

«УТВЕРЖДАЮ»



Генеральный директор
ООО «РАПИД БИО»

Жимбиев А.Ц.

_____ 2022г.

**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ
ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *IN VITRO***

**Набор реагентов «Экспресс-тест для полуколичественного определения
прокальцитонина методом иммунохроматографического анализа
в сыворотке и плазме крови человека
«РАПИД-Прокальцитонин-ИХА»
для диагностики *in vitro*, в вариантах исполнения»**

по ТУ 21.20.23-006-44090553-2021

Полное наименование медицинского изделия

Набор реагентов «Экспресс-тест для полуколичественного определения прокальцитонина методом иммунохроматографического анализа в сыворотке и плазме крови человека «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» для диагностики *in vitro*, в вариантах исполнения», по ТУ 21.20.23-006-44090553-2021, далее по тексту – «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА».

Состав медицинского изделия

- Тест-кассета (кассета, содержащая тест-полоску для определения концентрации прокальцитонина);
- Контрольная карта (бумажный бланк с цветовой шкалой для определения концентрации прокальцитонина с графами для указания имени пациента, даты, времени и результата анализа);
- Инструкция по применению.

«РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» выпускается в двух базовых вариантах комплектации:

- Комплект №1 с тест-картриджем рассчитан на исследование 20 образцов,
- Комплект №2 с тест-картриджем рассчитан на исследование 50 образцов.

В состав «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» входят следующие комплектующие:

Комплект №1:

- Тест-кассета – 20 шт.
- Контрольная карта – 20 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

Комплект №2:

- Тест-кассета – 50 шт.
- Контрольная карта – 50 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

1. НАЗНАЧЕНИЕ

«РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» предназначен для полуколичественного определения прокальцитонина в сыворотке и плазме крови человека методом иммунохроматографического анализа *in vitro*.

«РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» предназначен только для однократного применения по назначению в лабораторных условиях квалифицированным персоналом (врач клинической лабораторной диагностики, медицинский лабораторный техник/фельдшер-лаборант, медицинский работник).

Область применения медицинского изделия

Набор реагентов «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» предназначен только для однократного применения по назначению в лабораторных условиях квалифицированным персоналом (врач клинической лабораторной диагностики, медицинский лабораторный техник/фельдшер-лаборант, медицинский работник).

Набор реагентов «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» используется при вспомогательной лабораторной диагностике и мониторинге тяжёлых форм бактериальных инфекций, сепсиса и септического шока.

Метод постановки – ручной

Показания и противопоказания к применению

«РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» используется при вспомогательной лабораторной диагностике для мониторинга тяжёлых форм бактериальных инфекций, сепсиса и септического шока. Результаты анализа должны интерпретироваться в совокупности с данными других диагностических исследований и доступной клинической информацией.

Противопоказаний и побочных эффектов при использовании «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» нет.

Изделие не имеет медицинских компонентов, требующих стерилизации.

Характеристика прокальцитонина

Прокальцитонин (ПКТ) был открыт в 1984 г, как предшественник кальцитонина. Прокальцитонин представляет собой гликопротеин, состоящий из 116 аминокислот, молекулярная масса 14,5 кДа. Кальцитонин – пептидный гормон, синтезируемый преимущественно парафолликулярными С-клетками щитовидной железы, а также в небольшом количестве и в других органах, наиболее заметно – в легких. Прокальцитонин может вырабатываться различными клетками и органами после провоспалительной стимуляции, в частности контакте с бактериями [1]. Повышение концентрации прокальцитонина происходит специфично при бактериальных инфекциях и сепсисе. При грибковых и вирусных инфекциях, при аллергических и аутоиммунных заболеваниях уровень прокальцитонина, как правило, не повышается, что позволяет использовать этот тест с дифференциально-диагностической целью [2].

Уровень прокальцитонина может служить показателем этиологии инфекции и руководством для принятия решения о назначении антибактериальных препаратов. В 2019 году ВОЗ опубликовала документ, признающий прокальцитонин единственным маркером, рекомендованным в качестве вспомогательного теста для решения вопроса о необходимости назначения антибактериальной терапии, а также мониторинга ее эффективности [3]. Период полувыведения прокальцитонина составляет 25–35 часов, что позволяет быстро отследить снижение уровня при улучшении состояния пациента. Именно поэтому тест на прокальцитонин в большей степени, нежели С-реактивный белок, может быть использован для мониторингирования течения заболевания и эффективности проводимой антибактериальной терапии [4].

Прокальцитонин при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с поражением респираторных отделов легких находится в пределах референсных значений. Повышение прокальцитонина свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции и коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при бактериальных осложнениях. Анализ на прокальцитонин в приемном покое является дополнительной информацией для ранней оценки риска и исключения бактериальной коинфекции у пациентов с COVID-19. Исследование на прокальцитонин

входит в лабораторный мониторинг пациентов с COVID-19 со среднетяжелым и тяжелым течением или с подозрением на COVID-19 [5].

Концентрация прокальцитонина в сыворотке крови здоровых людей составляет менее 0,1 нг/мл. Показатели от 0,1 нг/мл до 0,5 нг/мл свидетельствуют о локальном инфекционном процессе с низкой вероятностью системной инфекции. Уровень прокальцитонина выше 0,5 нг/мл свидетельствует о возможной системной бактериальной инфекции. Уровень прокальцитонина выше 2 нг/мл может трактоваться как системная воспалительная реакция, опосредованная сепсисом. Значения прокальцитонина выше 10 нг/мл указывают на развитие тяжелого сепсиса и/или септического шока [6].

Описание измерительных характеристик и программного обеспечения

Не применимо.

Набор реагентов «Экспресс-тест для полуколичественного определения прокальцитонина методом иммунохроматографического анализа в сыворотке и плазме крови человека» не автоматизирован и не содержит программного обеспечения.

Популяционный, демографические аспекты применения медицинского изделия:

В связи с тем, что уровень прокальцитонина увеличивается у новорожденных, достигая максимума в первые 24-36 часов жизни, рекомендуется проводить исследование не ранее 4-дневного возраста.

Классификация медицинского изделия

Изделие относится к медицинским изделиям для *in vitro* диагностики.

Код Общероссийского классификатора продукции по видам экономической деятельности ОКПД2 – 21.20.23.110.

Класс потенциального риска применения медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией (по Приказу Минздрава России от 06.06.2012 N 4н) – 26.

Вид медицинского изделия – 122730 «Прокальцитонин ИВД, набор, иммунохроматографический анализ, экспресс-анализ».

2. ХАРАКТЕРИСТИКА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Наименование показателя	Параметры и характеристики
1	2
1. Внешний вид	
1.1. Тест-кассета	Пластиковый контейнер прямоугольной формы с двумя отверстиями, в который помещена тест-полоска.
1.2. Контрольная карта	Бумажный бланк с цветовой шкалой для определения концентрации прокальцитонина с графами для указания имени пациента, даты, времени и результата анализа размером 120±1х75±1 мм
2. Технические характеристики.	
2.1. Время достижения устойчивых визуальных результатов	20 мин
2.2 Отрицательный контроль	Появление только контрольной линии (C)

2.3 Положительный контроль	Появление двух линий: контрольной линии (С) и тестовой линии (Т)
2.4 Аналитическая чувствительность	0,1 нг/мл*
2.5 Аналитическая специфичность	Содержание общего холестерина (12 ммоль/л) и гемоглобина (150 г/л) не оказывают влияние на результаты теста. Содержание билирубина менее 150 мкмоль/л не оказывает влияние на результаты теста.
2.6 Воспроизводимость	100%

**Примечание: В норме у здоровых людей концентрация прокальцитонина должна быть менее 0,5 нг/мл.*

3. АНАЛИТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1.Время проведения анализа

Время достижения устойчивых показателей 20 минут.

3.2.Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность (минимально достоверная концентрация) составляет 0,1 нг/мл.

3.3.Аналитическая специфичность

Повышенное содержание общего холестерина и гемоглобина (12 ммоль/л и 150 г/л соответственно) не оказывают влияние на тестировании образцов. Повышенный билирубин в концентрации выше 150 мкмоль/л затрудняет считывание результатов и является ограничением метода

3.4.Воспроизводимость

Воспроизводимость определения составляет 100%.

3.5.Диагностические характеристики

По результатам проведенных испытаний, чувствительность и специфичность «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» составляет: диагностическая чувствительность 95% (с доверительной вероятностью 95%, доверительный интервал 92-96%), диагностическая специфичность – не менее 95% (с доверительной вероятностью 95%, доверительный интервал 92-96%).

Принцип работы теста

Метод определения основан на принципе иммунохроматографического анализа, в основе которого лежит высокоспецифичное взаимодействие антигена с антителом, что приводит к образованию иммунного комплекса.

После того, как анализируемая проба, содержащая прокальцитонин (сыворотка или плазма крови пациента), была внесена в окно для образца, она вступает в реакцию со специфическими моноклональными антителами против прокальцитонина, конъюгированными с частицами коллоидного золота, имеющими окраску. Образовавшийся комплекс под действием капиллярных сил перемещается вдоль тест-полоски. Когда он проходит через тестовую зону (Т), содержащую иммобилизованные на поверхности мембраны специфические антитела против прокальцитонина, происходит реакция с образованием окрашенного «сэндвич»-комплекса: [иммобилизованные специфические антитела] – [прокальцитонин – цветной конъюгат специфических антител]. Накопление цветного конъюгата приводит к появлению видимой глазом окрашенной полосы в тестовой зоне (Т) тест-полоски, интенсивность которой напрямую зависит от концентрации

прокальцитонина в пробе. Если прокальцитонин отсутствует в образцах или его концентрация ниже лимита детекции, то тестовая линия не появляется.

Контрольная линия (С) служит для процедурного контроля и должна всегда появляться, подтверждая правильность проведения процедуры тестирования.

Ограничения метода

«РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» показывает присутствие прокальцитонина в образце, которое может варьироваться у пациентов в различных клинических ситуациях.

Повышенный уровень прокальцитонина может появляться у некоторых групп пациентов и требует консультации специалиста:

- новорожденные до 72 часов жизни (физиологическое повышение);
- первые дни после тяжелой травмы, серьезного хирургического вмешательства, тяжелых ожогов, лечения с применением антител и других препаратов, стимулирующих продукцию провоспалительных цитокинов;
- пациенты с острыми приступами молниеносной трехдневной плазмодийной малярии;
- пациенты с длительным или тяжелым кардиогенным шоком, длительными тяжелыми аномалиями кровотока в органах;
- пациенты с медулярным С-клеточным раком щитовидной железы.

Следует интерпретировать результаты «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» в сочетании с другими лабораторными данными и клинической картиной.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- 4.1. Только для диагностики *in vitro*, для профессионального использования.
- 4.2. Потенциальный риск применения медицинского изделия — класс 2б (Приказ МЗ РФ №4н от 6 июня 2012 г).
- 4.3. Не допускается использование набора и его компонентов после истечения срока годности или при наличии видимых дефектов.
- 4.4. Не использовать тест-кассету из поврежденной упаковки.
- 4.5. Все образцы, взятые на анализ, должны рассматриваться, как потенциально инфицированные и храниться, как инфицированные агенты. Персонал, должен быть информирован и обучен правилам безопасного взятия образцов и должен располагать средствами защиты (перчатки, устройства для безопасного сбора использованных игл и т.п.) в соответствии с требованиями ГОСТ Р 52905-2007.
- 4.6. Утилизацию или уничтожение, дезинфекцию набора реагентов «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» следует проводить в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению населения, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий» и МУ 287-113 "Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения». Отходы класса Б.

5. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, НЕОБХОДИМЫЕ ПРИ РАБОТЕ

Рекомендуемое оборудование, необходимое для проведения анализа:

- секундомер,
- автоматические пипетки с разным вносимым объемом,
- одноразовые наконечники к пипеткам.

6. АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

В качестве образца использовать сыворотку и/или плазму крови человека не ранее 4-дневного возраста. Сыворотку получают путем естественного свертывания либо с использованием активаторов свертывания крови. Неоднородная или гемолизированная сыворотка и/или плазма, содержащая какие-либо видимые включения, анализу не подлежит.

Образцы сыворотки и/или плазмы до проведения анализа можно хранить при температуре от 2°C до 8°C не более четырех суток. При необходимости хранения образцов сыворотки и/или плазмы более 4 дней рекомендуется разделить их на аликвоты и хранить при температуре от минус 20°C до минус 70 °C. Размороженные образцы перед исследованием нужно тщательно перемешать. При работе с размороженными образцами следует учитывать, что каждый цикл оттаивания-замораживания приводит к разрушению выявляемого аналита, снижая качество исследуемого материала. С целью получения достоверных результатов исследования рекомендуется использовать только однократное замораживание-оттаивание образцов.

7. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Все реагенты, входящие в состав «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» готовы к использованию и не требуют специальной предварительной подготовки.

7.1. Последовательность проведения анализа

Проведение анализа состоит из следующих этапов:

- получение анализируемого образца
- внесение подготовленного образца в окно для внесения образца;
- проведение анализа;
- учет результатов.

7.2. Получение образца

Сбор образцов крови осуществляется в пробирку для отбора сыворотки или плазмы в соответствии с практикой, принятой в медицинской организации. Пробы сыворотки и/или плазмы, которые не планируется анализировать в течение 6 часов после взятия образца, следует заморозить и хранить при минус 20°C. С целью получения достоверных результатов исследования рекомендуется использовать только однократное замораживание-оттаивание образцов.

Антикоагулянты (гепарин, ЭДТА, цитрат натрия) не влияют на результаты анализа. Для исключения ложноположительных результатов анализируемые образцы готовят и хранят в условиях, исключающих возможность бактериального пророста. Запрещено использовать образцы с выраженным гемолизом, хилезом и бактериальным проростом.

7.3. Внесение образца в тест-кассету

Перед началом работы все компоненты набора «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» должны быть выдержаны при комнатной температуре от плюс 20°C до плюс 25°C в течение 15 мин.

Непосредственно перед проведением исследования, извлечь тест-кассету из индивидуальной упаковки и положить на ровную горизонтальную поверхность. Промаркировать тест-кассету фамилией или кодовым номером пациента. Продублировать информацию о пациенте в контрольную цветную карту.

Внести образец сыворотки или плазмы, полученный по п.7.2. пипеткой в овальное окно тест-кассеты, избегая перелива образца за границы окна и следя за тем, чтобы образец полностью впитался. Объем вносимой пробы должен составлять 100 мкл. Включить секундомер.

Оценка результатов проводится через 20 минут после внесения образца. Регистрация результата осуществляется визуально с использованием контрольной карты. Время начала тестирования необходимо отметить на бланке с цветной шкалой. Результат работы теста обязательно проверяется наличием окрашенной полосы в зоне контрольной линии (С) и сравнением интенсивности окрашивания тестовой линии (Т) со сравнительной шкалой.

7.4. Интерпретация результата

Концентрация прокальцитонина определяется путем визуальной оценки интенсивности окрашивания тестовой линии (Т) относительно цветовой шкалы концентраций прокальцитонина, приведенной в Контрольной карте.

Положительный результат: Положительным результатом считается наличие двух параллельных сформированных линий розового цвета (тестовой и контрольной), с интенсивностью окрашивания тестовой линии (Т) от 0,5 нг/мл прокальцитонина и выше.

Интенсивность окрашивания тестовой линии прямо коррелирует с концентрацией прокальцитонина в образце. Окрашивание тестовой линии необходимо сравнить с цветовой шкалой концентраций прокальцитонина, приведенной в контрольной карте и отнести к следующим диапазонам:

Интенсивность окрашивания Тестовой линии, соответствующая отметке цветовой шкалы 0,5 нг/мл, но бледнее отметки 2,0 нг/мл, определяет концентрацию прокальцитонина, находящейся в диапазоне от 0,5 нг/мл до 2,0 нг/мл.

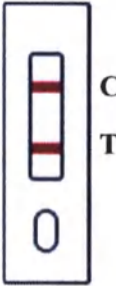
Интенсивность окрашивания Тестовой линии, соответствующая отметке цветовой шкалы 2,0 нг/мл, но бледнее отметки 10,0 нг/мл, определяет концентрацию прокальцитонина, находящейся в диапазоне от 2,0 нг/мл до 10,0 нг/мл.

Интенсивность окрашивания Тестовой линии, соответствующая отметке цветовой шкалы 10,0 нг/мл, определяет концентрацию прокальцитонина, находящейся в диапазоне более 10,0 нг/мл.

Отрицательный результат. Отрицательным результатом считается наличие только одной контрольной линии, либо наличие двух – контрольной линии и тестовой линии с интенсивностью окрашивания, соответствующей концентрации менее 0,5 нг/мл.

Окрашивание тестовой линии, соответствующей интенсивности менее 0,5 нг/мл, свидетельствует о содержании прокальцитонина ниже пороговой концентрации.

Недействительный результат. Недействительным результатом считается полное отсутствие окрашивания двух линий или наличие единственной окрашенной тестовой линии и является признаком ошибки выполнения тестирования и/или порчи реагента. Выполнить анализ еще раз с использованием новой тест-системы.

Отрицательный результат:	В контрольной зоне «С» проявляется окрашенная полоса, в тестовой зоне «Т» окрашивания не происходит. 
Положительный результат:	Появляются две окрашенные полосы.   Интенсивность цвета в области тестовой линии (Т) варьируется в зависимости от концентрации прокальцитонина и должна быть сопоставлена со стандартными линиями цветовой шкалы Контрольной карты.
Недействительный результат	В контрольной зоне «С» не появляется окрашенной линии независимо от наличия или отсутствия линии в тестовой зоне «Т».  

Контроль качества

Внутренний контроль включен в тест. Цветная линия, проявляющаяся в контрольной зоне (С), является внутренним контролем. Это подтверждает достаточный объем пробы и правильность процедуры выполнения.

8. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ «РАПИД-ПРОКАЛЬЦИТОНИН-ИХА»

«РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» должен храниться в течение всего срока годности в упаковке производителя, в закрытых помещениях в сухом прохладном месте при температуре от плюс 2°C до плюс 30°C и влажности не более 60 %. Не допускаются резкие колебания относительной влажности воздуха и температуры в помещении.

Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

Все реагенты, входящие в состав «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» готовы к использованию и не требуют специальной предварительной подготовки.

Все компоненты одноразовые, не подлежат повторному применению. Рекомендуется использовать только чистые или одноразовые индивидуальные наконечники для дозаторов.

После вскрытия индивидуальной упаковки «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» должен быть использован в течение 3 часов и в это время храниться в сухом месте при комнатной температуре (от плюс 20 °С до плюс 25°С). В случае порчи индивидуальной упаковки не используйте «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА», так как повреждение упаковки может оказать влияние на рабочие характеристики продукта.

Складирование «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» допускается в транспортной упаковке и производится в штабелях на поддонах или на стеллажах. Допускается складирование в 3-4 яруса.

Транспортировать «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» следует транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида, в упаковке производителя при температуре от плюс 2°С до плюс 30°С, влажности не более 60 %.

Набор реагентов «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» не подлежит замораживанию.

Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

9. ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ И РЕМОНТ

Изделие не подлежит техническому обслуживанию и ремонту.

10. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие набора требованиям технических условий при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, установленных технической документацией предприятия-изготовителя.

Срок годности «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА»: 24 месяца с даты изготовления

(Данные установлены согласно ГОСТ Р ИСО 23640-2015, п.5.3 «Ускоренная оценка стабильности» и не подтверждены исследованиями в реальном времени).

Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА».

По вопросам, касающимся качества «РАПИД-Прокальцитонин-ИХА» следует обращаться к производителю ООО «РАПИД БИО», 121205, г. Москва, территория инновационного центра «Сколково», Большой бульвар, д. 42, стр.1, пом. 182, +7 495 105 99 16, info@rapidbio.ru

11. ЛИТЕРАТУРА

1. Meisner M, Oresden-Neustadt SK. UNI-MED. Procalcitonin-Biochemistry and Clinical Analysis. 1st edition. 2010
2. Linscheid P, Seboek O, Nylen ES et al. In vitro and in vivo calcitonin I gene expression in parenchymal cells: a novel product of human adipose tissue. Endocrinology.2003; 144(12):5578-5584
3. Second WHO Model List of Essential In Vitro Diagnostics. WHO WHO/MVP/EMP/2019.0 5, 2019, p.48

4. Oubos F, Korezowski B, Aygun OA et al. Serum procalcitonin level and other biological markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis in children: a European multicenter case cohort study. Arch Pediatr Adolesc Med.2008; 162(9):1157-1163
5. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 11 (07.05.2021).
6. Ryu JA, Yang JH, Lee D, Park CM, Suh GY, Jeon K, et al. Clinical Usefulness of Procalcitonin and C-Reactive Protein as Outcome Predictors in Critically Ill Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. PLoS One. 2015. 10 (9):e0138150.

Символ	Описание
	Производитель
	Номер серии
	Температура хранения: от +2 до +30°C
	Срок годности изделия: год, месяц включительно
	Дата изготовления: год, месяц
	Каталожный номер

Символ	Описание
	Медицинское изделие для <i>in vitro</i> диагностики
	Обратитесь к инструкции по применению
	Не использовать если упаковка повреждена
	Не использовать дважды
	Тестов в наборе

11

Прошито, пронумеровано и
скреплено печатью



11

лист (ов)

Подпись
М.П.

Жимбиев А.Ц.

11