

Все права защищены.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany

Siemens Healthcare Headquarters

Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen/Германия
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

**ДОПОЛНЕНИЕ К ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

«Реагенты in vitro для исследования гемостаза в наборах и отдельных упаковках:

Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent)»

производства «Сименс Хелскэа Диагностикс Продактс ГмбХ» (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH)

2020

1. Наименование медицинского изделия

Реагенты in vitro для исследования гемостаза в наборах и отдельных упаковках:

Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent):

- Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent) (фасовка 10 шт. x 1 мл)
- Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent) (фасовка 10 шт. x 5 мл)

Далее по тексту применяются следующие сокращения:

Реагент Дейд Тромбин, Дейд Тромбин реагент, Dade Thrombin, реагент Dade Thrombin, Тромбиновый реагент Dade, Thrombin Reagent.

2. Показания и противопоказания к применению медицинского изделия, возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

3. Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Медицинское изделие должно использоваться только квалифицированным, обученным (в области клинической лабораторной диагностики) персоналом (врачом, фельдшером-лаборантом).

4. Информация в соответствии с данными государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения о содержащихся в медицинском изделии лекарственном препарате и (или) фармацевтической субстанции

Не применимо для данного медицинского изделия.

5. Условия транспортировки

Транспортировка реагента должна проводиться в охлажденном виде при условиях хранения. Реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на упаковке.

6. Информация в соответствии с данными государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения о содержащихся в медицинском изделии лекарственном препарате и (или) фармацевтической субстанции

Не применимо для данного медицинского изделия.

7. Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

По мере возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. Процесс утилизации продукта, решений и побочных продуктов должен всегда соответствовать требованиям по охране окружающей среды и законодательства в области удаления отходов, а также требованиям местных органов власти. Утилизация излишков и не подлежащих утилизации продуктов через подрядчика, обладающего лицензией на удаление отходов. Запрещено утилизировать необработанные отходы в канализацию, если это полностью не соответствует требованиям уполномоченных органов. Упаковочные расходы подлежат переработке. Мусоросжигание или захоронение отходов допускается только в том случае, если переработка не является практически возможной. Этот материал и относящийся к нему контейнер подлежат безопасной утилизации. Пустые контейнеры или вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации.

При использовании медицинского изделия образуются отходы, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) как медицинские отходы класса Б (эпидемиологически опасные отходы) в соответствии СанПиН 2.1.7.2790—10.

Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует стабильность медицинского изделия «Реагенты in vitro для исследования гемостаза в наборах и отдельных упаковках: Дейд Тромбин реагент (Dade Thrombin reagent).» до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

3. Перечень национальных и международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует МИ

Процесс производства, дистрибьюции продукции и конечный контроль качества полностью соответствует требованиям, устанавливаемым Директивой 98/79/ЕС, а также национальным стандартам качества и технической безопасности США.

Подтверждается следующими документами: декларация о соответствии требованиям ЕС производителя «Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.), США.

Список применимых стандартов:

Стандарт	Описание
EN 980	Символы, используемые при маркировке медицинских изделий
EN 13612	Оценка производительности медицинских изделий для диагностики ин-витро
EN 13641	Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с использованием реагентов для диагностики ин-витро
EN ISO 14971	Медицинские изделия - Менеджмент рисков медицинских изделий (ISO 14971)
EN ISO 15223-1	Медицинские изделия -- Символы, используемые на этикетках и маркировке медицинских изделий, и указываемая информация - Часть 1: Общие требования (ISO 15223-1)
EN ISO 17511	Медицинские изделия для диагностики ин-витро – Количественные измерения в биологических образцах – Метрологическая прослеживаемость значений, присвоенных калибраторам и контрольным материалам (ISO 17511)
EN ISO 18113-1	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая производителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования (ISO 18113-1)
EN ISO 18113-2	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая производителем (маркировка). Часть 2. Профессиональные реагенты для диагностики ин-витро (ISO 18113-2)
DIN EN 13640 (заменен на EN ISO 23640)	Медицинские изделия для диагностики ин-витро -- Оценка стабильности реагентов для ин-витро диагностики (ISO 23640)

10. Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Веб-сайт: <https://www.siemens-healthineers.com/ru/>

переводчик

Саная Анаит Левоновна

Российская Федерация

Город Москва

Восемнадцатого января две тысячи двадцать первого года

Я, Милевская Анна Анваровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2021-9-167.

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



А.А.Милевская



Всего прошито _____, пронумеровано и скреплено печатью _____ листов
ВРИО нотариуса _____

SIEMENS

LA Control High

Lupus Anticoagulant Quality Control Plasma, High Level
for use with LA 1 Screening Reagent and LA 2 Confirmation Reagent (DRVVT)

Intended use

LA Control High is a high positive control plasma for use in Lupus Anticoagulant clotting test assays, specifically LA 1 Screening Reagent (DRVVT) and LA 2 Confirmation Reagent (DRVVT) from Siemens Healthcare Diagnostics on automated coagulation analyzers.

Summary and explanation

"Lupus Anticoagulant" (LA) was a term used in the early 1970s to describe a condition whereby non-specific circulatory coagulation inhibitors were found to be present particularly in cases of systemic lupus erythematosus (SLE)¹. Currently LA is recognized as being associated with a variety of thrombotic syndromes².

Reagents

For *in-vitro* diagnostic use.

Caution: Treat as potentially infectious.

This product has been collected from lupus anticoagulant patients under FDA approved conditions. All human plasmas prepared for lyophilization have been found negative when tested for antibodies to HIV-1/2 and HCV. Non-reactive for hepatitis B surface antigen (HBsAg) by FDA required tests.

Pack contents:

LA Control High, No. OQWD 11

6 vials each for 1 mL

6 vials lyophilized platelet poor human plasma from LA positive and normal donors, buffers and stabilizers, sodium azide.

When disposing of sodium azide, always flush with large volumes of water to avoid the possibility of an explosive residue forming in metal plumbing.

Additional materials required but not provided

Purified water, USP or equivalent

Micropipet, 1.0 mL

Storage Conditions

Store at +2 - +8 °C

The lyophilized plasma should remain stable at least until the expiry date stated on the vial when stored at +2 - +8 °C. Following reconstitution, plasma should be used within 4 hours at +20 °C (open vial) or 8 hours at +2 - +8 °C (closed vial). Reconstituted plasma may be frozen for 1 week at -20 °C.

Test procedure

NB: all standard precautionary practices (hygiene, spill procedures, disposal of biological materials, etc) must be observed.

1. Reconstitute with the volume of purified water stated on the vial label.
2. Mix gently, do not shake.
3. Allow to stand for at least 15 minutes before use.
4. Prepare Lupus Anticoagulant testing reagents according to the manufacturers specifications.
5. Test undiluted QC plasma at the same time as the patient samples.
6. Record results of clotting times and/or ratios on Quality Control charts as required.

Performance characteristics

LA Control High should give a ratio between 1.7 and 2.4 using a BCT* instrument with LA 1 Screening Reagent and LA 2 Confirmation Reagent. Other reagent / instrument combinations may yield different results.

A new range based on mean $\pm$ 2 SD should be established with each lot of controls and reagents in each test system.

Within-run and total precision were calculated for the LA Control High by testing twice daily over twenty days using an automated coagulation analyzer. Within-run and total precision for both volumes of control were less than 3% with LA 1 Screening Reagent and LA 2 Confirmation Reagent.

Bibliography

1. Feinstein D.I., Rapaport, S.P. Acquired inhibitors of blood coagulation. Progress in hemostasis and thrombosis, Vol 1. Ed. Spaet T., New York, Grune and Stratton, pp 75-95, 1972
2. Schleider M.A. et al. A clinical study of the lupus anticoagulant. Blood 48:499-509, 1976

* BCT is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics

USA Distributor: Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Newark, DE 19714 U.S.A.

Edition November 2004

LA Kontrolle Hoch

Lupus-Antikoagulans-Qualitätskontroll-Plasma (hoch)

zur Verwendung mit LA 1 Screening-Reagenz und LA 2 Bestätigungsreagenz (DRVVT)

Anwendungsbereich

LA Kontrolle Hoch ist ein stark positives Kontrollplasma zur Verwendung in Lupus-Antikoagulans-Gerinnungstests speziell mit dem LA 1 Screening-Reagenz (DRVVT) und dem LA 2 Bestätigungsreagenz (DRVVT) von Siemens Healthcare Diagnostics an vollautomatischen Gerinnungstestsystemen.

Diagnostische Bedeutung

"Lupus-Antikoagulans" (LA) ist ein Begriff, der in den frühen 70er Jahren verwendet wurde, um einen Zustand zu beschreiben, bei dem besonders in Fällen von systemischem Lupus erythematosus (SLE)¹ unspezifische zirkulierende Koagulationsinhibitoren nachgewiesen werden. Heute ist bekannt, dass LA mit einer Vielzahl von thrombotischen Syndromen einhergeht².

Reagenzien

Nur zur *in-vitro* diagnostischen Anwendung.

Achtung! Als potentiell infektiös zu behandeln!

Dieses Produkt wurde unter FDA-konformen Bedingungen von Patienten mit Lupus-Antikoagulans gewonnen. Vor der Gefrierdrying wurden alle menschlichen Plasmen auf HIV1/2 und HCV-Antikörper sowie HBsAg untersucht. Für die Herstellung wurden nur Spenden mit negativem Befund verwendet.

Packungsinhalt:

LA Kontrolle Hoch, Prod.-Nr.: OQWD 11

6 Flaschen für je 1 ml

6 Flaschen mit gefriergetrocknetem, plättchenarmem, menschlichem Plasma von LA-positiven und normalen Spendern, Puffer und Stabilisatoren, Natriumazid.

Wenn Natriumazid beseitigt wird, muss immer mit reichlich Wasser nachgespült werden, da sich andernfalls in Metallarmaturen ein explosiver Rückstand bilden kann.

Zusätzlich benötigte Materialien

Destilliertes Wasser gemäß USP oder einem vergleichbaren Standard

Mikropipette 1,0 ml

Lagerungsbedingungen

Lagerung bei +2 - +8 °C

Wenn die Flaschen bei +2 - +8 °C gelagert werden, ist das gefriergetrocknete Plasma mindestens bis zum auf der Flasche angegebenen Verfallsdatum stabil. Nach dem Auflösen in Wasser sollte das Plasma bei +20 °C (geöffnete Flasche) innerhalb von 4 Stunden bzw. bei +2 - +8 °C (verschlossene Flasche) innerhalb von 8 Stunden verwendet werden. Rekonstituiertes Plasma kann für eine Woche bei -20 °C eingefroren werden.

Testdurchführung

Hinweis: Alle Standard-Sicherheitsvorkehrungen (Hygiene, Verfahrensweisen beim Verschütten, Beseitigung von biologischem Material usw.) müssen beachtet werden.

1. Lösen Sie den Inhalt der Flasche in der auf dem Etikett angegebenen Menge destilliertem Wasser auf.
2. Mischen Sie die Lösung behutsam. Schütteln Sie nicht.
3. Nach 15 Minuten ist die Lösung gebrauchsfertig.
4. Setzen Sie die Lupus-Antikoagulans-Testreagenzien entsprechend den Angaben des Herstellers an.
5. Das unverdünnte Qualitätskontroll-Plasma ist zeitgleich mit Patientenproben einzusetzen.
6. Tragen Sie die ermittelten Gerinnungszeiten und/oder Ratios wie gefordert in ein Qualitätskontrolldiagramm ein.

Leistungsmerkmale

Bei Verwendung eines BCTs* mit LA 1 Screening-Reagenz und LA 2 Bestätigungsreagenz sollte LA Kontrolle Hoch eine Ratio zwischen 1,7 und 2,4 ergeben. Andere Kombinationen von Reagenzien und Geräten können zu davon abweichenden Ergebnissen führen.

In jedem Testsystem sollte bei jeder Charge von Kontroll- und Testreagenzien ein neuer Bereich von $\pm$ 2 Standardabweichungen vom Mittelwert festgelegt werden.

Die Variationskoeffizienten der Intraassay- und der Gesamtprecision für LA Kontrolle Hoch wurden berechnet, indem über zwanzig Tage zweimal täglich mit einem automatischen Gerinnungs-Analysengerät getestet wurde. Die Variationskoeffizienten der Intraassay- und der Gesamtprecision mit dem LA 1 Screening-Reagenz und dem LA 2 Bestätigungsreagenz lagen bei beiden Kontrollreihen unter 3%.

Literatur

Siehe englische Gebrauchsanweisung.

* BCT ist ein Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics

Ausgabe November 2004

OQWDG11E0501A (80) L 1

Siemens Healthcare
Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Straße 76
35041 Marburg
Germany

Andrea Güntner
Senior Manager, Regulatory Affairs

LA Contrôle Elevé

Plasma de contrôle de qualité pour anticoagulants Lupus (élevé)

A utiliser avec le LA 1 Réactif de dépistage et le LA 2 Réactif de confirmation (DRVVT)

Domaines d'utilisation

Le LA Contrôle Elevé est un plasma de contrôle fortement positif, pour une utilisation dans les tests de coagulation des anticoagulants Lupus, en particulier les réactifs LA 1 de dépistage (DRVVT) et LA 2 de confirmation (DRVVT) de Siemens Healthcare Diagnostics avec appareils de coagulation automatiques.

Intérêt diagnostique

L'appellation "anticoagulants Lupus" (LA) a été utilisée au début des années 70 pour décrire un état où des inhibiteurs de la coagulation circulants non spécifiques pouvaient être mis en évidence, en particulier dans les cas de Lupus érythémateux systémique (LES)¹. On sait aujourd'hui que LA est lié à un grand nombre de syndromes thrombotiques².

Réactif

Réservé à un usage *in-vitro*.

Attention ! Réactif à considérer comme potentiellement infectieux !

Ce produit a été prélevé sur des patients porteurs d'anticoagulants Lupus, dans les conditions de conformité définies par la FDA. Avant leur lyophilisation, tous les plasmas humains ont été testés vis-à-vis des anticorps anti-HIV1/2, des anticorps anti-VHC ainsi que de l'antigène de surface de l'Hépatite B (HBsAg). Seuls les dons trouvés négatifs ont été utilisés.

Contenu du coffret :

LA Contrôle Elevé, code OQWD 11

6 flacons de 1 ml

6 flacons de plasma humain pauvre en plaquettes et lyophilisé, provenant de donneurs positifs en LA et normaux, additionné de tampon et de stabilisateurs, ainsi que d'azide de sodium.

Si l'on doit éliminer un produit contenant de l'azide de sodium, toujours rincer abondamment pour éviter qu'il ne se forme un résidu explosif dans les parties métalliques des tuyaux d'évacuation.

Autres produit et matériel nécessaires

Eau distillée, selon USP ou standard équivalent

Micropipette de 1,0 ml

Conditions de conservation

Conservé à +2/+8 °C

Conservé dans son flacon à +2/+8 °C, le plasma lyophilisé se conserve au moins jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette. Une fois reconstitué, le plasma doit être utilisé dans les 4 heures s'il est conservé à +20 °C dans son flacon ouvert, et dans les 8 heures s'il est conservé à +2/+8 °C dans son flacon fermé. Le plasma reconstitué peut être congelé une semaine à -20 °C.

Réalisation du test

Remarque : toutes les précautions de sécurité standard doivent être respectées (hygiène, procédure d'évacuation, destruction de matériel biologique, etc.).

1. Reconstituer le contenu d'un flacon avec le volume d'eau distillée indiqué sur l'étiquette.
2. Mélanger la solution avec précaution. Ne pas agiter.
3. Le réactif est prêt à l'emploi après 15 minutes.
4. Préparer les réactifs du test Anticoagulants Lupus selon les instructions du fabricant.
5. Tester le plasma de contrôle de qualité non dilué simultanément avec les échantillons de patients.
6. Reporter les temps de coagulation et/ou les ratios obtenus comme prévu selon un diagramme de contrôle de qualité.

Caractéristiques du test

Utilisé sur un BCT* avec les réactifs LA 1 de dépistage et LA 2 de confirmation, le LA Contrôle Elevé doit donner un ratio compris entre 1,7 et 2,4. Utilisé avec d'autres réactifs et appareils, il peut donner des résultats divergents.

Dans chaque système de test, un nouveau domaine de confiance basé sur la moyenne ± 2 DS doit être déterminé pour chaque lot de contrôle et de réactif.

La répétabilité et la précision totale du LA Contrôle Elevé ont été calculées en le testant deux fois sur vingt jours sur un automate de coagulation. Les deux séries de contrôle ont donné des coefficients inférieurs à 3 % pour la répétabilité et la précision totale, aussi bien avec le LA 1 Réactif de dépistage qu'avec le LA 2 Réactif de confirmation.

Littérature

Voir mode d'emploi anglais.

* BCT est une marque commerciale de Siemens Healthcare Diagnostics.

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics

LA Controllo Alto

Plasma di controllo qualità per Anticoagulante Lupus, Livello Alto

per l'uso con LA 1 Reagente di Screening e LA 2 Reagente di Conferma (DRVVT)

Settore d'impiego

LA Controllo Alto è un plasma di controllo positivo alto per l'uso nelle determinazioni con Anticoagulante Lupus, particolarmente LA 1 Reagente di Screening (DRVVT) e LA 2 Reagente di Conferma (DRVVT) della Siemens Healthcare Diagnostics con strumenti per coagulazione automatici.

Significato diagnostico

"Anticoagulante Lupus" (LA) era un termine usato nei primi anni 70 per descrivere una condizione nella quale vengono identificati inibitori della coagulazione non specifici circolanti, particolarmente in casi di lupus eritematosi sistemico (SLE)¹.

Attualmente LA risulta associato con una varietà di sindromi trombotiche².

Reagenti

Per uso diagnostico *in-vitro*.

Attenzione: Trattare come potenzialmente infettivo.

Questo prodotto è stato ottenuto da pazienti con anticoagulanti lupus in condizioni approvate dalla FDA. Tutti i plasmi umani da sottoporre a liofilizzazione hanno dato esito negativo alla ricerca di anticorpi anti-HIV1/2 e anti-HCV. Non reattivi per l'antigene di superficie dell'Epatite B (HBsAg) con i test raccomandati dalla FDA.

Contenuto della confezione:

LA Controllo Alto, Codice OQWD 11

6 flaconi da 1 mL ciascuno

6 flaconi di plasma umano liofilizzato povero in piastrine da donatori LA-positivi e normali, con aggiunta di tamponi e stabilizzanti, contenenti sodio azide.

Nell'eliminazione del sodio azide, sciacquare sempre con abbondante acqua per evitare la possibilità di formazione residua esplosiva nelle condotte idrauliche di metallo.

Materiali supplementari richiesti ma non forniti

Acqua deionizzata, USP o equivalente

Micropipette, 1,0 mL

Conservazione

Conservare a +2 - +8 °C.

Il plasma liofilizzato dovrebbe rimanere stabile fino alla data di scadenza indicata sul flacone, se conservato a +2 - +8 °C. Dopo ricostituzione, il plasma deve essere usato entro 4 ore a +20 °C (flacone aperto) o 8 ore a +2 - +8 °C (flacone chiuso). Il plasma ricostituito deve essere congelato per 1 settimana a -20 °C.

Esecuzione del test

NB: devono essere osservate tutte le pratiche precauzionali standard (igiene, procedure delle perdite, eliminazione di materiali biologici, ecc.).

1. Ricostituire con la quantità di acqua deionizzata indicata sull'etichetta.
2. Mescolare delicatamente, non agitare.
3. Lasciar riposare per almeno 15 minuti prima dell'utilizzo.
4. Preparare i reagenti per la determinazione dell'Anticoagulante Lupus secondo le indicazioni del produttore.
5. Analizzare i plasmi di CQ non diluiti contemporaneamente ai campioni dei pazienti.
6. Registrare i risultati dei tempi di coagulazione e/o rapporti sui grafici Controllo di Qualità come indicato.

Caratteristiche del test

LA Controllo Alto dovrebbe dare un rapporto tra 1,7 e 2,4 usando un BCT* con LA 1 Reagente di Screening e LA 2 Reagente di Conferma. Altri reagenti/strumenti possono dare risultati diversi.

Un nuovo intervallo basato sulla media ± 2 DS dovrebbe essere stabilito con ciascun lotto di controlli e reagenti in ogni sistema.

La precisione totale e intraserie sono stati calcolati per LA Controllo Alto analizzando due volte al giorno per 20 giorni con un analizzatore automatico di coagulazione. Intraserie e precisione totale per entrambi i volumi di controllo erano inferiori del 3 % con LA 1 Reagente di Screening e LA 2 Reagente di Conferma.

Bibliografia

Vedi testo Inglese.

* BCT è un marchio di Siemens Healthcare Diagnostics.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics



Edizione Novembre 2004



Edition Novembre 2004

Control LA Alto

Plasma de control de calidad del anticoagulante lúpico (nivel alto)

para usar con el Reactivo de Screening LA 1 y con el Reactivo de confirmación LA 2 (DRVVT)

Campos de aplicación

El control LA alto es un plasma de control altamente positivo, para usar en ensayos de coagulación con el anticoagulante lúpico, especialmente con el Reactivo de Screening LA 1 (DRVVT) y con el Reactivo de confirmación LA 2 (DRVVT) de Siemens Healthcare Diagnostics con instrumentos para análisis de la coagulación automáticos.

Significado diagnóstico

"Anticoagulante lúpico" (LA) fue un término utilizado al comienzo de los años 70 para describir un estado para el cual se pueden encontrar inhibidores de la coagulación circulantes no específicos, en especial en casos de lupus eritematoso sistémico (LES)¹. Hoy se sabe, que el LA viene asociado con una variedad de síndromes tromboticos².

Reactivos

Sólo para el uso en diagnóstico *in-vitro*

Atención! Trátase como potencialmente infeccioso!

Este producto se obtuvo de pacientes con anticoagulante lúpico bajo condiciones aprobadas por la FDA. Todos los plasmas humanos fueron investigados para detectar la presencia de anticuerpos contra HIV1/2 y HCV, así como contra HBsAg, antes de la liofilización. En la elaboración sólo se utilizaron donaciones con resultados negativos.

Contenido del envase:

Control LA Alto, N° del producto: OQWD 11

6 frascos de 1ml c/u.

6 frascos con liofilizado de plasma humano, pobre en plaquetas, de donantes LA positivos y normales, tampón y estabilizadores, azida sódica.

Cuando se elimina la azida sódica, se debe lavar siempre a continuación con una gran cantidad de agua, para evitar que se formen residuos explosivos en las tuberías metálicas.

Materiales adicionales necesarios

Agua destilada de acuerdo a la USP o a cualquier estándar comparable

Micropipeta 1,0 ml

Condiciones de almacenamiento

Almacenamiento entre +2 y +8 °C

Cuando los frascos se almacenan a una temperatura entre +2 y +8 °C, es plasma liofilizado es estable por lo menos hasta la fecha de vencimiento dada en la etiqueta. Después de disuelto en agua, el plasma a +20 °C (frasco abierto) debe usarse dentro de las 4 horas siguientes o entre +2 y +8 °C (frasco cerrado) dentro de las 8 horas siguientes. El plasma reconstituido se puede congelar a -20 °C durante 1 semana.

Procedimiento

Advertencia: Todas las medidas de seguridad estándar (higiene, procedimiento para verter, eliminación de materiales biológicos, etc.) deben ser observadas.

1. Disuelva el contenido del frasco en la cantidad de agua destilada indicada en la etiqueta.
2. Mezcle la solución cuidadosamente. No la agite.
3. Después de 15 minutos está la solución lista para el uso.
4. Preparar los reactivos test Lupus anticoagulante de acuerdo a los datos dados por el fabricante.
5. El plasma de control de calidad, sin diluir, se debe investigar al mismo tiempo que las muestras de pacientes.
6. Registrar los tiempos de coagulación obtenidos y/o los ratios en un diagrama de control de calidad como es requerido.

Características del test

Al utilizar un instrumento BCT* con los reactivos de screening LA 1 y de confirmación LA 2 el control LA Alto debe dar un ratio entre 1,7 y 2,4. Otras combinaciones de aparatos y reactivos pueden conducir a resultados diferentes.

En algunos sistemas de chequeo se debe establecer, para cada grupo de reactivos de control y de ensayo, un nuevo rango de confianza de ± 2 desviaciones estándar del valor promedio.

Los coeficientes de variación del intra assay y la precisión total para el control LA alto fueron calculados por chequeo durante 20 días, dos veces por día, con un instrumento automático de análisis de la coagulación. Los coeficientes de variación del intra assay y la precisión total para el control LA alto, con los reactivos de screening LA 1 y de confirmación LA 2, para las dos series de control, fueron menores del 3 %.

Bibliografía

Ver texto en inglés.

* BCT es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics



Edición Noviembre 2004

Controlo LA Elevado

Plasma de controlo de qualidade do anticoagulante do Lúpus (elevado)

Para ser usado com o reagente Reagente LA 1 e o reagente de confirmação LA 2 (DRVVT)

Campo de aplicação

O Controlo LA elevado é um plasma de controlo fortemente positivo para ser utilizado em testes de coagulação com anticoagulante do Lúpus, especialmente com o reagente Screening LA 1 (DRVVT) e o reagente de confirmação LA 2 (DRVVT) da Siemens Healthcare Diagnostics para sistemas de teste da coagulação automáticos.

Significado diagnóstico

"Anticoagulante do Lúpus" (LA) é um conceito que foi usado no início dos anos 70 para descrever um estado no qual foi demonstrada a presença de inibidores circulatórios não específicos da coagulação, particularmente nos casos de eritematose sistémica do Lúpus (SLE)¹. Hoje sabe-se que a LA está associada a uma variedade de síndromas tromboticos².

Reagentes

Só para uso como diagnóstico *in-vitro*

Atenção! Tratar como potencialmente infeccioso!

Este produto foi colhido de pacientes com anticoagulante de Lúpus, em condições aprovadas pela FDA. Antes da liofilização, todos os plasmas humanos foram testados com anticorpos contra o HIV1/2 e o HCV, bem como HBsAg. Para a preparação só foram utilizadas dádivas com resultado negativo.

Conteúdo da embalagem:

Controlo LA Elevado, ref.: OQWD 11

6 Frascos, cada para 1 ml

6 Frascos com plasma humano liofilizado, pobre em plaquetas, de doadores LA positivos e doadores normais, tampão e estabilizadores, azida de sódio.

Quando a azida de sódio for eliminada, é necessário lavar sempre com água abundante já que, caso contrário, pode formar-se um resíduo explosivo nas canalizações metálicas.

Outros materiais necessários

Água destilada em conformidade com o USP ou padrão equivalente

Micropipeta de 1,0 ml

Condições de conservação

Conservação entre +2 - +8 °C

Se os frascos forem conservados entre +2 - +8 °C, o plasma liofilizado mantém-se estável, no mínimo, até à data indicada no rótulo. Após a dissolução em água, o plasma deverá ser utilizado a uma temperatura de +20 °C (frascos abertos) num período de tempo de 4 horas e, a uma temperatura entre +2 - +8 °C (garrafas fechadas), num período de tempo de 8 horas. O plasma reconstituído pode ser congelado por um período de tempo de uma semana a -20 °C.

Procedimento

Nota: É necessário respeitar todas as medidas de precaução standardizadas (higiene, modos de procedimento em caso de derrame, eliminação de materiais biológicos, etc.)

1. Dilua o conteúdo do frasco na quantidade de água destilada indicada no rótulo.
2. Misture a solução cuidadosamente. Não agite.
3. Após 15 minutos, a solução está pronta a ser usada.
4. Prepare os reagentes do teste anticoagulante do Lúpus em conformidade com as indicações do fabricante.
5. O plasma de controlo da qualidade não diluído deverá ser utilizado, em simultâneo, com as amostras de pacientes.
6. Registe os tempos de coagulação e/ou os ratios determinados num diagrama de controlo de qualidade, como for necessário.

Características do teste

Usando um instrumento BCT* com reagente Screening LA 1 e reagente de confirmação LA 2, o Controlo LA elevado deverá apresentar um ratio entre 1,7 e 2,4. Outras combinações de reagentes e aparelhos podem conduzir a resultados divergentes.

Em cada sistema de teste, para cada lote de reagentes de controlo e de teste deverá ser definido um escalão de confiança novo com ± 2 desvios standard do valor médio.

Os coeficientes de variação dos intra-testes e da precisão total para o Controlo LA Elevado foram calculados através de testes efectuados com um aparelho automático de análise da coagulação realizados durante vinte dias, duas vezes ao dia. Em cada série de controlo, os coeficientes de variação dos intra-testes e da precisão total com o reagente Screening LA 1 e o reagente de confirmação LA 2 situaram-se a elevado dos 3 %.

Bibliografia

V. Folheto Informativo em inglês.

* BCT é uma marca comercial da Siemens Healthcare Diagnostics.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics



Edição Novembro 2004

SIEMENS

LA Контроль (высокая концентрация) (LA Control High)

Плазма для контроля качества Антикоагулянта волчанки, верхнего уровня

Используется совместно со скрининговым реагентом LA 1 и подтверждающим реагентом LA 2 (DRVVT)

Область применения

Контроль верхнего уровня LA является плазмой с высоким положительным контролем для исследований на образование сгустков Антикоагулянта волчанки, используется с Реагентом отбора LA 1 (DRVVT) и Реагентом подтверждения LA 2 (DRVVT) от компании Dade Behring на автоматических анализаторах коагуляции.

Конспект и пояснения

Термин «Антикоагулянт волчанки» (Lupus Anticoagulant - LA) был впервые использован в начале 1970х годов для описания состояния, при котором обнаруживались неспецифичные ингибиторы коагуляции крови, особенно в случаях системной красной волчанки (SLE)¹. На данный момент LA ассоциируют с различными тромбоцитопеническими синдромами².

Реактивы

Только для in vitro диагностики.

Внимание: продукт потенциально инфицирован.

Данный продукт взят у пациентов с антикоагулянтом волчанки в соответствии с требованиями FDA. Вся плазма человека, подготовленная к лиофилизации, была протестирована, и были получены отрицательные результаты на антитела HIV1, HIV2, HCV и поверхностный антиген гепатита В (HBsAg).

Содержимое упаковки:

6 пробирок с лиофилизованной плазмой человека, с низким содержанием тромбоцитов, взятой у LA положительных и нормальных доноров, буферы и стабилизаторы, азид натрия.

Чтобы предотвратить образование взрывоопасного осадка в металлических трубах, при удалении всегда смывайте азид натрия большим количеством воды.

Необходимые дополнительные материалы, не входящие в комплект поставки

Очищенная ультразвуком или иным способом вода

Микропипетка, 1,0 мл

Условия хранения

Хранить при температуре от +2 до +8 °C.

Ллиофилизованная плазма будет стабильна как минимум до даты, указанной на этикетке, при условии хранения при температуре от +2 до +8°C. После восстановления, плазму необходимо использовать в течении 4 часов (открытая пробирка при +20°C) или 8 часов (закрытая пробирка при +2 - +8 °C). Восстановленную плазму допускается хранить замороженной при температуре -20°C в течение недели.

Тестирование

Примечание: необходимо соблюдать все стандартные меры предосторожности (гигиена, случаи разливания реактива, удаления биоматериалов, и т.п.).

1. Восстановите содержимое чистой водой в объеме, указанном на этикетке.
2. Аккуратно перемешайте не встряхивая.
3. Оставьте на 30 минут до полного восстановления.
4. Подготовьте реактивы для тестирования на Антикоагулянт волчанки в соответствии с рекомендациями работодателя.
5. Исследуйте плазму для контроля качества аналогично образцам пациентов.
6. Запишите результат времени образования сгустков и/или коэффициенты из таблицы контроля качества.

Рабочие характеристики

Контроль верхнего уровня LA должен показывать соотношение порядка 1,7 и 2,4 на приборе ВСТ*, при использовании с Реагентом отбора LA 1 и Реагентом подтверждения LA 2. Прочие

комбинации реагента/прибора могут давать иные значения.

Новый диапазон, основанный на среднем значении в ± 2 квадратичных отклонения, должен определяться для каждой партии контролей и реагентов системы.

Точность в пределах исследования и общая точность были получены для Контроля верхнего уровня LA при помощи автоматического анализатора коагуляции тестированием два раза в день в течение двадцати дней. Точность в пределах исследования и общая точность для обоих контрольных объемов с использованием Реагента отбора LA 1 и Реагента подтверждения LA 2 была меньше 3%.

Список литературы

1. Feinstein D.I., Rapaport, S.P. Acquired inhibitors of blood coagulation. Progress in hemostasis and thrombosis, Vol 1. Ed. Spael T, New York, Grune and Stratton, pp 75-95, 1972
2. Schleider M.A. et al. A clinical study of the lupus anticoagulant. Blood 48:499-509, 1976

Siemens является торговой маркой Siemens Healthcare Diagnostics.

* Berichrom и BCT являются торговыми марками Siemens Healthcare Diagnostics.

Siemens Healthcare
Diagnostics Products
GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041
Марбург, Германия
www.siemens.com/diagnostics

Редакция Май 2008

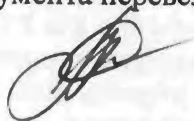
Сиенс Хэлскеэ Диагностикс Продактс ГмбХ (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH)
Эмиль-фон Беринг-штрассе 76 (Emil-von-Behring-Strasse 76)
35041 Марбург, Германия
Андреа Гюнтер (Andrea Gunter)
Старший менеджер, Отдел нормативно-правового регулирования

Список обозначений	
	Не использовать повторно.
	Использовать до
	Партия
	Код номер
	Внимание, см. соответствующие документы
	Производитель
	Уполномоченный представитель в европейском сообществе
	Содержимого достаточно для <n> тестов
	Медицинский прибор для In Vitro диагностики
	Температурный режим
	См. Инструкции по эксплуатации
	Не стерильно
	Знак CE
	Содержимое
	Объем восстановления
	Концентрация

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH. Все права защищены.

Текст данного документа перевел с английского языка на русский язык
переводчик

Денщиков Максим Владимирович



Город Москва.

Семнадцатого января две тысячи четырнадцатого года.

Я, Дронова Юлия Александровна, временно исполняющая обязанности
нотариуса города Москвы Бибишевой Амалии Романовны, свидетельствую
подлинность подписи, сделанной переводчиком Денщиковым Максимом
Владимировичем в моем присутствии. Личность его установлена.



Зарегистрировано в реестре за № 2-3/6

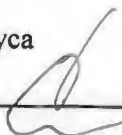
Взыскано по тарифу: 100,00 руб.

Временно и.о. нотариуса



Всего прошнуровано и
пронумеровано
15 листов
и скреплено печатью

Временно и.о. нотариуса



SIEMENS

LA Control Low

Lupus Anticoagulant Quality Control Plasma, Low Level

for use with LA 1 Screening Reagent and LA 2 Confirmation Reagent (DRVVT)

Intended use

LA Control Low is a low positive control plasma for use in Lupus Anticoagulant clotting test assays, specifically LA 1 Screening Reagent (DRVVT) and LA 2 Confirmation Reagent (DRVVT) from Siemens Healthcare Diagnostics on automated coagulation analyzers.

Summary and explanation

"Lupus Anticoagulant" (LA) was a term used in the early 1970s to describe a condition whereby non-specific circulatory coagulation inhibitors were found to be present particularly in cases of systemic lupus erythematosus (SLE)¹. Currently LA is recognized as being associated with a variety of thrombotic syndromes².

Reagents

For *in-vitro* diagnostic use.

Caution! Treat as potentially infectious!

This product has been collected from lupus anticoagulant patients under FDA approved conditions. All human plasmas prepared for lyophilization have been found negative when tested for antibodies to HIV-1/2 and HCV. Non-reactive for hepatitis B surface antigen (HBsAg) by FDA required tests.

Pack contents:

LA Control Low, No. OQWE 11

6 vials each for 1 mL

6 vials lyophilized platelet poor human plasma from LA positive and normal donors, buffers and stabilizers, sodium azide.

When disposing of sodium azide, always flush with large volumes of water to avoid the possibility of an explosive residue forming in metal plumbing.

Additional materials required but not provided

Purified water, USP or equivalent

Micropipet, 1.0 mL

Storage Conditions

Store at +2 - +8 °C

The lyophilized plasma should remain stable at least until the expiry date stated on the vial when stored at +2 - +8 °C. Following reconstitution, plasma should be used within 4 hours at +20 °C (open vial) or 8 hours at +2 - +8 °C (closed vial). Reconstituted plasma may be frozen for 1 week at -20 °C.

Test procedure

NB: all standard precautionary practices (hygiene, spill procedures, disposal of biological materials, etc) must be observed.

1. Reconstitute with the volume of purified water stated on the vial label.
2. Mix gently, do not shake.
3. Allow to stand for at least 15 minutes before use.
4. Prepare Lupus Anticoagulant testing reagents according to the manufacturers specifications.
5. Test undiluted QC plasma at the same time as the patient samples.
6. Record results of clotting times and/or ratios on Quality Control charts as required.

Performance characteristics

LA Control Low should give a ratio between 1.35 and 1.65 using a BCT* instrument with LA 1 Screening Reagent and LA 2 Confirmation Reagent. Other reagent / instrument combinations may yield different results.

A new range based on mean $\pm$ 2 SD should be established with each lot of controls and reagents in each test system.

Within-run and total precision were calculated for the LA Control Low by testing twice daily over twenty days using an automated coagulation analyzer. Within-run and total precision for both volumes of control were less than 3 % with LA 1 Screening Reagent and LA 2 Confirmation Reagent.

Bibliography

1. Feinstein D.I., Rapaport, S.P. Acquired inhibitors of blood coagulation. Progress in hemostasis and thrombosis, Vol 1. Ed. Spaet T., New York, Grune and Stratton, pp 75-95, 1972
2. Schleider M.A. et al. A clinical study of the lupus anticoagulant. Blood 48:499-509, 1976

* BCT is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Eril-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics

USA Distributor:

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Newark, DE 19714 U.S.A.

Edition November 2004

OQWE G11 E0501 (805) 1

Siemens Healthcare
Diagnostics Products GmbH
Eril-von-Behring-Straße 76
35041 Marburg
Germany

LA Kontrolle Niedrig

Lupus-Antikoagulans-Qualitätskontroll-Plasma (niedrig)

zur Verwendung mit LA 1 Screening-Reagenz und LA 2 Bestätigungsreagenz (DRVVT)

Anwendungsbereich

LA Kontrolle Niedrig ist ein schwach positives Kontrollplasma zur Verwendung in Lupus-Antikoagulans-Gerinnungstests speziell mit dem LA 1 Screening-Reagenz (DRVVT) und dem LA 2 Bestätigungsreagenz (DRVVT) von Siemens Healthcare Diagnostics an vollautomatischen Gerinnungstestsystemen.

Diagnostische Bedeutung

"Lupusantikoagulans" (LA) ist ein Begriff, der in den frühen 70er Jahren verwendet wurde, um einen Zustand zu beschreiben, bei dem insbesondere in Fällen von systemischem Lupus erythematosus (SLE)¹ unspezifische zirkulierende Koagulationsinhibitoren nachgewiesen werden. Heute ist bekannt, dass LA mit einer Vielzahl von thrombotischen Syndromen einhergeht².

Reagenzien

Nur zur *in-vitro* diagnostischen Anwendung

Achtung! Als potentiell infektiös zu behandeln!

Dieses Produkt wurde unter FDA-konformen Bedingungen von Patienten mit Lupus-Antikoagulans gewonnen. Vor der Gefriertrocknung wurden alle Proben menschlichen Plasmas auf HIV 1/2 und HCV-Antikörper sowie HBsAg untersucht. Für die Herstellung wurden nur Spenden mit negativem Befund verwendet.

Packungsinhalt:

LA Kontrolle Niedrig, Prod.-Nr.: OQWE 11

6 Flaschen für je 1 mL

6 Flaschen mit gefriergetrocknetem, plättchenarmem, menschlichem Plasma von LA-positiven und normalen Spendern, Puffer und Stabilisatoren, Natriumazid.

Wenn Natriumazid beseitigt wird, muß immer mit reichlich Wasser nachgespült werden, da sich andernfalls in Metallarmaturen ein explosiver Rückstand bilden kann.

Zusätzlich benötigte Materialien

Destilliertes Wasser gemäß USP oder einem vergleichbaren Standard

Mikropipette 1,0 mL

Lagerungsbedingungen

Lagerung bei +2 - +8 °C

Wenn die Flaschen bei +2 - +8 °C gelagert werden, ist das gefriergetrocknete Plasma mindestens bis zum auf der Flasche angegebenen Verfallsdatum stabil. Nach dem Auflösen in Wasser sollte das Plasma bei +20 °C (geöffnete Flasche) innerhalb von 4 Stunden bzw. bei +2 - +8 °C (verschlossene Flasche) innerhalb von 8 Stunden verwendet werden. Rekonstituiertes Plasma kann für eine Woche bei -20 °C eingefroren werden.

Testdurchführung

Hinweis: Alle Standard-Sicherheitsvorkehrungen (Hygiene, Verfahrensweisen beim Verschütten, Beseitigung von biologischem Material usw.) müssen beachtet werden.

1. Lösen Sie den Inhalt der Flasche in der auf dem Etikett angegebenen Menge destilliertem Wasser auf.
2. Mischen Sie die Lösung behutsam. Schütteln Sie nicht.
3. Nach 15 Minuten ist die Lösung gebrauchsfertig.
4. Setzen Sie die Lupus-Antikoagulans-Testreagenzien entsprechend den Angaben des Herstellers an.
5. Das unverdünnte Qualitätskontroll-Plasma ist zeitgleich mit Patientenproben einzusetzen.
6. Tragen Sie die ermittelten Gerinnungszeiten und/oder Ratios wie gefordert in ein Qualitätskontrolldiagramm ein.

Leistungsmerkmale

Bei Verwendung eines BCTs* mit LA 1 Screening-Reagenz und LA 2 Bestätigungsreagenz sollte LA Kontrolle Niedrig eine Ratio zwischen 1,35 und 1,65 ergeben. Andere Kombinationen von Reagenzien und Geräten können zu davon abweichenden Ergebnissen führen.

In jedem Testsystem sollte bei jedem Posten von Kontroll- und Testreagenzien ein neuer Vertrauensbereich von $\pm$ 2 Standardabweichungen vom Mittelwert festgelegt werden.

Die Variationskoeffizienten der Intraassay- und der Gesamtpräzision für LA Kontrolle Niedrig wurden berechnet, indem über zwanzig Tage zweimal täglich mit einem automatischen Gerinnungs-Analysengerät getestet wurde. Die Variationskoeffizienten der Intraassay- und der Gesamtpräzision mit dem LA 1 Screening-Reagenz und dem LA 2 Bestätigungsreagenz lagen bei beiden Kontrollreihen unter 3 %.

Literatur

Siehe englische Packungsbeilage.

* BCT ist ein Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Eril-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics



Ausgabe November 2004

LA Contrôle Bas

Plasma de contrôle de qualité pour anticoagulants Lupus (bas)

A utiliser avec le LA 1 Réactif de dépistage et le LA 2 Réactif de confirmation (DRVVT)

Domaines d'utilisation

Le LA Contrôle Bas est un plasma de contrôle faiblement positif, pour une utilisation dans les tests de coagulation des anticoagulants Lupus, en particulier les réactifs LA 1 de dépistage (DRVVT) et LA 2 de confirmation (DRVVT) de Siemens Healthcare Diagnostics avec appareils de coagulation automatiques.

Intérêt diagnostique

L'appellation "anticoagulants Lupus" (LA) a été utilisée au début des années 70 pour décrire un état où des inhibiteurs de la coagulation circulants non spécifiques pouvaient être mis en évidence, en particulier dans les cas de Lupus érythémateux systémique (LES)¹. On sait aujourd'hui que LA est lié à un grand nombre de syndromes thrombotiques².

Réactif

Réservé à un usage *in-vitro*.

Attention ! Réactif à considérer comme potentiellement infectieux !

Ce produit a été prélevé sur des patients porteurs d'anticoagulants Lupus, dans les conditions de conformité définies par la FDA. Avant leur lyophilisation, tous les plasmas humains ont été testés vis-à-vis des anticorps anti-HIV1/2, des anticorps anti-VHC ainsi que de l'antigène de surface de l'Hépatite B (HBsAg). Seuls les dons trouvés négatifs ont été utilisés.

Contenu du coffret :

LA Contrôle Bas, code OQWE 11

6 flacons de 1 ml

6 flacons de plasma humain pauvre en plaquettes et lyophilisé, provenant de donneurs positifs en LA et normaux, additionné de tampon et de stabilisateurs, ainsi que d'azide de sodium.

Si l'on doit éliminer un produit contenant de l'azide de sodium, toujours rincer abondamment pour éviter qu'il ne se forme un résidu explosif dans les parties métalliques des tuyaux d'évacuation.

Autres produit et matériel nécessaires

Eau distillée, selon USP ou standard équivalent

Micropipette de 1,0 ml

Conditions de conservation

Conservé à +2/+8 °C

Conservé dans son flacon à +2/+8 °C, le plasma lyophilisé se conserve au moins jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette. Une fois reconstitué, le plasma doit être utilisé dans les 4 heures s'il est conservé à +20 °C dans son flacon ouvert, et dans les 8 heures s'il est conservé à +2/+8 °C dans son flacon fermé. Le plasma reconstitué peut être congelé une semaine à -20 °C.

Réalisation du test

Remarque : toutes les précautions de sécurité standard doivent être respectées (hygiène, procédure d'évacuation, destruction de matériel biologique, etc.).

1. Reconstituer le contenu d'un flacon avec le volume d'eau distillée indiqué sur l'étiquette.
2. Mélanger la solution avec précaution. Ne pas agiter.
3. Le réactif est prêt à l'emploi après 15 minutes.
4. Préparer les réactifs du test Anticoagulants Lupus selon les instructions du fabricant.
5. Tester le plasma de contrôle de qualité non dilué simultanément avec les échantillons de patients.
6. Reporter les temps de coagulation et/ou les ratios obtenus comme prévu selon un diagramme de contrôle de qualité.

Caractéristiques du test

Utilisé sur un BCT* avec les réactifs LA 1 de dépistage et LA 2 de confirmation, le LA Contrôle Bas doit donner un ratio compris entre 1,35 et 1,85. Utilisé avec d'autres réactifs et appareils, il peut donner des résultats divergents.

Dans chaque système de test, un nouveau domaine de confiance basé sur la moyenne ± 2 DS doit être déterminé pour chaque lot de contrôle et de réactif.

La répétabilité et la précision totale du LA Contrôle Bas ont été calculées en le testant deux fois sur vingt jours sur un automate de coagulation. Les deux séries de contrôle ont donné des coefficients inférieurs à 3 % pour la répétabilité et la précision totale, aussi bien avec le LA 1 Réactif de dépistage qu'avec le LA 2 Réactif de confirmation.

Littérature

Voir mode d'emploi anglais.

* BCT est une marque commerciale de Siemens Healthcare Diagnostics.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics



Edition Novembre 2004

LA Controllo Basso

Plasma di controllo qualità per Anticoagulante Lupus, Livello Basso

per l'uso con LA 1 Reagente di Screening e LA 2 Reagente di Conferma (DRVVT)

Settore d'impiego

LA Controllo Basso è un plasma di controllo positivo basso per l'uso nelle determinazioni con Anticoagulante Lupus, particolarmente LA 1 Reagente di Screening (DRVVT) e LA 2 Reagente di Conferma (DRVVT) della Siemens Healthcare Diagnostics con strumenti per coagulazione automatici.

Significato diagnostico

"Anticoagulante Lupus" (LA) era un termine usato nei primi anni 70 per descrivere una condizione nella quale vengono identificati inibitori della coagulazione non specifici circolanti, particolarmente in casi di lupus eritematoso sistemico (SLE)¹. Attualmente LA risulta associato con una varietà di sindromi trombotiche².

Reagenti

Per uso diagnostico *in-vitro*.

Attenzione! Trattare come potenzialmente infettivo!

Questo prodotto è stato ottenuto da pazienti con anticoagulanti lupus in condizioni approvate dalla FDA. Tutti i plasmi umani da sottoporre a liofilizzazione hanno dato esito negativo alla ricerca di anticorpi anti-HIV1/2 e anti-HCV. Non reattivi per l'antigene di superficie dell'Epatite B (HBsAg) con i test raccomandati dalla FDA.

Contenuto della confezione:

LA Controllo Basso, Codice OQWE 11

6 flaconi da 1 mL ciascuno

6 flaconi di plasma umano liofilizzato povero in piastrine da donatori LA-positivi e normali, con aggiunta di tamponi e stabilizzanti, contenenti sodio azide.

Nell'eliminazione del sodio azide, sciagquare sempre con abbondante acqua per evitare la possibilità di formazione residua esplosiva nelle condotte idrauliche di metallo.

Materiali supplementari richiesti ma non forniti

Acqua deionizzata, USP o equivalente

Micropipette, 1,0 mL

Conservazione

Conservare a +2 - +8 °C

Il plasma liofilizzato dovrebbe rimanere stabile fino alla data di scadenza indicata sul flacone, se conservato a +2 - +8 °C. Dopo ricostituzione, il plasma deve essere usato entro 4 ore a +20 °C (flacone aperto) o 8 ore a +2 - +8 °C (flacone chiuso). Il plasma ricostituito deve essere congelato per 1 settimana a -20 °C.

Esecuzione del test

NB: devono essere osservate tutte le pratiche precauzionali standard (igiene, procedure delle perdite, eliminazione di materiali biologici, ecc.).

1. Ricostituire con la quantità di acqua deionizzata indicata sull'etichetta.
2. Mescolare delicatamente, non agitare.
3. Lasciar riposare per almeno 15 minuti prima dell'utilizzo.
4. Preparare i reagenti per la determinazione dell'Anticoagulante Lupus secondo le indicazioni del produttore.
5. Analizzare i plasmi di CQ non diluiti contemporaneamente ai campioni dei pazienti.
6. Registrare i risultati dei tempi di coagulazione e/o rapporti sui grafici Controllo di Qualità come indicato.

Caratteristiche del test

LA Controllo Basso dovrebbe dare un rapporto tra 1,35 e 1,85 usando un BCT* con LA 1 Reagente di Screening e LA 2 Reagente di Conferma. Altri reagenti/strumenti possono dare risultati diversi.

Un nuovo intervallo basato sulla media ± 2 DS dovrebbe essere stabilito con ciascun lotto di controlli e reagenti in ogni sistema.

La precisione totale e intraserie sono stati calcolati per LA Controllo Basso analizzando due volte al giorno per 20 giorni con un analizzatore automatico di coagulazione. Intraserie e precisione totale per entrambi i volumi di controllo erano inferiori del 3 % con LA 1 Reagente di Screening e LA 2 Reagente di Conferma.

Bibliografia

Vedi testo Inglese.

* BCT è un marchio di Siemens Healthcare Diagnostics.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics



Edizione Novembre 2004

Control LA Bajo

Plasma de control de calidad del anticoagulante lúpico (nivel bajo)

para usar con el Reactivo de Screening LA 1 y con el Reactivo de confirmación LA 2 (DRVVT)

Campos de aplicación

El control LA alto es un plasma de control fracamente positivo, para usar en ensayos de coagulación con el anticoagulante lúpico, especialmente con el Reactivo de Screening LA 1 (DRVVT) y con el Reactivo de confirmación LA 2 (DRVVT) de Siemens Healthcare Diagnostics con instrumentos para análisis de la coagulación automáticos.

Significado diagnóstico

"Anticoagulante lúpico" (LA) fue un término utilizado al comienzo de los años 70 para describir un estado para el cual se pueden encontrar inhibidores de la coagulación circulares no específicos, en especial en casos de lupus eritematoso sistémico (LES)¹. Hoy se sabe, que el LA viene asociado con una variedad de síndromes trombóticos².

Reactivos

Sólo para el uso en diagnóstico *in-vitro*.

Atención! Trátase como potencialmente infeccioso!

Este producto se obtuvo de pacientes con anticoagulante lúpico bajo condiciones aprobadas por la FDA. Todos los plasmas humanos fueron investigados para detectar la presencia de anticuerpos contra HIV1/2 y HCV, así como contra HBsAg, antes de la liofilización. En la elaboración sólo se utilizaron donaciones con resultados negativos.

Contenido del envase:

Control LA Bajo, N° del producto: OQWE 11

6 frascos de 1ml c/u.

6 frascos con liofilizado de plasma humano, pobre en plaquetas, de donantes LA positivos y normales, tampón y estabilizadores, azida sódica.

Cuando se elimina la azida sódica, se debe lavar siempre a continuación con una gran cantidad de agua, para evitar que se formen residuos explosivos en las tuberías metálicas.

Materiales adicionales necesarios

Agua destilada de acuerdo a la USP o a cualquier estándar comparable

Micropipeta 1,0 ml

Condiciones de almacenamiento

Almacenamiento entre +2 y +8 °C

Cuando los frascos se almacenan a una temperatura entre +2 y +8 °C, es plasma liofilizado es estable por lo menos hasta la fecha de vencimiento dada en la etiqueta. Después de disuelto en agua, el plasma a +20 °C (frasco abierto) debe usarse dentro de las 4 horas siguientes o entre +2 y +8 °C (frasco cerrado) dentro de las 8 horas siguientes. El plasma reconstituido se puede congelar a -20 °C durante 1 semana.

Procedimiento

Advertencia: Todas las medidas de seguridad estándar (higiene, procedimiento para verter, eliminación de materiales biológicos, etc.) deben ser observadas.

1. Disuelva el contenido del frasco en la cantidad de agua destilada indicada en la etiqueta.
2. Mezcle la solución cuidadosamente. No la agite.
3. Después de 15 minutos está la solución lista para el uso.
4. Preparar los reactivos test Lupus anticoagulante de acuerdo a los datos dados por el fabricante.
5. El plasma de control de calidad, sin diluir, se debe investigar al mismo tiempo que las muestras de pacientes.
6. Registrar los tiempos de coagulación obtenidos y/o los radios en un diagrama de control de calidad como es requerido.

Características del test

Al utilizar un instrumento BCT* con los reactivos de screening LA 1 y de confirmación LA 2 el control LA bajo debe dar un radio entre 1,35 y 1,65. Otras combinaciones de aparatos y reactivos pueden conducir a resultados diferentes.

En algunos sistemas de chequeo se debe establecer, para cada grupo de reactivos de control y de ensayo, un nuevo rango de confianza de ± 2 desviaciones estándar del valor promedio.

Los coeficientes de variación de *intra assay* y la precisión total para el control LA bajo fueron calculados por chequeo durante 20 días, dos veces por día, con un instrumento automático de análisis de la coagulación. Los coeficientes de variación de *intra assay* y la precisión total para el control LA alto, con los reactivos de screening LA 1 y de confirmación LA 2, para las dos series de control, fueron menores del 3 %.

Bibliografía

Ver texto en inglés.

* BCT es una marca comercial de Siemens Healthcare Diagnostics.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics



Edición Noviembre 2004

Controlo LA Baixo

Plasma de controlo de qualidade do anticoagulante do Lúpus (baixo)

Para ser usado com o reagente Reagente LA 1 e o reagente de confirmação LA 2 (DRVVT)

Campo de aplicação

O Controlo LA Baixo é um plasma de controlo fracamente positivo para ser utilizado em testes de coagulação com anticoagulante do Lúpus, especialmente com o reagente Screening LA 1 (DRVVT) e o reagente de confirmação LA 2 (DRVVT) da Siemens Healthcare Diagnostics para sistemas de teste da coagulação automáticos.

Significado diagnóstico

"Anticoagulante do Lúpus" (LA) é um conceito que foi usado no início dos anos 70 para descrever um estado no qual foi demonstrada a presença de inibidores circulatórios não específicos da coagulação, particularmente nos casos de eritematose sistémica do Lúpus (SLE)¹. Hoje sabe-se que a LA está associada a uma variedade de síndromas trombóticos².

Reagentes

Só para uso como diagnóstico *in-vitro*.

Atenção! Tratar como potencialmente infeccioso!

Este produto foi colhido de pacientes com anticoagulante de Lúpus, em condições aprovadas pela FDA. Antes da liofilização, todos os plasmas humanos foram testados com anticorpos contra o HIV1/2 e o HCV, bem como HBsAg. Para a preparação só foram utilizadas dádivas com resultado negativo.

Conteúdo da embalagem:

Controlo LA Baixo, ref.: OQWE 11

6 Frascos, cada para 1 ml

6 Frascos com plasma humano liofilizado, pobre em plaquetas, de doadores LA positivos e doadores normais, tampão e estabilizadores, azida de sódio.

Quando a azida de sódio for eliminada, é necessário lavar sempre com água abundante já que, caso contrário, pode formar-se um resíduo explosivo nas canalizações metálicas.

Outros materiais necessários

Água destilada em conformidade com o USP ou padrão equivalente

Micropipeta de 1,0 ml

Condições de conservação

Conservação entre +2 - +8 °C

Se os frascos forem conservados entre +2 - +8 °C, o plasma liofilizado mantém-se estável, no mínimo, até à data indicada no rótulo. Após a dissolução em água, o plasma deverá ser utilizado a uma temperatura de +20 °C (frascos abertos) num período de tempo de 4 horas e, a uma temperatura entre +2 - +8 °C (garrafas fechadas), num período de tempo de 8 horas. O plasma reconstituído pode ser congelado por um período de tempo de uma semana a -20 °C.

Procedimento

Nota: É necessário respeitar todas as medidas de precaução standardizadas (higiene, modos de procedimento em caso de derrame, eliminação de materiais biológicos, etc.)

1. Dilua o conteúdo do frasco na quantidade de água destilada indicada no rótulo.
2. Misture a solução cuidadosamente. Não agite.
3. Após 15 minutos, a solução está pronta a ser usada.
4. Prepare os reagentes do teste anticoagulante do Lúpus em conformidade com as indicações do fabricante.
5. O plasma de controlo da qualidade não diluído deverá ser utilizado, em simultâneo, com as amostras de pacientes.
6. Registe os tempos de coagulação e/ou os tempos determinados num diagrama de controlo de qualidade, como for necessário.

Características do teste

Usando um instrumento BCT* com reagente Screening LA 1 e reagente de confirmação LA 2, o Controlo LA Baixo deverá apresentar um ratio entre 1,35 e 1,65. Outras combinações de reagentes e aparelhos podem conduzir a resultados divergentes.

Em cada sistema de teste, para cada lote de reagentes de controlo e de teste deverá ser definido um escalão de confiança novo com ± 2 desvios standard do valor médio.

Os coeficientes de variação dos *intra-testes* e da precisão total para o Controlo LA Baixo foram calculados através de testes efectuados com um aparelho automático de análise da coagulação realizados durante vinte dias, duas vezes ao dia. Em cada série de controlo, os coeficientes de variação dos *intra-testes* e da precisão total com o reagente Screening LA 1 e o reagente de confirmação LA 2 situaram-se a elevado dos 3 %.

Bibliografia

V. Folheto Informativo em inglês.

* BCT é uma marca comercial da Siemens Healthcare Diagnostics.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics



Edição Novembro 2004

SIEMENS

LA Контроль (низкая концентрация) (LA Control Low)

Плазма для контроля качества Антикоагулянта волчанки, нижнего уровня
Используется совместно со скрининговым реагентом LA 1 и
подтверждающим реагентом LA 2 (DRVVT)

Область применения

Контроль нижнего уровня LA является плазмой с низким положительным контролем для исследований на образование сгустков Антикоагулянта волчанки, используется с Реагентом отбора LA 1 (DRVVT) и Реагентом подтверждения LA 2 (DRVVT) от компании Siemens на автоматических анализаторах коагуляции.

Конспект и пояснения

Термин «Антикоагулянт волчанки» (Lupus Anticoagulant - LA) был впервые использован в начале 1970х годов для описания состояния, при котором обнаруживались неспецифичные ингибиторы коагуляции крови, особенно в случаях системной красной волчанки (SLE) ¹. На данный момент LA ассоциируют с различными тромбоцитопеническими синдромами².

Реактивы

Только для in vitro диагностики.

Внимание: продукт потенциально инфицирован.

Данный продукт взят у пациентов с антикоагулянтом волчанки в соответствии с требованиями FDA. Вся плазма человека, подготовленная к лиофилизации, была протестирована, и были получены отрицательные результаты на антитела HIV1, HIV2, HCV и поверхностный антиген гепатита В (HBsAg).

Содержимое упаковки:

6 пробирок с лиофилизованной плазмой человека, с низким содержанием тромбоцитов, взятой у LA положительных и нормальных доноров, буферы и стабилизаторы, азид натрия.

Чтобы предотвратить образование взрывоопасного осадка в металлических трубах, при удалении всегда смывайте азид натрия большим количеством воды.

Необходимые дополнительные материалы, не входящие в комплект поставки

Очищенная ультразвуком или иным способом вода

Микропипетка, 1,0 мл

Условия хранения

Хранить при температуре от +2 до +8 °С.

Льофилизованная плазма будет стабильна как минимум до даты, указанной на этикетке, при условии хранения при температуре от +2 до +8°С. После

восстановления, плазму необходимо использовать в течении 4 часов (открытая пробирка при +20°C) или 8 часов (закрытая пробирка при +2 - +8 °C). Восстановленную плазму допускается хранить замороженной при температуре -20°C в течение недели.

Тестирование

Примечание: необходимо соблюдать все стандартные меры предосторожности (гигиена, случаи разливания реактива, удаления биоматериалов, и т.п.).

1. Восстановите содержимое чистой водой в объеме, указанном на этикетке.
2. Аккуратно перемешайте не встряхивая.
3. Оставьте на 30 минут до полного восстановления.
4. Подготовьте реактивы для тестирования на Антикоагулянт волчанки в соответствии с рекомендациями работодателя.
5. Исследуйте плазму для контроля качества аналогично образцам пациентов.
6. Запишите результат времени образования сгустков и/или коэффициенты из таблицы контроля качества.

Рабочие характеристики

Контроль нижнего уровня LA должен показывать соотношение порядка 1,35 и 1,65 на приборе BCT*, при использовании с Реагентом отбора LA 1 и Реагентом подтверждения LA 2. Прочие комбинации реагента/прибора могут давать иные значения.

Новый диапазон, основанный на среднем значении в ± 2 квадратичных отклонения, должен определяться для каждой партии контролей и реагентов системы.

Точность в пределах исследования и общая точность были получены для Контроля нижнего уровня LA при помощи автоматического анализатора коагуляции тестированием два раза в день в течение двадцати дней. Точность в пределах исследования и общая точность для обоих контрольных объемов с использованием Реагента отбора LA 1 и Реагента подтверждения LA 2 была меньше 3%.

Список литературы

1. Feinstein D.I., Rapaport, S.P. Acquired inhibitors of blood coagulation. Progress in hemostasis and thrombosis, Vol 1. Ed. Spael T, New York, Grune and Stratton, pp 75-95, 1972
2. Schleider M.A. et al. A clinical study of the lupus anticoagulant. Blood 48:499-509, 1976

* Siemens является торговой маркой Siemens Healthcare Diagnostics.

* Berichrom и BCT являются торговыми марками Siemens Healthcare Diagnostics.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76 35041
Марбург, Германия
www.siemens.com/diagnostics



Редакция Май 2008

Сименс Хэлскез Диангностикс Продактс ГмбХ (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH)
Эмиль-фон Беринг-штрассе 76 (Emil-von-Behring-Strasse 76)
35041 Марбург, Германия
Андреа Гюнтер (Andrea Gunter)
Старший менеджер, Отдел нормативно-правового регулирования

Список обозначений	
	Не использовать повторно.
	Использовать до
	Партия
	Код номер
	Внимание, см. соответствующие документы
	Производитель
	Уполномоченный представитель в европейском сообществе
	Содержимого достаточно для <n> тестов
	Медицинский прибор для <i>In Vitro</i> диагностики
	Температурный режим
	См. Инструкции по эксплуатации
	Не стерильно
	Знак CE
	Содержимое
	Объем восстановления
	Концентрация

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH. Все права защищены.

Текст данного документа перевел с английского языка на русский язык
переводчик

Денчиков Максим Владимирович

Город Москва.

Семнадцатого января две тысячи четырнадцатого года.

Я, Дронова Юлия Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Бибишевой Амалии Романовны, свидетельствую подлинность подписи, сделанной переводчиком Денщиковым Максимом Владимировичем в моем присутствии. Личность его установлена.



Зарегистрировано в реестре за № 2.1-215
Взыскано по тарифу: 100,00 руб.
Временно и.о. нотариуса

Всего прошнуровано и
пронумеровано
семь листов
и скреплено печатью

Временно и.о. нотариуса



SIEMENS

Dade® DIMERTEST® Latex Assay

INTENDED USE

The Dade® DIMERTEST® Latex Assay is intended for the rapid qualitative or semiquantitative evaluation of circulating derivatives of cross-linked fibrin degradation products (XL-FDP) in human plasma.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

During blood coagulation, fibrinogen is converted to fibrin by the activation of thrombin. The resulting fibrin monomers polymerize to form a soluble gel of noncross-linked fibrin. This fibrin gel is then converted to cross-linked fibrin by thrombin activated Factor XIII to form an insoluble fibrin clot. Production of plasmin, the major clot-lysing enzyme, is triggered when a fibrin clot is formed. Fibrinogen and fibrin are both cleaved by the fibrinolytic enzyme plasmin to yield degradation products, but only degradation products from cross-linked fibrin contain D-dimer^{1,2}. Therefore, cross-linked fibrin degradation products (XL-FDP) are a specific marker of fibrinolysis.

TEST PRINCIPLE

Dade® DIMERTEST® Latex is a rapid agglutination assay utilizing latex beads coupled with a highly specific D-dimer monoclonal antibody. XL-FDP present in a plasma sample bind to the coated latex beads, which results in visible agglutination occurring when the concentration of D-dimer is above the threshold of detection of the assay.

REAGENTS

Composition

1. DIMERTEST® Latex Beads: a 0.83 % suspension of latex particles coated with murine anti-D-dimer monoclonal antibody, 10 mg/mL BSA and 0.1 % sodium azide.
2. DIMERTEST® Positive Control: a solution containing purified human D-dimer fragment, 5 mg/mL BSA and 0.1 % sodium azide.
3. DIMERTEST® Negative Control: a buffer solution containing 5 mg/mL BSA and 0.1 % sodium azide.
4. DIMERTEST® Buffer: a 10 mM phosphate buffer solution containing 0.1 % sodium azide.

Warnings and Precautions

1. For In-Vitro Diagnostic Use Only.
2. Harmful if swallowed (R 22). If swallowed, seek medical advice immediately and show this container or label (S 46).
3. CAUTION: All reagents in the Dade® DIMERTEST® Latex Assay contain sodium azide (0.1 %) as preservative. Do not ingest or allow to contact skin or mucous membranes. Sodium azide may form explosive azides in metal plumbing. Use proper disposal procedures.
4. CAUTION! POTENTIAL BIOHAZARD
The Positive Control in the Dade® DIMERTEST® Latex Assay contains components of human origin. Each individual blood donation intended for the production of this reagent is tested for Hepatitis B surface antigen, anti-HCV, anti-HIV1 and anti-HIV2. Only donations with negative findings are employed. As complete absence of infectious agents can never be assured, all materials derived from human blood should be treated as potentially infectious and handled with due care following the precautions recommended for biohazardous material.

Storage and Stability

Storage: Store at 2 to 8 °C. DO NOT FREEZE.
Stability: Refer to outer package and vial labels for expiration date.

Indication of Reagent Deterioration

Reagent deterioration is indicated by failure of the Latex Beads to agglutinate with the Positive Control, agglutination with the Negative Control, or evidence of microbial contamination.

SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Plasma prepared from whole blood anticoagulated with sodium citrate is recommended. The use of EDTA and heparin will result in an increased level of false positive reactions. After separation of the plasma by centrifugation (1500 x g for 15 minutes), specimens may be tested directly for the presence of XL-FDP. Defibrination of the plasma is not recommended.

Plasma storage/stability: -20 °C: 2 weeks

Thaw frozen specimens rapidly at 37 °C and centrifuge before testing. Refer to CLSI/NCCLS publication H21-A5 for further instructions on specimen collection, handling and storage⁴.

PROCEDURE

Materials Provided

Cat No. 84233-60	Dade® Dimerest® Latex Assay 60 tests
Latex Beads	1 x 2.0 mL White Cap
Negative Control	1 x 0.6 mL Black Cap
Positive Control	1 x 0.6 mL Yellow Cap
Buffer	1 x 20.0 mL
Test Cards	x 10:8-well, for agglutination reaction
Stirrers	x 60: for mixing

Instructions for Use

Cat No. 84233-61L	Dade® Dimerest® Latex Vial 2.0 mL
Latex Beads	1 x 2.0 mL White cap

Instructions for Use

Materials Required but not Provided
Precision pipettes and tips - 20 µL and 100 µL
Plastic test tubes and rack
Stopwatch or timing device
Disposable gloves
Tissue (for wiping dropper bottle tips)

Important!

- Equilibrate reagents to room temperature (20 to 25 °C) before use.
- Latex Beads should be mixed by inversion immediately prior to use.
- Prior to each use, the dropper bottle tips must be wiped dry with a tissue.
- Dropper bottles must be held vertically when dispensing drops of reagent.

For correct drop delivery...



Wipe tip dry prior to use



Qualitative Method

1. Mark (or make note of) positions on the test slide for specimens and, as needed, for positive and negative controls.
2. Hold the Latex Beads dropper bottle vertically and place one drop of the reagent within a well on a Test Card.
3. AVOID touching the surface of the Test Card.
4. Accurately pipette 20 µL of undiluted plasma or add one drop of control solution inside the same well next to the drop of Latex Beads.
5. Mix the Latex Beads and sample with a stirrer until the Latex is uniformly distributed.
6. Rock the Test Card gently by hand for exactly 3 minutes.
7. At exactly 3 minutes, check for agglutination under a strong light source.

Note: If test reading is delayed beyond 3 minutes, the latex suspension may dry out giving a false agglutination pattern. If this is suspected, the specimen must be re-tested.

Semiquantitative Method

1. Prepare serial dilutions of the test plasma with Buffer as follows:
1:2 dilution 100 µL plasma plus 100 µL Buffer solution
1:4 dilution 100 µL 1:2 dilution plus 100 µL Buffer solution
1:8 dilution 100 µL 1:4 dilution plus 100 µL Buffer solution
2. Test each dilution as described in the qualitative method.

Quality Control

It is recommended that both Positive and Negative Controls be included in each batch of tests to ensure proper functioning of the system. Control solutions should be tested by the same procedures as patient samples. For the qualitative screening procedure, a positive result (agglutination) can be obtained by substituting DIMERTEST® Positive Control for the plasma in steps 3-6. Conversely a negative result (no agglutination) can be obtained by substituting DIMERTEST® Negative Control for the plasma in steps 3-6. When performing the semiquantitative procedure, it is recommended that testing of serial dilutions of the Positive Control be conducted. DIMERTEST® Latex Positive Control consists of a solution of human D-dimer at a level of approximately 0.80 mg/L (800 ng/mL).

RESULTS

A. Qualitative Assay

For the qualitative assay protocol, the following pattern of results should be obtained:

Undiluted Plasma	D-dimer (XL-FDP) concentration
Negative	Less than 0.20 mg/L (200 ng/mL)
Positive	Greater than 0.20 mg/L (200 ng/mL)

Note: All values in mg/L (ng/mL) are approximate

B. Semiquantitative Assay

Approximate levels of XL-FDP, containing the D-dimer domain, for specimen dilutions are shown in Table 1. As with all semiquantitative tests, some variability in dose-response can be expected.

Table 1

Approximate Range D-dimer (XL-FDP) mg/L (ng/mL)	Sample Dilution			
	Undiluted	1:2	1:4	1:8
< 0.20 (< 200)	-	-	-	-
0.20 - 0.40 (200 - 400)	+	-	-	-
0.40 - 0.80 (400 - 800)	+	+	-	-
0.80 - 1.60 (800 - 1600)	+	+	+	-
1.60 - 3.20* (1600 - 3200*)	+	+	+	+

*+ = agglutination, - = no agglutination
Levels of XL-FDP greater than 3.2 mg/L (3200 ng/mL) can be estimated by further dilutions beyond 1:8.

LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

Clinical diagnosis should not be based on the result of the Dade® DIMERTEST® Latex Assay alone. Clinical signs and other relevant test information should be included in the diagnostic decision.

EXPECTED VALUES

A positive result, indicating active fibrinolysis, should be obtained with the Dade® DIMERTEST® Latex Assay when XL-FDP (D-dimer) levels are at or greater than approximately 0.20 mg/L (200 ng/mL). Plasma specimens from normal subjects are expected to give negative results because their plasma XL-FDP concentrations are typically less than 0.20 mg/L (200 ng/mL). Due to many variables that may affect results, each laboratory should establish its own normal range.

Elevated levels of XL-FDP (containing the D-dimer domain) have been demonstrated in patients by a combination of immunoprecipitation and gel electrophoresis techniques^{1,2,3,6}. Monoclonal antibodies allow the specific detection of the D-dimer domain⁷. Monoclonal antibody based D-dimer assays are of diagnostic value in disseminated intravascular coagulation (DIC) and acute vascular diseases, including pulmonary embolism (PE) and deep venous thrombosis (DVT), conditions that are difficult to detect reliably by clinical examination⁸.

The amount of XL-FDP detected in a specimen will depend on several interrelated factors in vivo, such as the severity of the thrombotic episode, the rate of cross-linked fibrin formation, and the time elapsed after the thrombotic event until blood is drawn from the patient.

Elevated levels of XL-FDP as an indication of reactive fibrinolysis have also been reported in surgery, trauma, sickle cell disease, liver disease, severe infection, sepsis, inflammation, and malignancy^{10,11}. D-dimer levels also rise during normal pregnancy but very high levels are associated with complications¹².

The Dade® DIMERTEST® Latex Assay does not cross-react with fibrinogen, factor XIIIa cross-linked fibrinogen¹³, or fibrinogen degradation products¹⁴.

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Plasma from one hundred and seventy (170) apparently healthy, voluntary blood donors was tested using the Dade® DIMERTEST® Latex Assay. A negative result was obtained for

ne hundred and sixty-two (162) of the samples. This equates to a specificity of 95.3% (162/170).

One hundred and forty-five (145) plasma samples from patients judged to be suffering from, or having a high probability for thrombotic episode, were tested by the Dade[®] DIMERTEST[®] Latex Assay and another agglutination reference method. The correlation coefficient was $r = 0.94$ and the regression equation was $y = 1.19x$. Intra-assay (within run) reproducibility was determined for 10 replicates of 3 plasma samples that contained different levels of XL-FDP. The results were equivalent for all replicates. Inter-assay (run-to-run) reproducibility was determined using 10 plasma samples with XL-FDP titers ranging from 1 to 16. In 10 runs, the replicates of these specimens did not vary by more than one titer.

In an anticoagulant study of 50 parallel citrated, EDTA and heparin plasma samples, the correlation between the titers obtained with the Dade[®] DIMERTEST[®] Latex Assay and the expected titers (based on ELISA XL-FDP values) was $r = 0.91$ for citrated samples, $r = 0.73$ for EDTA samples and $r = 0.78$ for heparin samples. Citrate is the anticoagulant of choice. In a study of samples from patients with rheumatoid arthritis, 17 were found to agglutinate with the Dade[®] DIMERTEST[®] Latex Assay. In all 17 samples, the agglutination could be inhibited by the addition of the D-dimer specific monoclonal antibody DD3B6/22, but not with a non-specific monoclonal antibody of the same subgroup, IgG₃. This suggests that the Dade[®] DIMERTEST[®] Latex Assay is insensitive to rheumatoid factor disturbances. No assay interference was demonstrated with the Dade[®] DIMERTEST[®] Latex Assay with spiked specimens containing potential interferents at the following concentrations:

Bilirubin	0.2 mg/mL	Hemoglobin	5.0 mg/mL
Lipids (triglycerides)	30 mg/mL	Protein (gamma globulin)	0.06 g/mL

Bibliography

- Gaffney, P.J. Distinction between Fibrinogen and Fibrin Degradation Products in Plasma. Clin. Chim. Acta. 65 (1): 109-115; 1975.
- Lane, D.A. et al. Characterisation of Serum Fibrinogen and Fibrin Fragments Produced During Disseminated Intravascular Coagulation. Br. J. Haematol. 40 (4): 609-615; 1978.
- Whitaker, A.N. et al. Identification of D-dimer-E complex in Disseminated Intravascular Coagulation. Thromb. Res. 18 (3-4): 453-459; 1980.
- CLSI/NCCLS Publication H21-A5 - Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline - Fifth Edition; 2008
- Graeff, H. et al. Detection and Relevance of Crosslinked Fibrin Derivatives in Blood. Semin. Thromb. Hemost. 8 (1): 57-68; 1982.
- Yoshioka, K. et al. Distinction between Fibrinogen and Fibrin Products Produced during Disseminated Intravascular Coagulation in Childhood. Eur. J. Pediatr. 138 (1): 46-48; 1982.
- Ryatt, D.B. et al. An Immunoassay for Human D-dimer using Monoclonal Antibodies. Thromb. Res. 31 (6): 767-778; 1983.
- Elms, M.J. et al. Rapid Detection of Cross-Linked Fibrin Degradation Products in Plasma using Monoclonal Antibody-Coated Latex Particles. Am. J. Clin. Pathol. 85 (3): 360-364; 1986.
- Whitaker, A.N. et al. Measurement of Cross-Linked Fibrin Derivatives in Plasma: an Immunoassay using Monoclonal Antibodies. J. Clin. Pathol. 37 (8): 882-887; 1984.
- Hunt, F.A. et al. Serum Crosslinked Fibrin (xDP) and Fibrinogen/Fibrin Degradation Products (FDP) in Disorders Associated with Activation of the Coagulation or Fibrinolytic Systems. Br. J. Haematol. 60 (4): 715-722; 1985.
- Smith, R.T. et al. Fibrin Degradation Products in the Postoperative Period. Evaluation of a New Latex Agglutination Method. Am. J. Clin. Pathol. 60 (5): 644-647; 1973.
- Nolan, T.E. et al. Maternal Plasma D-dimer Levels in Normal and Complicated Pregnancies. Obstet. Gynecol. 81 (2): 235-238; 1993.
- Greenberg, C.S. et al. Measurement of Plasma Fibrin D-dimer Levels with the Use of Monoclonal Antibody Coupled to Latex Beads. Am. J. Clin. Pathol. 87 (1): 94-100; 1987.

DIMEREST[®] is a trademark of Sekisui Diagnostics, LLC.

Dade[®] is a trademark of Siemens Healthcare Diagnostics. Manufactured for Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH by Sekisui Diagnostics, LLC, Stamford, CT, USA.

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics



USA Distributor: Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Newark, DE 19714 U.S.A.

Dade[®] DIMERTEST[®] Latex Test

ANWENDUNGSGEBIETE

Der Dade[®] DIMERTEST[®] Latex-Test wurde zum schnellen qualitativen oder semiquantitativen Nachweis der zirkulierenden Derivate von kreuzvernetzten Fibrinolyseprodukten (XL-FDP) in menschlichem Plasma entwickelt.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERKLÄRUNG DES TESTS

Bei der Blutgerinnung wird Fibrinogen durch die Aktivierung von Thrombin zu Fibrin umgewandelt. Die dabei entstehenden Fibrinmonomere bilden durch Polymerisation ein lösliches Gel von nicht kreuzvernetztem Fibrin. Dieses Fibrinnetz wird anschließend durch den durch Thrombin aktivierten Faktor XIII kreuzvernetzt und bildet ein unlösliches Fibrinnetz. Durch die Bildung eines Fibrinnetzwerkes wird die Bildung des wichtigsten fibrinolytischen Enzyms Plasmin ausgelöst.

Obwohl sowohl Fibrinogen als auch Fibrin durch das fibrinolytische Enzym Plasmin zu den entsprechenden Abbauprodukten gespalten werden, enthalten allein die Abbauprodukte von kreuzvernetztem Fibrin das D-Dimer^{1,2}. Kreuzvernetzte Fibrinolyseprodukte (cross-linked fibrin degradation products; XL-FDP) sind somit spezifische Marker für die Fibrinolyse.

TESTPRINZIP

Der Dade[®] DIMERTEST[®] Latex Test ist ein schneller Agglutinationsassay, der mit Latexpert arbeitet, die mit einem hochspezifischen monoklonalen Antikörper gegen D-Dimer beschichtet sind. Die im Plasma vorhandenen XL-FDP werden an die beschichteten Latexpert gebunden, und wenn die Konzentration des D-Dimer über der Nachweissschwelle für das Assay liegt, entsteht eine sichtbare Verklumpung.

REAGENZIEN

Zusammensetzung

- DIMEREST[®] Latexsuspension: 0,83 %ige Suspension von mit murinen monoklonalen Antikörpern gegen D-Dimer beschichteten Latexpartikeln, 10 mg/mL BSA und 0,1 % Natriumazid.
- DIMEREST[®] Positive Kontrolle: Lösung mit gereinigtem menschlichem D-Dimer-Fragment, 5 mg/mL BSA und 0,1 % Natriumazid.
- DIMEREST[®] Negative Kontrolle: Pufferlösung mit 5 mg/mL BSA und 0,1 % Natriumazid.
- DIMEREST[®] Puffer: eine 10-mM Phosphatpufferlösung mit 0,1 % Natriumazid.

Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur zur in-vitro-diagnostischen Verwendung.
- Gesundheitsschädlich beim Verschlucken (R 22). Bei Verschlucken sofort ärztlichen Rat einholen und Verpackung oder Etikett vorzeigen (S 46).

- ACHTUNG: Alle Reagenzien des Dade[®] DIMEREST[®] Latex Tests enthalten Natriumazid (0,1 %) als Konservierungsmittel. Nicht verschlucken und nicht mit Haut oder Schleimhäuten in Kontakt bringen. Natriumazid kann in Abwasserrohren aus Metall explosive Aside bilden. Sorgen Sie für eine sachgemäße Entsorgung entsprechend den geltenden Richtlinien.

4. ACHTUNG! POTENZIELL BIOGEFÄHRDEND

Das positive Kontrollserum des Dade[®] DIMEREST[®] Latex Tests enthält Bestandteile menschlicher Herkunft. Jede einzelne zur Produktion dieses Reagenz bestimmte Blutkonserven wird auf das Vorhandensein von HBsAg und Antikörpern gegen HCV, HIV1 und HIV2 kontrolliert. Es werden nur Blutkonserven mit durchweg negativen Testresultaten verwendet. Trotz aller Vorsichtsmaßnahmen ist jedoch eine absolute Sicherheit vor möglichen Krankheitserregern niemals gegeben. Aus diesem Grund sind die Reagenzien als potenziell infektiös zu betrachten und unter Beachtung der geltenden Richtlinien für den Umgang mit biologischem Gefahrgut zu verwenden.

Lagerung und Haltbarkeit

Lagerung: Bei einer Temperatur von 2 bis 8 °C lagern. NICHT INFRIEREN.

Haltbarkeit: Das Verfallsdatum ist auf der äußeren Verpackung und auf den Etiketten der Flaschen aufgedruckt.

Hinweis zur Erkennung einer Aktivitätsminderung der Reagenzien

Ein Ausbleiben der Agglutination bei Untersuchung des positiven Kontrollserums mit dem Latexreagenz oder eine Agglutination bei Untersuchung des negativen Kontrollserums sind ebenso wie eine mikrobielle Kontamination Zeichen für einen Aktivitätsverlust der Reagenzien des Kits.

GEWINNUNG UND VORBEREITUNG DER PROBEN

Wir empfehlen die Verwendung von Plasma, das aus mit Zitrat als Antikoagulant versetztem Vollblut gewonnen wurde. Die Verwendung von EDTA und Heparin führt zu einem höheren Anteil von falsch positiven Reaktionen. Nach Abtrennung des Plasmas durch Zentrifugation (1500 g für 15 Minuten) können die Proben unmittelbar auf das Vorhandensein von XL-FDP getestet werden. Ein Defibrinieren des Plasmas ist nicht zu empfehlen.

Lagerung und Haltbarkeit des Plasmas: 2 Wochen bei -20 °C.

Tauen Sie gefrorene Proben rasch bei 37 °C auf, und zentrifugieren Sie sie vor Durchführung des Tests. In der Veröffentlichung H21-A5 der CLSI/NCCLS finden Sie weitere Hinweise in bezug auf die Entnahme, Verarbeitung und die Lagerung von Proben³.

Durchführung

Inhalt der Handelspackung

Kat.-Nr. B4233-60	Dade [®] Dimertest [®] Latex 60 Tests
Bestimmungen Latexsuspension	1 x 2,0 mL: Weißer Verschluss
Negatives Kontrollserum	1 x 0,6 mL: Schwarzer Verschluss
Positives Kontrollserum	1 x 0,6 mL: Gelber Verschluss
Puffer	1 x 20,0 mL
Testkärtchen	1 x 10:8 Vertiefungen, für die Agglutinationsreaktion
Rührstäbchen	1 x 60: zum Mischen
Gebrauchsanweisung	
Kat.-Nr. B4233-61L	Dade [®] DIMEREST [®] Latex Beads 2.0 mL
Latexsuspension	1 x 2,0 mL: Weißer Verschluss
Gebrauchsanweisung	

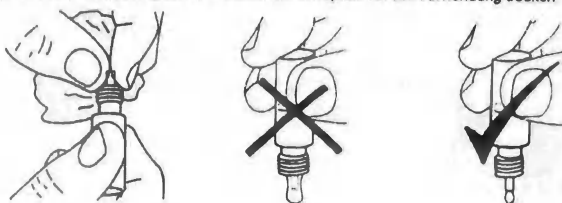
Benötigte und nicht mitgelieferte Materialien

- Präzisionspipetten und Pipettenspitzen - 20 µL und 100 µL
- Reagenzröhrchen aus Kunststoff und Halter
- Stoppuhr oder Zeitschaltuhr
- Einweghandschuhe
- Reinigungstücher (zum Abwischen der Spitzen der Tropfflaschen)

Wichtig!

- Bringen Sie die Reagenzien vor dem Gebrauch auf Raumtemperatur (zwischen 20 °C und 25 °C).
- Mischen Sie die Latexsuspension unmittelbar vor der Verwendung durch Kippen des Behälters.
- Wischen Sie die Spitzen der Tropfflaschen vor jeder Verwendung mit einem Tuch trocken.
- Halten Sie die Tropfflaschen bei der Abgabe der Reagenzien vertikal.

Zur korrekten Tropfenabgabe ... wischen Sie die Spitze vor der Verwendung trocken



Qualitatives Verfahren

- Markieren Sie oder notieren Sie sich die Positionen der Proben und der positiven und negativen Kontrollen, falls zutreffend.
 - Halten Sie die Tropfflasche mit der Latexsuspension vertikal, und platzieren Sie einen Tropfen der Latexsuspension in der gewünschten Vertiefung auf dem Testkärtchen. Die Oberfläche der Testkarte bitte nicht berühren.
 - Pipettieren Sie genau 20 µL unverdünntes Plasma bzw. einen Tropfen Kontrollserum in derselben Vertiefung neben den Tropfen Latexsuspension.
 - Mischen Sie die Latexsuspension und die Probe mit einem Rührstäbchen, bis sich das Latex gleichmäßig verteilt hat.
 - Bewegen Sie das Testkärtchen vorsichtig für 3 Minuten hin und her.
 - Prüfen Sie nach genau 3 Minuten unter einer starken Lichtquelle, ob eine Agglutination sichtbar ist.
- Achtung: Wenn Sie den Test später als nach 3 Minuten ablesen, könnte die Latexsuspension austrocknen und irrtümlich ein Agglutinationsmuster zeigen. Wenn Sie einen entsprechenden Verdacht haben, müssen Sie die Probe noch einmal testen.

Semiquantitatives Verfahren

- Stellen Sie auf die folgende Weise eine Verdünnungsreihe des Testplasmas mit Puffer her:
Verdünnung 1:2 - 100 µL Plasma plus 100 µL Pufferlösung
Verdünnung 1:4 - 100 µL Verdünnung 1:2 plus 100 µL Pufferlösung
Verdünnung 1:8 - 100 µL Verdünnung 1:4 plus 100 µL Pufferlösung
- Testen Sie jede Verdünnung wie unter „Qualitatives Verfahren“ beschrieben.

Qualitätskontrolle

Bei jeder Testcharge sollten sowohl positive als auch negative Kontrollen mitgeführt werden, um die korrekte Funktion des Tests sicherzustellen. Die Kontrollseren werden in der gleichen Weise wie die Patientenproben getestet. Im Falle des qualitativen Screeningverfahrens wird für ein positives Testresultat (Agglutination) das Plasma in Schritt 3-6 durch die DIMEREST[®] Positive Kontrolle ersetzt. Für ein negatives Testresultat (keine Agglutination) wird dementsprechend das Plasma in Schritt 3-6 durch die DIMEREST[®] Negative Kontrolle ersetzt. Bei Anwendung des semiquantitativen Verfahrens sollten Verdünnungsreihen des positiven Kontrollserums getestet werden. Die DIMEREST[®] Latex Positive

Kontrolle besteht aus einer Lösung aus menschlichem D-Dimer in einer Konzentration von ca. 0,80 mg/L (800 ng/mL).

RESULTATE

A. Qualitatives Assay

Im Falle des qualitativen Assayprotokolls sollten die Testresultate wie folgt ausfallen:

Unverdüntes Plasma	D-Dimer (XL-FDP) Konzentration
Negativ	Geringer als 0,20 mg/L (200 ng/mL)
Positiv	Größer als 0,20 mg/L (200 ng/mL)

Achtung: Alle Werte in mg/L (ng/mL) sind Näherungswerte.

B. Semiquantitatives Assay

Die ungefähren Konzentrationen von XL-FDP mit der D-Dimer-Domäne in den jeweiligen Verdünnungen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Wie bei allen semiquantitativen Tests sind Schwankungen bezüglich Konzentration und Testresultat möglich.

Tabelle 1

Ungefährer Konzentrationsbereich D-Dimer (XL-FDP) mg/L (ng/mL)	Probenverdünnung			
	Unverdünt	1:2	1:4	1:8
< 0,20 (< 200)	+	+	+	+
0,20 - 0,40 (200 - 400)	+	+	+	+
0,40 - 0,80 (400 - 800)	+	+	+	+
0,80 - 1,60 (800 - 1600)	+	+	+	+
1,60 - 3,20 (1600 - 3200)	+	+	+	+

* "+" = Agglutination, "-" = keine Agglutination

Konzentrationen von XL-FDP über 3,2 mg/L (3200 ng/mL) lassen sich durch weitere Verdünnungsreihen jenseits von 1:8 ermitteln.

EINSCHRÄNKUNGEN DES VERFAHRENS

Eine klinische Diagnose sollte nicht allein aufgrund der Testresultate des Dade[®] DIMERTEST[®] Latex Tests gestellt werden. Bei der Diagnosestellung sollten klinische Zeichen und weitere relevante Resultate von Labortests berücksichtigt werden.

ERWARTETE WERTE

Ein positives Testresultat und damit ein Hinweis auf eine aktive Fibrinolyse sollte sich bei dem Dade[®] DIMERTEST[®] Latex Test dann einstellen, wenn der Spiegel von XL-FDP (D-Dimer) im Bereich des Schwellenwerts von ca. 0,20 mg/L (200 ng/mL) oder darüber liegt. Plasmaproben von gesunden Personen führen erwartungsgemäß zu negativen Resultaten, da die XL-FDP-Konzentrationen in ihrem Plasma unterhalb von 0,20 mg/L (200 ng/mL) liegt. Da die Resultate jedoch durch eine Vielzahl von Variablen beeinflusst werden können, sollte jedes Labor seinen eigenen Normalbereich definieren. Erhöhte Konzentrationen von XL-FDP (mit der D-Dimer-Domäne) wurden bei bestimmten Patienten durch eine Kombination von Immunpräzipitation und Gelelektrophorese nachgewiesen^{1-3,5,6}. Monoklonale Antikörper ermöglichen den spezifischen Nachweis der D-Dimer-Domäne⁷. D-Dimer-Assays auf der Basis von monoklonalen Antikörpern sind von besonders hohem diagnostischen Wert bei disseminierter intravaskulärer Gerinnung (DIC) sowie bei akuten Gefäßerkrankungen wie Lungenembolie (LE) und tiefer Venenthrombose (TVT). Diese Krankheitsbilder lassen sich durch eine klinische Untersuchung allein nur schwer diagnostizieren^{8,9}.

Die in einer Probe nachgewiesene Konzentration von XL-FDP hängt in vivo von verschiedenen voneinander abhängenden Faktoren ab, wie z. B. von der Schwere der thrombotischen Erkrankung, der Geschwindigkeit der Bildung von kreuzvernetztem Fibrin und von dem Zeitraum zwischen dem thrombotischen Ereignis und der Blutentnahme. Ein erhöhter XL-FDP-Spiegel als Hinweis auf eine reaktive Fibrinolyse wurde darüber hinaus auch nach chirurgischen Eingriffen, Verletzungen und bei Sichelzellanämie, Lebererkrankungen, schweren Infektionen, Sepsis sowie bei entzündlichen und bösartigen Erkrankungen beobachtet^{10,11}. Die Konzentration von D-Dimer steigt auch während einer normalen Schwangerschaft; stark erhöhte Werte finden sich jedoch eher bei Komplikationen¹². Der Dade[®] DIMERTEST[®] Latex führt nicht zu Kreuzreaktionen mit Fibrinogen, durch Faktor XIIIa kreuzvernetztes Fibrinogen¹³ oder Abbauprodukten von Fibrinogen⁸.

SPEZIFISCHE DIAGNOSTISCHE AUSSAGEKRAFT

Plasmaproben von einhundertsechzig (170) als gesund eingestuften freiwilligen Blutpendern wurden mit dem Dade[®] DIMERTEST[®] Latex Test getestet. Bei einhundertzweiundsechzig (162) Proben fiel das Resultat negativ aus. Dies entspricht einer Spezifität von 95,3 % (162/170).

Anschließend wurden einhundertfünfundsiebzehn (145) Plasmaproben von Patienten mit einer sicher oder wahrscheinlich vorliegenden akuten thrombotischen Erkrankung mit dem Dade[®] DIMERTEST[®] Latex Test und zum Vergleich mit einem weiteren Agglutinationsverfahren untersucht. Der Korrelationskoeffizient betrug $r = 0,94$, und die Regressionsgleichung war $y = 1,19x$.

Die Reproduzierbarkeit innerhalb eines Durchlaufs wurde für 10 Wiederholungsproben von 3 verschiedenen Plasmaproben mit verschiedenen Konzentrationen von XL-FDP bestimmt. Die Resultate waren für alle Wiederholungen äquivalent.

Die Reproduzierbarkeit zwischen verschiedenen Durchläufen wurde für 10 Plasmaproben mit XL-FDP-Titern zwischen 1 und 16 bestimmt. Bei 10 Durchläufen waren die Abweichungen zwischen den wiederholten Bestimmungen dieser Proben nicht höher als ein Titer. In einer Untersuchung von verschiedenen Antikoagulantien an 50 parallel getesteten mit Citrat, EDTA oder Heparin versetzten Plasmaproben betrug die Korrelation zwischen den mit dem Dade[®] DIMERTEST[®] Latex Test ermittelten und den erwarteten Titern (basierend auf den ELISA XL-FDP-Werten) $r = 0,91$ für die mit Citrat versetzten Proben, $r = 0,73$ für die mit EDTA versetzten Proben und $r = 0,78$ für die mit Heparin versetzten Proben. Citrat ist somit das Antikoagulant der Wahl.

Bei der Untersuchung von Proben von Patienten mit rheumatoider Arthritis fand sich bei 17 Proben eine Agglutination mit dem Dade[®] DIMERTEST[®] Latex Test. In allen 17 Proben ließ sich die Agglutination durch Hinzufügen eines für D-Dimer spezifischen monoklonalen Antikörpers (DD3B6/22), jedoch nicht durch einen nicht spezifischen monoklonalen Antikörper derselben Untergruppe (IgG₃K) hemmen. Man kann daher annehmen, dass Dade[®] DIMERTEST[®] Latex Test unempfindlich gegen eine Störung durch Rheumafaktor ist. Proben mit potenziell störenden Substanzen in den folgenden Konzentrationen hatten bei der Untersuchung mit dem Dade[®] DIMERTEST[®] Latex Test keinen Einfluss auf das Ergebnis des Assays:

Bilirubin	0,2 mg/mL	Hämoglobin	5,0 mg/mL
Lipide (Triglyzeride)	30 mg/mL	Protein (Gammaglobulin)	0,06 g/mL

LITERATUR

Siehe englische Gebrauchsanweisung.

DIMERTEST[®] ist ein Warenzeichen von Sekisui Diagnostics, LLC.
Dade[®] ist ein Warenzeichen von Siemens Healthcare Diagnostics.
Hergestellt für Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH von Sekisui Diagnostics, LLC., Stamford, CT USA.

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany
www.siemens.com/diagnostics



Symbols Key / Symbolschlüssel / Explication des Symboles / Interpretazione simboli / Clave de los Símbolos / Chave dos Símbolos

	Do not reuse / Nicht zur Wiederverwendung / Ne pas réutiliser / Non riutilizzare / No reutilizar / Não reutilizar
	Use By / Verwendbar bis / Utiliser jusque / Utilizzare entro / Fecha de caducidad / Prazo de validade
	Batch Code / Chargenbezeichnung / Code du lot / Codice del lotto / Código de lote / Código do lote
	Catalogue Number / Bestellnummer / Référence du catalogue / Numero di catalogo / Número de catálogo / Referência de catálogo
	Caution, consult accompanying documents / Achtung, Begleitdokumente beachten / Attention voir notice d'instructions / Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso / Atención, ver instrucciones de uso / Atenção, consulte a documentação incluída
	Manufacturer / Hersteller / Fabricant / Fabricante / Fabricante / Fabricante
	Authorized Representative in the European Community / Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft / Mandataire dans la Communauté européenne / Mandatario nella Comunità Europea / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Representante autorizado na Comunidade Europeia
	Contains sufficient for "n" tests / Inhalt ausreichend für "n" Tests / Contenu suffisant pour "n" tests / Contenuto sufficiente per "n" saggi / Contenido suficiente para "n" ensayos / Conteúdo suficiente para "n" ensaios
	In Vitro Diagnostic Medical Device / In Vitro Diagnostikum / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Dispositivo medico-diagnostico in vitro / Producto sanitario para diagnóstico in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro
	Temperature Limitation / Temperaturbegrenzung / Limites de température / Limiti di temperatura / Limite de temperatura / Limites de temperatura
	Consult Instructions for Use / Gebrauchsanweisung beachten / Consulter les instructions d'utilisation / Consultare le istruzioni per l'uso / Consulte las instrucciones de uso / Consulte as instruções de utilização
	Non-sterile / Nicht steril / Non stérile / Non sterile / No estéril / Não estéril
	CE Mark / CE Zeichen / Marquage CE / Marchio CE / Marca CE
	Contents / Inhalt / Contenu / Contenuto / Contenido / Conteúdo
	Reconstitution Volume / Rekonstitutionsvolumen / Volume de reconstitution / Volume di ricostituzione / Volumen de reconstrucción / Volume de reconstrução
	Level / Konzentration / Niveau / Livello / Nivel / Nivel

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.

All rights reserved.

SIEMENS

Набор Дейд Димертест Латексный тест (Dade Dimertest Latex Test)

Для качественного и полуколичественного определения производных поперечно-связанного фибрина (содержащего D-димер домен) в плазме

Область применения

Dimertest® Латексный Тест предназначен для быстрого качественного или полуколичественного определения циркулирующих производных поперечно-связанного фибрина (XDP) в человеческой плазме.

Конспект и пояснения

Сгусток фибрина формируется при разложении растворимого фибриногена, катализируемым тромбином, с образованием мономеров фибрина. Момеры фибрина образуют в наполовину устойчивую совмещенную структуру в форме цепей фибрина, которые со временем загустевают, образуя комки фибрина. На этом этапе полимеризации фибрина, тромбин активизирует фактор XIII в состояние активного фермента – фактора XIIIa. Затем фактор XIIIa переводит растворимый фибрин в нерастворимый сгусток фибрина, образуя поперечные связи с соседними молекулами фибрина в области D-домена.

В местах свертывания крови образуется плазмин. Плазмин это главный фермент, растворяющий тромбы, обладающий способностью расщеплять и фибриноген и фибрин до различных продуктов распада. В отличие от продуктов распада фибриногена (ПРФ), плазмин расщепляет фибрин, поперечно-связанный фактором XIIIa, на производные (XDP), которые содержат поперечно-связанный D-Домен (D-димер). Поэтому, наличие производных фибрина, содержащих D-димер, в плазме – это специфичный признак фибринолиза.

Латексный тест Dimertest® предназначен для быстрого качественного или полуколичественного определения циркулирующих производных поперечно-связанного фибрина (XDP) в человеческой плазме. Весьма специфичное к D-димеру моноклональное антитело прикрепляется к частицам латекса. Видимая агглютинация данных частиц в присутствии D-димера является положительным признаком фибринолиза. Порог выявления для Латексного анализа Dade® Dimertest® установлен с использованием того же моноклонального антитела в иммуноферментном анализе для очищенного фрагмента D-димера человека. Он дает положительную агглютинацию при концентрации производных поперечно-связанного фибрина, содержащих D-димеры, приблизительно 0,20 мг/мл.

Реактивы

Состав

1. Частицы латекса Dimertest®: 0,83% суспензия частиц латекса, покрытых мышиным моноклональным антителом, специфичным к человеческому D-димеру производных поперечно-связанного фибрина, содержащая стабилизаторы и 0,1% асид натрия в качестве консерванта.
2. Положительный Контроль Dimertest®: раствор, содержащий очищенный фрагмент человеческого D-димера, стабилизаторы и 0,1% асид натрия в качестве консерванта. Раствор дает положительную реакцию агглютинации с частицами латекса Dimertest®.
3. Отрицательный Контроль Dimertest®: раствор буфера и 0,1% асид натрия в качестве консерванта. Раствор не агглютинирует с частицами латекса Dimertest®.
4. Буфер Dimertest®: 10 мм фосфатный буферный раствор и 0,1% асид натрия в качестве консерванта.

Предупреждения и Меры предосторожности

1. Для *in vitro* диагностики.
2. С реагентами, содержащими асид натрия необходимо обращаться с должной осторожностью:
Не проглатывайте и не допускайте контакта с кожей или слизистыми! Асид натрия может образовывать взрывоопасные азиды при контакте с тяжелыми металлами, такими как медь или свинец.
3. Предупреждение: Обращаться с материалами как с потенциально инфекционными. Dade® Dimertest® Латексный Анализ содержит компоненты человеческого происхождения. Каждый образец донорской крови, использованный для получения этих компонентов тестировался на антиген к гепатиту В, анти-HCV, анти-HIV1 и анти-HIV2 методами, утвержденными Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (США). Используются только образцы с отрицательными результатами. Тем не менее, пока отсутствие возбудителей инфекции не будет подтверждено, со всеми анализами, взятыми у человека, стоит обращаться с должной осторожностью, соблюдая рекомендации для работы с биологически опасными веществами.
Признак порчи: неудачная реакция агглютинации частиц латекса и положительного контроля, агглютинация с отрицательным контролем или очевидное бактериальное заражение.

Хранение и стабильность

Если компоненты Латексного анализа Dimertest® не используются, их следует хранить при температуре от +2 до +8° С. Не замораживайте реактивы.

Сбор и подготовка образцов

Плазма

Для Латексного анализа Dimertest® подходят свежая или свежемороженая (не более чем за 2 недели) плазма, собранная в любой цитрат, этилендиаминтетрауксусную кислоту или гепарин. Цитрат является предпочтительным антикоагулянтом. Использование этилендиаминтетрауксусной кислоты или гепарина приведет к увеличению вероятности наступления ошибочной положительной реакции. После отделения плазмы центрифугированием, образцы могут быть сразу протестированы на наличие XDP. Дефибрирование плазмы не обязательно, не рекомендуется.

* Патент США 4 758 524

Методика

Предоставляемые материалы

Шифр	Продукт	Упаковка
B4233-60	Латексный анализ Dade® Dimertest®	60 тестов
B4233-61L	Частицы латекса Dimertest®	2,0 мл

Тест-набор, Код B4233-60

1. Частицы латекса Dimertest®
2. Положительный контроль Dimertest®
3. Буфер Dimertest®
4. Отрицательный контроль Dimertest®
5. Контрольное предметное стекло с 8 реакционными зонами.

000 ЦИРМИ INFO@CIRMI.RU WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU зния плазмы

Необходимые дополнительные материалы, не входящие в комплект

1. Пипетки и наконечники дозировкой 20 и 100 мкл
- Примечание: Для надежного выполнения анализа необходимы высокоточные пипетки.
2. Одноразовые пластиковые пробирки (12 x 75 мм)
3. Стойка для пробирок
4. Механический ротатор для предметного стекла (необязательно)

Контроль Качества

Рекомендуется применять и положительный и отрицательный контроль в каждой партии испытаний, чтобы удостовериться в исправности системы. Следуйте инструкциям для качественного скрининг-теста (отборочного испытания) при оценочном контроле. Положительный результат (агглютинация) может быть получен заменой Положительного контроля Dimertest® на плазму на шагах с 4 по 6; и наоборот, отрицательный результат (отсутствие агглютинации) может быть получен заменой Dimertest® Отрицательного Контроля на плазму на шагах с 4 по 6. Когда выполняется процедура полуколичественного анализа, рекомендуется проведение испытаний последовательных разведений Положительного контроля. Положительный контроль Dimertest® состоит из раствора человеческого D-димера на уровне около 0,8 мг/мл.

Процедура

Примечание: Компоненты Латексного анализа Dimertest® должны быть доведены до комнатной температуры (оптимальная температура от +20 до +25° С; относительная влажность >20%) перед использованием, а частицы латекса должны быть перемешаны перемешиванием пробирки несколько раз непосредственно перед использованием.

А. Качественный скрининг-тест

1. Доведите реактивы Латексного анализа Dimertest® и образцы до комнатной температуры.
2. Отметьте (или сделайте заметки) схемы расположения образцов на контрольном предметном стекле и, если необходимо, для положительного и отрицательного контроля.
3. Держите капелюшку с частицами латекса вертикально и добавьте по одной капле частиц к каждой контрольной зоне.
4. Распределите 20 мкл неразбавленной плазмы или 1 каплю контрольного раствора рядом с латексом. Сразу перемешайте суспензию кончиком пластиковой мешалки покрыв реакционную зону. После работы с каждым образцом мешалку следует выбрасывать.
5. Вручную, или используя механический ротатор, осторожно вращайте предметное стекло в течение 3 минут.
6. Строго через 3 минуты после смешивания, проверьте на агглютинацию под мощным источником света.

Примечание: Результат должен быть считан через 3 минуты инкубации при условиях опытных выше. Если считывание результата откладывается более чем на 3 минуты, латексная суспензия может высохнуть и дать ложную структуру агглютинации. Если на это есть подозрение, образец необходимо протестировать заново.

В. Полуколичественный анализ

Положительная агглютинация будет наблюдаться у образцов, содержащих более чем 0,20 мг/мл XDP в плазме. Оценка повышенного уровня XDP в образце может быть получена путем серийного разбавления плазмы в буфере Dimertest®, при исследовании разбавленных образцов как описано выше. Наивысшая степень разбавления, при которой наблюдается видимая агглютинация, это титр. Пример: Если неразбавленный образец плазмы агглютинирует, разбавьте часть образца (минимум 100 мл) с равным объемом буфера (раствор 1:2). Смешайте подходящий объем этого разбавленного образца с равным объемом буфера для получения разбавлений 1:4. Повторяйте эту процедуру, что бы продолжить серию разбавлений по желанию.

Результаты

А. Качественный анализ

Для протокола качественного анализа характерны следующие результаты:

Неразбавленная плазма	XDP концентрация
Отрицательный	Менее чем 0,20 мг/мл
Положительный	Более чем 0,20 мг/мл

Примечание: Все значения в мг/мл даны приблизительно.

В. Полуколичественный анализ

Приблизительный уровень XDP, содержащих D-димер домен, для разбавленных образцов приведен в Таблице 1. Как и со всеми полуколичественными тестами, следует ожидать определенное непостоянство в соотношении доза-реакция.

Таблица 1

Разбавленный Образец

Приблизительный интервал	Неразбавленный	1:2	1:4	1:8
D-димер (XDP) (мг/мл)				
< 0,20	-	-	-	-
0,20 - 0,40	+	-	-	-
0,40 - 0,80	+	+	-	-
0,80 - 1,60	+	+	+	-
1,60 - 3,20 *	+	+	+	+

("+" = агглютинация, "-" = нет агглютинации)

* Уровень XDP выше чем 3,2 мг/мл может быть оценен дальнейшим разбавлением более чем 1:8.

Интерпретация Результатов:

Нормальная концентрация продуктов полураспада поперечно-связанного фибрина (XDP, включающие D-димер домен) в плазме обычно менее 0,20 мг/мл, поэтому предполагается что образцы, взятые у обычных людей, дадут отрицательный результат при данном испытании. Концентрация приблизительно 0,20 мг/мл XDP или выше вызовет реакцию агглютинации с Латексным анализом Dimertest®. Скрининг-тест плазмы для установления диагностического значения XDP при диссеминированном внутрисосудистом свертывании (ДВС) и острых сосудистых заболеваниях, включая эмболию сосудов легких (ПЕ) и глубокий венозный тромбоз (ГВТ), состояние которых трудно установить диспансеризацией. Концентрация XDP в плазме (выраженная в мг/мл) может быть проанализирована полуколичественным анализом путем

ления наивысшего титра разбавления, который остается положительным для образцов (Таблица 1). Количество XDP, обнаруженных в образце, будет зависеть от различных взаимосвязанных факторов in vivo, таких как серьезность тромботического случая, величина образования поперечно-связанного фибрина и время, прошедшее после тромботического случая до момента забора крови у пациента. И со всеми лабораторными тестами, выявление повышенных уровней поперечно-связанного фибрина в образцах при постановке диагноза, должно использоваться совместно с другой клинической информацией. Повышенный уровень поперечно-связанного фибрина, продукта распада включающего D-димер домен, проявляется у пациентов при сочетании иммунопреципитации и гель-электрофорез метода.^{3,7} Моноклональные Антитела (МА)⁸ сейчас позволяют специфично определять D-димер домены, и используются во вспомогательной диагностике эмболии сосудов легких, глубокого венозного тромбоза, артериального тромбоза и диссеминированного внутрисосудистого свертывания.⁹ Dimertest[®] Латексный Анализ не реагирует перекрестно с фибриногеном, фактор XIIIa поперечно-связанный фибриноген,¹⁰ иначе, фибриноген продукт распада.⁹

Ограничения анализа

Ревматоидный фактор: При изучении образцов взятых у пациентов с ревматоидным артритом, 17 образцов агглютинировали с Латексным анализом Dimertest[®]. Во всех 17 образцах, агглютинация могла быть подавлена добавлением D-димера особого моноклонального антитела DD3B6/22, но не вместе с неспецифичным моноклональным антителом той же подгруппы, IgG3k.

Это предполагает что Латексный анализ Dimertest[®] невосприимчив к нарушениям титонных факторов.

Взаимодействие других циркулярных факторов вероятно, но о них пока не сообщалось. Однако, образцы пациентов с серповидно-клеточной болезнью, перенесшие кризис окклюзии сосудов покажут положительную реакцию агглютинации с Латексным анализом Dimertest[®].

Особые рабочие характеристики

Плазма ста семидесяти (170) практически здоровых доноров крови была проверена с помощью Латексного анализа Dimertest[®]. Отрицательный результат был получен для ста шестидесяти двух (162) образцов. Это приравнивается к специфичности в 95,3 % (162/170).

Сто сорок пять (145) образцов плазмы состоящих из образцов, взятых у пациентов страдающих от подтвержденного диагноза или с высокой вероятностью тромботического случая, были протестированы при помощи Латексного анализа, а также другим эталонным методом агглютинации. Корреляция составила $r = 0,94$ и уравнение регрессии: $y = 1,19x$. Внутри анализа повторяемость была определена для 10 повторных испытаний 3 образцов плазмы с различным уровнем XDP. Повторные исследования дали тот же результат.

Между анализами воспроизводимость была установлена с использованием 10 образцов плазмы с XDP титрами от 1 до 16. В серии из 10 опытов, повторное испытание этих образцов не выявило отклонение более чем на один титр.

Билирубин (0,2 мг/мл), липемия (30 мг/мл триглицерида), гемоглобин (5,0 мг/мл) и белок (0,06 г/мл гамма глобулина) не оказывают воздействия на Латексный анализ Dimertest[®], что и было проверено в максимальной концентрации.

При изучении 50 антикоагулянтов сравнили цитратные, EDTA и гепариновые образцы плазмы, корреляция между титрами полученными Латексным анализом Dimertest[®] и вероятными титрами (полученными на основании Иммуноферментного твердофазного анализа значений XDP) составила $r = 0,91$ для образцов цитратной плазмы, $r = 0,73$ для образцов EDTA-плазмы и $r = 0,78$ для образцов гепариновой плазмы. Цитрат является предпочтительным антикоагулянтом.

Список литературы

1. Pepper, D.S.; Preston, F.E.; Mibashan, R.S. Seminars in Hematology 15: 73-92; 1978.
2. U.S. Department of Health and Human Services CDC, Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, HHS Publication (CDC) 93-8395; 1999; Section II; 8-16
3. Gaffney, P.J. Clin. Chim. Acta 65: 109-115; 1975.
4. Lane, D.A.; Preston, F.E.; van Ross, M.E.; Kakkar, V.V. Brit. J. Haematol. 40: 609-615; 1978.
5. Whitaker, A.N.; Rowe, E.A.; Masci, P.P.; Gaffney, P.J. Thromb. Res. 18: 453-459; 1980.
6. Graef, H.; Hafter, R. Sem. Thromb. Haemostas. 8: 57-68; 1982.
7. Yoshioka, K.; Mizuno, S.; Myata, H.; Maki, S. Eur. Pediatrics. 138: 46-48; 1982.
8. Rylatt, D.B.; Blake, A.S.; Cottis, L.E.; Massingham, D.A.; Fletcher, W.A.; Masci, P.P.; Whitaker, A.N.; Elms, M.; Bunce, I.; Webber, A.J.; Wyatt, D.; Bundesen, P.G. Thromb. Res. 31: 767-778; 1983.
9. Elms, M.J.; Bunce, I.H.; Bundesen, P.G. Rylatt, D.B.; Webber, A.J.; Masci, P.P.; Whitaker, A.N. Am. J. Clin. Path. 85: 360-364; 1986.
10. Greenberg, C.S.; Devine, D.V.; McCrea, K.M. Am. J. Clin. Path. 87: 94-100; 1986.
11. Whitaker, A.N.; Elms, M.J.; Masci, P.P.; Bundesen, P.G.; Rylatt, D.B.; Webber, A.J.; Bunce, I.H. J. Clin. Pathol. 37: 882-887; 1984.

Мы гарантируем, что поведение продукта будет соответствовать описанию на этикетке и в сопутствующей документации. Компания Dade Behring отказывается от любых предполагаемых гарантий относительно товарной пригодности или применимости для целей, не соответствующих заявленному. А также ни при каких обстоятельствах не несет ответственности за повреждения, являющиеся следствием прямой гарантии, упомянутой выше.

Siemens является торговой маркой Siemens Healthcare Diagnostics.

* Berichrom и BCT являются торговыми марками Siemens Healthcare Diagnostics.

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76 35041
Marburg, Германия
www.siemens.com/diagnostics



Редакция Май 2008

IVD	Медицинский прибор для In Vitro диагностики
	Температурный режим
	См. Инструкции по эксплуатации
	Не стерильно
CE	Знак CE
CONTENTS	Содержимое
	Объем восстановления
LEVEL	Концентрация

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH. Все права защищены.

Для точного нанесения капли

... вытрите насухо наконечник перед использованием.



Список обозначений

	Не использовать повторно.
EXP	Использовать до
LOT	Партия
REF	Код номер
	Внимание, см. соответствующие документы
	Производитель
EC REP	Уполномоченный представитель в европейском сообществе
	Содержимого достаточно для <n> тестов

Текст данного документа перевел с английского языка на русский язык
переводчик

Денщиков Максим Владимирович



Город Москва.

Семнадцатого января две тысячи четырнадцатого года.

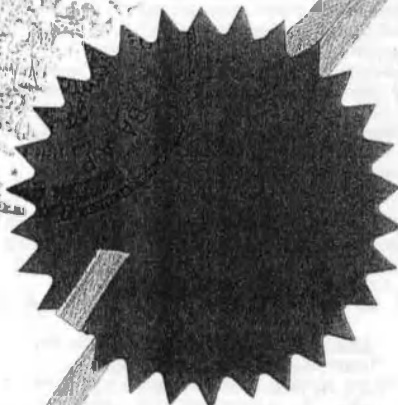
Я, Дронова Юлия Александровна, временно исполняющая обязанности
нотариуса города Москвы Бибишевой Амалии Романовны, свидетельствую
подлинность подписи, сделанной переводчиком Денщиковым Максимом
Владимировичем в моем присутствии. Личность его установлена.



Зарегистрировано в реестре за № 018/8
Взыскано по тарифу: 100,00 руб.
Временно и.о. нотариуса

Всего прошнуровано и
пронумеровано
шесть листов
и скреплено печатью

Временно и.о. нотариуса



Город Москва. 06 МАР 2014

ва

Я, Дзядык Ярослав Иванович, нотариус города
Москвы, свидетельствую верность этой копии с
подлинником документа. В последнем подчисток,
приписок, зачеркнутых слов и иных неоговоренных
исправлений или каких-либо особенностей нет.
Зарегистрировано в реестре за № 018/8
Взыскано по тарифу
Нотариус



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 6 (шесть)

листов.

Нотариус

Гепариновые контроли Ci-Trol®, высокий и низкий (Ci-Trol® Heparin Controls, High and Low)

Область применения

Применяется в качестве контролей в ходе гепариновых анализов.

Конспект и пояснения

Гепарин — антикоагулянт, имеющий важное значение при терапии, рекомендован в качестве лечения при тромбозах, тромбофлебите, артериальном тромбозе и в некоторых случаях при диссеминированном внутрисосудистом свертывании. Для мониторинга эффективности гепариновой терапии, а также для регулирования дозы гепарина, применяют несколько различных методов. Для оценки производительности системы исследований необходима устойчивая контрольная плазма.

Активированное частичное тромбопластиновое время (APTT) и хромогенные гепариновые анализы используются для мониторинга гепариновой терапии^{1,2} в различных клинических сферах, например, в ходе лечения недавнего венозного тромбоза³ или в целях предотвращения формирования тромбов в ходе оперативного вмешательства⁴. Для правильного лечения пациента необходимы точные результаты по APTT-тесту. Применение гепариновых контролей (Heparin Controls) Ci-Trol® (высокого и низкого) совместно с коагуляционными контролями (Coagulation Controls) Siemens® Ci-Trol® (уровней 1, 2 и 3) и реагентом Siemens® ацетилцестина, активированного актинина (Actin® Activated Cephaloplastin), реагентом Siemens® Actin® FS, Siemens® Actin® FSL (активирован PTT) или реагентом Берихром® Гепарин (Berichrom® Heparin) позволяет получить надежную систему для контроля качества, обеспечивающую воспроизводимость результатов на выбранной системе тестирования.

Реактивы

Предоставляемые материалы

Гепариновый контроль Ci-Trol®, низкий (Heparin Control, Low)

Упаковка 10 шт. по 1,0 мл, код B4224-50 или

Гепариновый контроль Ci-Trol®, высокий (Heparin Control, High)

Упаковка 10 шт. по 1,0 мл, код B4224-60

Состав

Гепариновые контроли Ci-Trol®, высокий и низкий: лиофилизированные препараты цитратной плазмы крови человека, содержащие гепарин натрия с добавлением буферов и стабилизаторов.

Предупреждения и меры предосторожности

Содержит человеческий материал. Внимание: продукт потенциально инфицирован.

1. Только для in vitro диагностики.

2. Каждый образец донорской крови, используемый в качестве исходного материала для данных гепариновых контролей Ci-Trol®, проверяется на поверхностный антиген гелатина В, анти-НСV, анти-ВH1 и анти-ВH2 методами, утвержденными Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (США). Только образцы с отрицательными результатами используются для производства.

Тем не менее, пока отсутствие возбудителей инфекции не будет подтверждено, со всеми анализами, взятыми у человека, стоит обращаться с должной осторожностью, соблюдая рекомендации для работы с биологически опасными веществами.

Подготовка плазмы

Восстановите гепариновые контроли Ci-Trol® высокий и низкий при комнатной температуре (+15...+25 °C) добавив по 1,0 мл дистиллированной или деминерализованной воды в каждую пробирку, затем закройте пробирку и оставьте на 1-2 минуты до полного растворения содержимого. Аккуратно вращайте до полного его растворения. На трясите. Перед использованием оставьте препарат при комнатной температуре (от +2 до +8 °C) на 15 минут.

Устойчивость после открывания:

при +2...+8 °C 6 часов

Хранение и устойчивость

При температуре от +2 до +8 °C гепариновые контроли Ci-Trol® (высокий и низкий) допускается использовать вплоть до даты, указанной на этикетке.

Процедура

После восстановления и нагрева до комнатной температуры, контроли надлежит использовать аналогично свежим образцам плазмы пациентов, проходящих гепариновую терапию, и с соответствующими реагентами по рекомендации (приведены в листе-вкладыше). Анализ следует проводить при тех же условиях, что и при анализе образцов плазмы пациентов.

Для лаборатории необходимо установить свой диапазон допустимой вариации для контрольных препаратов. Как правило подобный диапазон основан на ±2,0...±2,5 стандартных отклонениях (SD) от контрольного среднего значения.

Контроли, такие как гепариновые контроли Ci-Trol®, высокий и низкий, следует проверять в начале анализа, при замене реагентов и не реже чем 1 раз за 8 часовую смену. Контрольные пробы следует обрабатывать так же, как и тестируемые образцы. Если контрольные значения лежат за пределами требуемого интервала, проверьте контрольные растворы, реагенты и прибор. Рекомендуем перед передачей результатов анализа, зафиксировать все действия, предпринятые для идентификации и устранения неполадки. Новые контрольные диапазоны необходимо задать для каждой партии реактивов или контрольных препаратов.

Результаты

В случае применения для APTT-теста, результаты для гепариновых контролей Ci-Trol®, высокого и низкого, следует записывать в APTT времени в секундах. В случае применения для хромогенного гепаринового анализа, результаты для гепариновых контролей Ci-Trol®, высокого и низкого, следует рассчитывать при помощи калибровочной кривой.

Для вычисления рекомендательных соотношений в результатах APTT, используйте следующее соотношение:

NPL или NPH APTT в секундах

Среднее APTT (сек) реф. диапазона здоровых доноров
установл. для лаборатории

NPL = Гепариновый контроль, низкий,
NPH = Гепариновый контроль, высокий

Ограничения анализа

Если используется анализатор коагуляции, построенный на другой методике измерения, полученное время коагуляции может отличаться от предварительно определенных для интервала доверия.

Эталонный интервал

Гепариновый контроль Ci-Trol®, низкий и высокий, допускается использовать как измеритель производительности теста APTT. Каждый оператор должен определить свой диапазон.

Коэффициент

Гепар. контроль Ci-Trol®, низкий MLA, Electra™	1,3 – 1,8
Гепар. контроль Ci-Trol®, высокий MLA, Electra™	1,9 – 2,8

Примеры коэффициентов, полученных с реагентами Actin®, Actin® FSL и Actin® FS приведены ниже:

	Siemens® Actin®	Siemens® Actin® FSL	Siemens® Actin® FS
Гепар. контроль Ci-Trol®, низкий	1,5	1,7	2,0
Гепар. контроль Ci-Trol®, высокий	1,9	2,3	2,8

Особые рабочие характеристики

Гепариновые контроли Ci-Trol® (высокий и низкий) специально подготовлены для использования в качестве аномальных контролей для мониторинга гепариновой терапии и будут реагировать в соответствии с результатами и в пределах, описанных выше.

Изучение точности контролей показало, что типичный коэффициент вариации для APTT не превышает 4% в случае использования реагентов Actin®, и не превышает 15% для реагента Berichrom® Heparin. Если для эффективного контроля качества тестов на коагуляцию необходимо использовать контрольные препараты лабораторий, то каждая лаборатория для своих измерительных процедур должна определить среднее значение и стандартное отклонение, чтобы обеспечить должную помощь при мониторинге собственного контроля качества.

Список литературы

1. Basu, D.; Gallus, A.S.; Hirsh, J.; Cade, J. N. Eng. J. Med. 287: 324; 1972.
2. Gallus, A.S. et al. N. Eng. J. Med. 285: 545; 1973.
3. Hirsh, J. Hosp. Prac. 10: 53; 1975.
4. Hirsh, J. et al. Aust. Ann. Med. 4: 334; 1970.
5. Sussman, I.N.; Bay, M. Lab. Med. 5: 36; 1974.
6. Fey, M.F. et al. Thrombosis and Haemostasis 58 (3): 853-855, 1987.
7. U.S. Department of Health and Human Services CDC, Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, NHS Publication (CDC) 93-8395; 1999; Section II, 8-18

Гарантируется, что поведение продукта будет соответствовать описанию на этикетке и в сопутствующей документации. Компания Siemens отказывается от любых предполагаемых гарантий относительно товарной пригодности или применимости для целей, не соответствующих заявленным. А также ни при каких обстоятельствах не несет ответственности за повреждения, являющиеся следствием прямой гарантии, упомянутой выше.

Ci-Trol (Ци-Трол), Dade и Actin (Актин) являются зарегистрированными торговыми марками Siemens в США, Германии и других странах.

* Berichrom зарегистрированная торговая марка Siemens GmbH в Германии и других странах.

*** Medical Laboratory Automation Inc., Плезантвилл, Нью-Йорк 10570, США

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76 35041
Marburg Германия
www.siemens.com/diagnosics

Дистрибутор в США:

Siemens Inc.
Ньюарк, DE 19714, США



Редакция Август 2003

Тромбин Реагент от Dade

Использование по назначению

Для применения с реагентами при обнаружении фибриногена и ускорении коагуляции антикоагулированных образцов во время иммуно-гематологических исследований.

Сводка

Время коагуляции тромбина разбавленной плазмы обратно пропорционально концентрации фибриногена плазмы. Пользуясь этим принципом, Clauss разработал простой количественный анализ фибриногена путем измерения времени коагуляции разбавленной плазмы при добавлении тромбина. Затем полученное время коагуляции сравнивается со временем для стандартизированной подготовки фибриногена.

Образцы крови, собранные у пациентов, принимавших гепарин, не могли коагулировать, и дозы плазмы перед лабораторным применением возможно придется превратить в сыворотку. Тромбин может использоваться для ускорения коагуляции антикоагулированных образцов и доз плазмы при использовании в иммуно-гематологических тестах.

Принцип действия

Фермент тромбин преобразует фибриноген протеина растворимой плазмы в нерастворимый полимер, фибрин. При высоких концентрациях тромбина (примерно 100 единиц NIH/мл, где NIH - сокр. Национальный Институт Здоровья США) и низких концентрациях фибриногена (5-80 мг/дл), скорость реакции определяется по концентрации фибриногена. При вычерчивании графика на логарифмической бумаге, зависимость времени коагуляции тромбина от концентрации фибриногена линейная.

Реагент

Для применения в искусственных условиях

Тромбин Реагент от Dade: лиофилизированный препарат бычьего тромбина (примерно 100 единиц NIH/мл) со стабилизаторами и буферами. Тромбин, использованный для производства этого реагента, был протестирован и показал отрицательную реакцию на антитела в отношении обычных антигенов красных кровяных клеток человека.

Храните нераспечатанные пробирки при температуре 2-8°C. Реагент устойчив до истечения срока годности, отпечатанного на этикетке пробирки. Восстановите содержимое каждой пробирки в дистиллированной или деионизированной воде в количествах, эквивалентных указанному на этикетке пробирки - "Equiv. to ##". Удалите пробку пробирки и выждите до растворения. Осторожно переверните для смешивания содержимого. Не встряхивайте смесь.

Примечание:

Не пользуйтесь водой, содержащей антикоагулянты.

Восстановленный материал устойчив в течение 8 часов при комнатной температуре (22-28°C) или в течение 5 дней при температуре 2-8°C при хранении без крышки.

Примечание:

Во время тестирования и при хранении восстановленного материала всегда храните тромбин в оригинальных пробирках.

Процедура

Для получения полных инструкций по использованию тромбин реагента от Dade при анализе фибриногена смотри вставку на упаковке реагентов для обнаружения фибриногена Dade.

Коагуляция гепаринизированных образцов пациентов

В случае цельной крови или разведенной плазмы, добавьте некоторое количество сухого тромбина в количестве, прилипающем к нескольким наконечникам палочек аппликатора, или добавьте 1-2 капли (0.1 мл) раствора тромбина (100 единиц/мл) на 1 мл образца. Смешайте и инкубируйте при температуре 37°C в течение 5-10 минут.

Коагуляция доз плазмы

Добавьте 1-2 мл раствора тромбина (100 единиц/мл) к 250 мл плазмы. Смешайте и инкубируйте при температуре 37°C в течение 30-60 минут.

Примечание:

Коагуляция может быть ускорена еще сильнее при восстановлении тромбина в 1 МО  вместо дистиллированной или деионизированной воды.

Литература

1. Clauss, A. Acta Haemat. 17: 237; 1957.
2. Borgstrom, S. Acta Chir. Scand. 90: 419; 1945.
3. Jacobson, K. Scand. J. Clin. Lab. Med. 7 (14): 7; 1955.
4. Technical manual of the American Association of Blood Banks. 9th ed. Arlington: AABB; 1985; 417.

Предоставляется гарантия соответствия этого продукта описаниям на этикетке и в литературе по продукту. Сименс отказывается от предоставления любой подразумеваемой гарантии по товарному состоянию или пригодности для применения в любых других целях и ни в коем случае не несет ответственности за любые последующие повреждения, возникающие из-за предоставления такой экспресс-гарантии.

4/11

предотвращения данного поведения, образцы, обработанные Гепзимиом® следует тестировать на анализаторе отдельно от других образцов. После теста образец, обработанный Гепзимиом®, необходимо вручную запустить системную промывку мощным раствором (код 0WZC) для BCS* и BCT* или CA-Clean I (код 954-0631-3 или B4265-1 в США) для CA систем Sysmex*. Более подробная информация относительно процедур промывки анализаторов приведена в соответствующих руководствах по эксплуатации.

7. Дополнительные ограничения по тестам на коагуляцию приведены в соответствующих листах-вкладышах.

Эталонный интервал

Значения эталонного (референсного) интервала могут различаться среди различных лабораторий из-за различий в применяемых методиках и приборах. Поэтому, для каждой лаборатории необходимо задать свой собственный референсный интервал для ПВ, ЧАПВ и ВОСТ. Для используемых систем тестирования лаборатория также должна задать пределы коррективов.

Особые рабочие характеристики

Исследования показали, что Гепзимиом® от Dade® может нейтрализовать до 2 единиц USP нефракционного гепарина в нормальных образцах, обогатенных *in vitro* условиями. Для 34 образцов негепаринизированной плазмы, ЧАПВ показал $25,7 \pm 1,7$ секунд до и $25,2 \pm 1,7$ после обработки Гепзимиом®. Тесты были проведены на необработанных и обработанных Гепзимиом® образцах плазмы, взятых у а) пациентов, проходящих лечение гепарином (замороженные образцы) и б) здоровых доноров крови (гепарин добавлен в лабораторию). Результаты не показали значительных различий в уровнях факторов II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII или по фибриногену. В клинических исследованиях было обработано 157 образцов плазмы. Из них 47 образцы были взяты у пациентов проходящих лечение от 0,1 до 1,1 Емкл нефракционного гепарином (ортопедические операции, операции на сердце и пациентам с синдромом тромбоза глубоких вен). Обработка Гепзимиом® показала изменение эффекта гепарина для результатов ЧАПВ, вернув их в нормальный диапазон или в пределах 15% от спорной линии пациента до обработки гепарином. Значения ЧАПВ для 60 предположительно здоровых доноров крови также лежат в пределах данного диапазона. ПВ тестирование было проведено для 32 образцов пациентов, обработанных гепарином. После обработки Гепзимиом® результаты были в пределах 10% от спорной линии ПВ пациентов до обработки гепарином. Образцы 11 пациентов, проходящих лечение гепарином с низким молекулярным весом, также были нейтрализованы Гепзимиом® от Dade®.

Для 30 пациентов, принимающих коагулянты среднее значение ЧАПВ составило $53,5 \pm 7,2$ секунды. Добавление гепарина (от 0,3 до 1,2 Емкл) увеличило данное значение до свыше 200 секунд. После обработки Гепзимиом®, среднее значение ЧАПВ составило $54,6 \pm 8,7$ секунды. Также, для 9 образцов плазмы, взятой во время фазы индукции при приеме пероральных антикоагулянтов (коагулянты), пока пациенты продолжали принимать гепарин, среднее значение ЧАПВ составило $75,7 \pm 28,6$ секунды. После обработки Гепзимиом®, данное значение составило $31,8 \pm 4,2$ секунды. Значения ПВ до и после обработки Гепзимиом® были превышены, как и ожидалось. Анализ факторов и/или тесты хромогенного субстрата на наличие остатков гепарина показали, что увеличение данных показателей даже после обработки Гепзимиом® не было связано с гепарином.

Список литературы

1. Penner, J.A. and Hiss, R.G. Heparin therapy in the 70's. *Univ. Mich. Med. Cent.* 40:57, 1974.
2. Vessler, S. Prevention of venous thromboembolism by low-dose heparin. *Mod. Con. Cardiovascular Dis.*, 45:105, 1976.
3. Triplett, D.A. Laboratory Evaluation of Coagulation. *American Soc. of Clinical Pathologists*, Chicago, 271-313, 1982.
4. Linhardt, R., Grant, A., Cooney, C.L. and Langer, R. Differential anticoagulant activity of heparin fragments prepared using microbial heparinase. *J. Biol. Chem.* 257:7310-7313, 1982.
5. Hull, E.D. and Kingdon, H.S. Use of heparinase to eliminate heparin inhibition in routine coagulation assays. *J. Lab. Clin. Med.* 79:1027-1034, 1972.
6. Baugh, R.F., Deemar, K.A. and Zimmermann, J.J. Heparinase in the Activated Clotting Time Assay: Monitoring heparin independent alterations in coagulation function. *Anesthesia Analgesia*, 72:201-205, 1992.
7. Zimmermann, J.J., Oddie, K., Langer, R. and Cooney, C.L. The release of heparinase from the periplasmic space of *Flavobacterium heparinum* by three-step osmotic shock. *App. Biochem. and Biotech.*, 30:137-148, 1991.
8. Cumming, A.M., Jones, G.R., Worsley, R.T. and Cundell, R.B. *In vitro* neutralization of heparin in plasma prior to the activated partial thromboplastin time test: an assessment of four heparin antagonists and two anion exchange resins. *Thromb. Res.*, 41:43-66, 1986.
9. Thompson, A.R. and Counts, R.B. Removal of heparin and protamine from plasma. *J. Lab. Clin. Med.*, 88:922-929, 1976.
10. Wenz, B. and Burns, E. Rapid removal of heparin from plasma by affinity filtration. *Am. J. of Clin. Path.*, 96:385-389, 1991.
11. Sandset, P.M., Abildgaard, U. and Larsen, M.D. Heparin induces release of extrinsic pathway inhibitor. *Thromb. Res.*, 50:803-818, 1988.
12. Lindahl, A.K., Abildgaard, U. and Staalesen, R. The anticoagulant effect in heparinized blood and plasma resulting from interactions with Extrinsic Pathway Inhibitor. *Throm. Res.*, 64:155-168, 1991.
13. Abildgaard, U., Lindahl, A.K. and Sandset, P.M., Heparin requires both Antithrombin and Extrinsic Pathway Inhibitor for its anticoagulant effect in human blood. *Haemostasis*, 21:254-267, 1991.

Гарантия

Мы гарантируем, что поведение продукта будет соответствовать описанному на этикетке и в сопутствующей документации. Компания Dade Behring отказывается от любых предполагаемых гарантий относительно товарной пригодности или применимости для целей, не соответствующих заявлениям. А также ни при каких обстоятельствах не несет ответственности за повреждения, являющиеся следствием прямой гарантии, упомянутой выше.

Dade, Heparin (Гепарин) и Ci-Trol (Ци-Трол) являются зарегистрированными торговыми марками Dade Behring Inc. в США, Германии и других странах.

BSC зарегистрированная торговая марка Dade Behring Inc. в США, Германии и других странах.

Sysmex зарегистрированная торговая марка SYSMEX CORPORATION в США, Германии и других странах.

* BCT зарегистрированная торговая марка Dade Behring Marburg GmbH в Германии и других странах.

Редакция Май 2004

Буфер для СА систем от Dade®

Область применения

Верональный буфер Оурена (Owren) предназначен для тестов на коагуляцию и может использоваться в качестве моющего раствора для игл забора образцов систем Sysmex® CA.

Конспект и пояснения

Верональный буфер Оурена специально разработан для тестов на коагуляцию, но может использоваться в случае необходимости как изотонический верональный буфер с pH = 7,35.

Реактивы

Предоставляемые материалы

Буфер для СА систем

Упаковка 4 x 500 мл, код B4265-35

Состав

Буфер для СА систем: $2,84 \times 10^{-2}$ М барбитал натрия в растворе М хлорида натрия $1,25 \times 10^{-1}$, pH $7,35 \pm 0,1$.

Предупреждения и меры предосторожности

1. Только для *in vitro* диагностики.
2. При перемещении образцов пипеткой необходимо соблюдать меры предосторожности и избегать загрязнения. Помутнение и образование хлопьев указывают на микробиологическое загрязнение.
3. Запрещается принимать вовнутрь или наносить на животных или людей.

Подготовка реактивов

Буфер для СА систем готов к использованию. Перед использованием следует подождать пока препарат достигнет комнатной температуры (от +15 до +25 °C).

Хранение и устойчивость

Буфер для СА систем будет пригоден до истечения срока годности при условии хранения при температуре от +2 до +8 °C. Не замораживайте реактивы. После первого использования буфер стабилен в течение 30 дней при условии хранения при комнатной температуре (от +15 до +25 °C).

Тестирование

Информация для конкретного прибора по использованию буфера СА системы приведены в руководствах по эксплуатации СА систем Sysmex®, там же находятся и соответствующие протоколы испытаний от Dade Behring.

Мы гарантируем, что поведение продукта будет соответствовать описанию на этикетке и в сопутствующей документации. Компания Dade Behring отказывается от любых предполагаемых гарантий относительно товарной пригодности или применимости для целей, не соответствующих заявленному. А также ни при каких обстоятельствах не несет ответственности за повреждения, являющиеся следствием прямой гарантии, упомянутой выше.

Dade зарегистрированная торговая марка Dade Behring Inc. в США, Германии и других странах.

Sysmex зарегистрированная торговая марка SYSMEX CORPORATION в США, Германии и других странах.

Редакция Февраль 2004

SIEMENS

Латексные шарики Dimertest® от Dade®

Используются с Латексным анализом Dimertest® от Dade®

Область применения

Латексный анализ Dimertest® используется для быстрой качественной или полуколичественной оценки периодических производных фибрина с поперечной связью (XDP) в плазме человеческой крови.

Конспект и пояснения

Сгустки фибрина формируются расщеплением растворимого фибриногена при помощи тромбина, образуя мономеры фибрина. Мономеры фибрина собираются в полуступенчатую структуру с перекрестом, образуя нити фибрина, которые в конечном итоге образуют гель и сгустки. На этапе полимеризации фибрина тромбин активизирует фактор XIII активного фермента, фактор XIIIa. Затем фактор XIIIa преобразует растворимый фибрин в нерастворимый сгусток фибрина устанавливая перекрестные связи с соседними молекулами фибрина в области D-домена.

В местах образования сгустков крови формируется плазмин. Плазмин является основным ферментом для расщепления сгустков. Он расщепляет как фибриноген, так и фибрин, образуя различные продукты распада. В противоположность продуктам распада фибриногена (FDP), расщепление фактором XIIIa фибрина с перекрестными с участием плазмина образует производные (XDP), содержащие D-домен с перекрестными связями (D-dimer). Следовательно, производные фибрина в плазме, содержащие D-димер, являются показателем лизиса фибрина.

Латексный анализ Dimertest® от Dade® используется для быстрой качественной или полуколичественной оценки периодических производных фибрина с поперечной связью (XDP) в плазме человеческой крови. Специфическое моноклональное антитело к D-димеру прикрепляется к латексным шарикам. Видимая агглютинация частиц латекса при наличии D-димера является положительным индикатором фибринолиза. Порог определения для Латексного анализа Dimertest® от Dade® можно настроить при помощи тех же моноклональных антител, что и в иммуноанализе ферментов для очищенного фрагмента человеческого D-димера, дающего положительную агглютинацию производных фибрина с перекрестными связями, содержащими D-димер, при приблизительно концентрации плазмы в 0,20 мг/мл.

Реактивы

Состав

Латексные шарики Dimertest® можно заказать отдельно или как часть набора для Латексного анализа Dimertest® от Dade®: 0,83% суспензия латексных частиц, покрыта мышинными моноклональными антителами специфичными к человеческим производным фибрина с перекрестными связями и D-димером и содержит стабилизаторы и консервант – 0,1% азид натрия.

Предупреждения и меры предосторожности

1. Только для in vitro диагностики.
2. Азид натрия может вступать в реакцию со свинцом и медью, образуя взрывоопасные металлические азиды. В случае утилизации через канализацию, в целях предотвращения образования азидов, необходимо смывать большим количеством воды.

Показатель повреждения: латексные шарики перестают агглютинировать при положительном контроле (из Латексного анализа Dimertest®) или присутствуют признаки микробиологического загрязнения.

Хранение и устойчивость

Хранить при температуре от +2 до +8 °C. Не замораживать реактивы.

Компоненты Латексного анализа Dimertest® должны храниться при температуре от +2 до +8 °C. Не замораживать реактивы.

Методика

Предоставляемые материалы

№	Продукт	Упаковка
B4233-60	Латексный анализ Dimertest® от Dade®	60 тестов
B4233-61L	Латексные шарики Dimertest®	2,0 мл

Латексные шарики Dimertest® от Dade®

Полная информация относительно применения Латексных шариков Dimertest® находится в листе-вкладыше набора для Латексного анализа Dimertest® от Dade®.

Список литературы

1. Pepper DS, Preston FE, Mibashan RS. Seminars in Hematology 1978; 15: 73-82.
- Мы гарантируем, что поведение продукта будет соответствовать описанию на этикетке и в сопутствующей документации. Компания Dade Behring отказывается от любых предполагаемых гарантий относительно товарной пригодности или применимости для целей, не соответствующих заявленным. А также ни при каких обстоятельствах не несет ответственности за повреждения, являющиеся следствием прямой гарантии, упомянутой выше.

Dimertest зарегистрированная торговая марка компании AGEN Biomedical Ltd.

Dade зарегистрированная торговая марка Dade Behring Inc. в США, Германии и других странах.

SIEMENS

Контроль аномального фибриногена Data-Fi® (Data-Fi® Abnormal Fibrinogen Control)

Контроль от Siemens® для реагентов, применяемых в выявлении фибриногена

Область применения

Контрольная плазма аномального фибриногена Data-Fi® от Siemens® является контролем, получаемым из плазмы крови человека. Используется при проверке точности реагентов для выявления фибриногена от Siemens® в нижней части диапазона.

Конспект и пояснения

Фибриноген является крупным белком (молекулярный вес 340 000), самым частым коагулирующим фактором в плазме. Нормальный диапазон составляет от 150 мг/дл до 500 мг/дл, но как правило принимается 200-400 мг/дл. Для удаления двух малых пептидов тромбином, фибриноген преобразуется в фибрин, основной структурный белковый компонент сгустка. Часто фибриногеновые анализы выполняются в ходе лабораторной оценки нарушений гемостаза. Было выявлено несколько фибриногеновых аномалий различной тяжести, как врожденных, так и приобретенных. Афибриногемия, как правило, является серьезным нарушением, приводящим к периодическим кровотечениям. Пациенты с низкой концентрацией фибриногена (гиперфибриногемия) или с аномальным протеином (дисфибриногемия) обычно асимптоматичны, но, тем не менее, иногда встречаются нарушения свертываемости или склонность к тромбозу. Не так давно было выявлено, что аномально высокая концентрация фибриногена, является фактором риска для коронарных заболеваний сердца и ударов.

Реактивы

Предоставляемые материалы

Контрольная плазма аномального фибриногена Data-Fi®
(Abnormal Fibrinogen Control Plasma) от Siemens®.
Упаковка 10 шт. по 1 мл, код B4233-22

Состав

Контрольная плазма аномального фибриногена Data-Fi® от Siemens® является лиофилизированным препаратом, получаемым из плазмы крови человека, с добавлением стабилизатора (белкового сывороточного альбумина) и буферов.

Предупреждения и меры предосторожности

1. Только для *in vitro* диагностики.
2. Внимание: продукт потенциально инфицирован.
Контрольная плазма аномального фибриногена Data-Fi® от Siemens® содержит компоненты человеческого происхождения. Каждый образец донорской крови, используемый при производстве контрольной плазмы аномального фибриногена, проверяется на поверхностный антиген гепатита В, анти-HCV, анти-ВИЧ1 и анти-ВИЧ2 методами, утвержденными Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (США). Только образцы с отрицательными результатами используются для производства. Тем не менее, пока отсутствие возбудителей инфекции не будет подтверждено, со всеми анализами, взятыми у человека, стоит обращаться с должной осторожностью, соблюдая рекомендации для работы с биологически опасными веществами.

Подготовка плазмы

Добавьте к содержимому пробирки 1,0 мл дистиллированной воды. Вновь закройте пробирку и оставьте не менее, чем на 15 минут при температуре +15...+25°C, до растворения содержимого. Аккуратно, круговыми движениями, перемешайте содержимое пробирки. Не трясите. Смешивание необходимо производить непосредственно перед использованием.

Примечание: Не используйте дистиллированную воду, содержащую консерванты.

Индикатор разрушения: отсутствует вакуум при открывании пробирки или невозможно получить воспроизводимые значения.

Хранение и устойчивость

При температуре от +2 до +8 °C контрольную плазму аномального фибриногена Data-Fi® допускается использовать вплоть до даты, указанной на этикетке. Устойчивость после открывания: при температуре от +2 до +8 °C 18 часов

Процедура

Восстановленную контрольную плазму следует использовать аналогично свежим образцам плазмы. Референсное значение, зависящее от партии, указано на этикетке пробирки. Для проверки точности контрольную плазму аномального фибриногена Data-Fi® следует использовать совместно с реагентами для выявления фибриногена, в соответствии с инструкциями, приведенными в соответствующем листе-вкладыше. Полученные результаты должны лежать в пределах заданного интервала доверия.

Ограничения анализа

Референсное значение, зависящее от партии, указано на этикетке пробирки. Приведенные референсные значения, были определены при помощи реагентов Siemens на фотооптических анализаторах коагуляции и соответствуют среднему значению не менее 20 выявлений, проведенных в ходе трех различных анализов в лабораториях Siemens. Отклонения в ходе выполнения теста или в процедурах анализатора коагуляции, и т.п., могут привести к отклонениям от значений, указанных выше. Поэтому, для каждой лаборатории необходимо задать свой собственный референсный интервал.

Особые рабочие характеристики

Контроль аномального фибриногена Data-Fi® будет функционировать в соответствии с результатами и в указанных пределах в случае его использования совместно с реагентами для выявления фибриногена от Siemens®.

Исследования показали, что коэффициент корреляции (CV) внутри лаборатории, для данного контроля составляет приблизительно 10%, при условии использования его совместно с реагентами для выявления фибриногена от Siemens®. Если для эффективного контроля качества тестов на коагуляцию необходимо использовать контрольные препараты лаборатории, то каждая лаборатория для своих измерительных процедур должна определить среднее значение и стандартное отклонение, чтобы получить необходимую информацию для мониторинга собственного контроля качества.

Список литературы

1. Biggs, R.; Rizza, C., ed. Human blood coagulation, haemostasis and thrombosis. 3rd Ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1984: 26.
2. Huseby, R.; Bang, N. in Thrombosis and bleeding disorders. Bang, N.; Beller, F.; Deutsch, E.; Mannen, E., eds. New York: Academic Press; 1971: 222.
3. Thompson, A.; Harker, L. Manual of hemostasis and thrombosis. Philadelphia: F.A. Davis Co.; 1983: 113.
4. Wilhelmsson, L.; Sverdsudd, K.; Korsan-Bengtson, K.; Larsson, B.; Welin, L.; Tibblin, G. N. Engl. J. Med. 311: 501; 1984.
5. U.S. Department of Health and Human Services CDC, Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, HHS Publication (CDC) 93-8395, 1999; Section II, 6-16.

Мы гарантируем, что поведение продукта будет соответствовать описанию на этикетке и в сопутствующей документации. Компания Siemens отказывается от любых предполагаемых гарантий относительно товарной пригодности или применимости для целей, не соответствующих заявленным. А также ни при каких обстоятельствах не несет ответственности за повреждения, являющиеся следствием прямой гарантии, упомянутой выше.

Siemens и Data-Fi являются зарегистрированными торговыми марками Siemens Inc. в США, Германии и других странах.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76 35041
Marburg, Германия
www.siemens.com/diagnostics

Дистрибутор в США:

Siemens Inc.
Ньюарк, DE 19714, США



Редакция Ноябрь 2003

Обозначения



Производитель



Только для *in vitro* диагностики



Номер партии



Срок годности



Условия хранения



Знак CE



Номер по каталогу



Примечание: Прочитайте инструкцию по эксплуатации