



ИНСТРУКЦИЯ по применению

Набор реагентов для *in vitro* диагностики «ПрокальцитонинТест» для иммунохроматографического определения прокальцитонина в цельной крови и сыворотке человека по ТУ 21.20.23-013-93099853-2023

1. Назначение

Набор реагентов применяется для полуколичественного определения антигена прокальцитонина в цельной крови и сыворотке человека иммунохроматографическим методом. Для *in vitro* диагностики. Является вспомогательным средством для диагностики септических состояний человека и применяется для пациентов обоих полов. Для профессионального применения медицинским работником.

Показания к применению:

- диагностика и контроль лечения бактериальных инфекций и сепсиса.

Противопоказания: не выявлены при применении Набора реагентов обученным персоналом и с учетом использования по назначению.

Возможные побочные эффекты: не выявлены при применении Набора реагентов обученным персоналом и с учетом использования по назначению.

Набор реагентов предназначен для однократного применения.

Потенциальные потребители изделия

Подразделения лечебно-профилактических учреждений: хирургическое, гинекологическое, терапевтическое, педиатрическое, инфекционное, клиническая диагностическая лаборатория.

Профессиональный уровень потенциальных пользователей

Профессиональный уровень потенциальных пользователей: врач хирургического, гинекологического, терапевтического, педиатрического, инфекционного отделений, клинической диагностической лаборатории.

2. Основные потребительские характеристики

Состав и комплектность Набора реагентов

Набор реагентов выпускается в двух вариантах:

Состав № 1

- индивидуальный тест «ПрокальцитонинТест» - 10 шт.;
- пипетка одноразовая пластиковая (РУ № РЗН 2019/8912, Пипетки медицинские полимерные МиниМед по ТУ 32.50.50-028-29508133-2019; Пипетки для переноса жидкостей (Пастера): 0,5 мл) - 10 шт.;
- наклейка со сравнительной шкалой - 10 шт.

Состав № 2

- индивидуальный тест «ПрокальцитонинТест» - 25 шт.;
- пипетка одноразовая пластиковая (РУ № РЗН 2019/8912, Пипетки медицинские полимерные МиниМед по ТУ 32.50.50-028-29508133-2019; Пипетки для переноса жидкостей (Пастера): 0,5 мл) - 25 шт.;
- наклейка со сравнительной шкалой - 25 шт.

Комплектность

- набор реагентов - 1 шт.;
- инструкция по применению - 1 шт.;
- паспорт - 1 шт.

Компоненты индивидуального теста

Индивидуальный тест состоит из тест-кассеты с окошками (прямоугольным для аналитической зоны и овальным для внесения образца), внутри которой находится тестовая подложка с мембраной. Тест-кассета упакована в индивидуальный пакет из алюминиевой фольги вместе с влагопоглотителем.

Тестовая подложка с мембраной содержит:

- конъюгат коллоидного золота и мышиных моноклональных антител к прокальцитонину ($0,47 \pm 0,04$ мкг);
- тестовую полосу: мышиные моноклональные антитела к прокальцитонину ($0,57 \pm 0,05$ мкг);
- контрольную полосу: антитела кролика к иммуноглобулинам мыши ($0,71 \pm 0,12$ мкг).

Пипетки медицинские полимерные МиниМед по ТУ 32.50.50-028-29508133-2019; Пипетки для переноса жидкостей (Пастера) РУ № РЗН 2019/8912, производитель ООО «МиниМед», Россия. Объем пипетки 0,5 мл.

3. Описание целевого анализа, сведения о его научной обоснованности

Прокальцитонин (ПКТ) - аминокислотный пептид с молекулярной массой 12795 Да, является маркером системного воспаления, инициированного бактериями. Повышение концентрации ПКТ происходит специфично при бактериальных инфекциях, причем регистрируемый уровень данного маркера коррелирует с тяжестью заболевания. Отсутствие положительной динамики или рост концентрации ПКТ по сравнению с исходным может свидетельствовать о необходимости пересмотра режима лечения (в первую очередь — коррекции антибиотикотерапии). Концентрация ПКТ в сыворотке здоровых людей составляет менее 0,5 нг/мл. Концентрация выше 2 нг/мл указывает на наличие бактериального сепсиса.

Диапазон определяемых концентраций:

- ПКТ менее 0,5 нг/мл — заболевание отсутствует или возможно локальное воспаление;

- ПКТ от 0,5 до 2 нг/мл - системная воспалительная реакция («серая зона»), умеренная степень. Поставить диагноз сепсиса с уверенностью нельзя, рекомендуется повторить измерение в течение 6-24 часов;

- ПКТ от 2 нг/мл до 10 нг/мл - тяжелый синдром системной воспалительной реакции (ССВР), высокий риск сепсиса;

- ПКТ выше 10 нг/мл и выше - выраженный ССВР, тяжелый бактериальный сепсис или септический шок.

Повышенный уровень ПКТ может появляться у следующих групп пациентов по причинам, отличным от инфекции, и требует консультации специалиста среди них:

- новорожденные до 48 часов жизни (физиологическое повышение);
- первые дни после тяжелой травмы, серьезного хирургического вмешательства, тяжелых ожогов, лечения с применением антигепарина к ОКГЗ и других препаратов, стимулирующих продукцию противовоспалительных цитокинов;

- пациенты с острыми приступами молниеносной трехдневной плазмодийной малярии;
- пациенты с длительным или тяжелым кардиогенным шоком, длительными тяжелыми аномалиями кровотока в органах;

- пациенты с медуллярным С-клеточным раком щитовидной железы, мелкоклеточным раком легкого.

4. Принцип действия

Метод определения основан на взаимодействии конъюгата моноклональных антител с коллоидными частицами золота с прокальцитонином (ПКТ) в исследуемой пробе с образованием устойчивого комплекса. Этот комплекс под воздействием капиллярной силы движется к иммобилизованным на мембране моноклональным антителам, где и происходит визуализация результата прокальцитонина в тестируемой пробе с высокой специфичностью и чувствительностью. Интенсивность окрашивания полосы прямо пропорциональна концентрации ПКТ в образце, которую при помощи сравнительной шкалы относят к одному из указанных на наклейке диапазонов. Для контроля процедуры тестирования, на мембрану в контрольной зоне, нанесены антитела кролика к иммуноглобулинам мыши. Появление окрашенной полосы в контрольной зоне свидетельствует о правильном проведении тестирования.

5. Функциональные характеристики

Контроль работы теста. Каждый тест снабжен внутренним контролем в виде контрольной полосы.

Время достижения устойчивых результатов 10 минут.

Диапазон определяемых концентраций: 0,3 нг/мл - 10 нг/мл.

Аналитическая чувствительность определяется по стандартной панели положительных сывороток предприятия, содержащих белок прокальцитонина (СПП-II, положительный контроль), как процентное содержание образцов, определенных Набором реагентов, как положительные, и составляет 100%.

Аналитическая чувствительность (минимально достоверная концентрация) (СПП-II) составляет 0,3 нг/мл.

Аналитическая специфичность определяется по стандартной панели отрицательных сывороток предприятия, содержащих маркер в концентрации, не превышающей пороговую концентрацию и вовсе не содержащих маркер (СПП-II, отрицательный контроль), как процентное содержание образцов, определенных Набором реагентов, как отрицательные, и составляет 100%.

Интерференция и перекрестные реакции

Мышиные моноклональные антитела тестировали на полноразмерном нативном белке прокальцитонине человека. Кросс-реактивность с родственными пептидами семейства пептидов САРА - кальцитонина, амилина, аденомодулина отсутствует.

Возможные интерференции были определены путем тестирования образцов, в которых содержалось повышенная концентрация предполагаемого материала, который может присутствовать в сыворотке пациента.

Повышенное содержание общего холестерина и гемоглобина до критического (12 ммоль/л и 150 г/л соответственно), билирубина до 160 мкмоль/л, глюкозы до 15 ммоль/л не оказывают влияния на тестирование образцов. Образцы с присутствием гемолиза и коагуляции (наличие сгустков) не подходят для тестирования.

Аутоиммунные заболевания не влияют на результаты тестирования.

Повышенное содержание в сыворотке антител ревматоидного фактора (105 МЕ/мл) не влияет на процедуру тестирования.

Высокий титр грибковых заболеваний и присутствие в пробе вирусных антител не оказывают существенного влияния на процедуру тестирования.

Активаторы свертывания крови не оказывают существенного влияния на процедуру тестирования.

В случаях, если в пробе содержится высокая концентрация человеческого иммуноглобулина, происходит интерференция с меткой. Из-за этого могут ошибочно возникать ложноположительные результаты (ПАМА-эффект).

Эффект «High Dose Hook» (скачка высокой дозы)

Высокие концентрации ПКТ до 1000 нг/мл не оказывают влияния на правильное соотношение с диапазоном концентраций.

Воспроизводимость / повторяемость: 100 / 100 %.

Диагностическая чувствительность Набора реагентов: 98,77% - 100% (с доверительной вероятностью 95%).

Диагностическая специфичность Набора реагентов: 98,58% - 100% (с доверительной вероятностью 95%).

6. Предупреждения, меры предосторожности и ограничения

6.1. Все компоненты Набора реагентов не токсичны, не горючи и готовы к использованию. Набор реагентов не содержит лекарственных средств, фармацевтических субстанций, потенциально инфекционных животных или человеческих материалов. В состав индивидуального теста входят фиксированные высокоочищенные мышиные моноклональные антитела к ПКТ, полученные из гибридом. Антитела не содержат вирусных и чужеродных примесей.

6.2. В составе изделия отсутствуют материалы, вступающие в непосредственный или опосредованный контакт с организмом пациента и персонала, использующего изделие, при выполнении требований эксплуатационной документации. Конструкция изделия обеспечивает простоту в обращении и обслуживании, максимально снижает риск соприкосновения с биологическим материалом теста пользователем.

6.3. Ложноотрицательные результаты могут быть получены под влиянием факторов, которые не могут быть проконтролированы производителем, таких как технические или процедурные ошибки, связанные с выполнением анализа.

6.4. Не используйте Набор реагентов, если запечатные индивидуальные пакеты вскрыты или повреждены при транспортировке.

6.5. После вскрытия потребительской упаковки набор хранится до истечения срока годности указанного на этикетке набора. Компоненты набора после вскрытия хранению не подлежат.

6.6. При работе с Набором реагентов следует надевать одноразовые перчатки, так как исследуемые образцы следует рассматривать как потенциально инфицированные, способные содержать любые возбудители инфекции.

6.7. С образцами цельной крови и сыворотки человека следует обращаться как с потенциально опасным биологическим материалом.

6.8. Все компоненты набора предназначены для однократного применения.

6.9. Утилизация Набора реагентов проводится специализированными организациями, которые имеют лицензию на право утилизации медицинских отходов. Утилизации должна подлежать вся упаковка, в том числе и транспортная. Персонал, осуществляющий уничтожение изделий, должен соблюдать правила безопасности проведения того или иного способа уничтожения.

Указание на необходимость специальных мер предосторожности при утилизации или уничтожении

Все вносимые 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 в соответствии с требованиями ГОСТ Р 52905-2007. Набор реагентов в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 относится к классу «Б». После тестирования Набор реагентов должен быть утилизирован в специальном биоопасном контейнере или обеззаражен дезинфицирующими средствами. Перечень рисков, идентифицированных в процессе анализа риска, и способы управления ими представлены отдельным документом (см. Файл менеджмента риска).

6.9. Набор показывает присутствие ПКТ в образце в концентрации, превышающей 0,3 нг/мл, которое может варьироваться у пациентов в различных клинических ситуациях. Поэтому следует использовать результаты ПКТ в сочетании с другими лабораторными данными и клиническими признаками пациента, и интерпретировать конкретные значения в контексте клинической ситуации. Ложноотрицательные результаты могут быть получены под влиянием факторов, которые не могут быть проконтролированы производителем, таких как технические или процедурные ошибки, связанные с выполнением анализа.

7. Оборудование и материалы, необходимые при работе с Набором реагентов

Рекомендуемое оборудование, необходимое для проведения анализа: таймер, устройство для забора венозной крови с гепарином, ланцет для взятия капиллярной крови, пробирки с активатором свертывания крови кремнезем (SiO₂) и без активатора, одноразовые перчатки, центрифуга лабораторная на 2,5-3,0 тыс. об./мин., холодильник бытовой с морозильной камерой, дозаторы пипеточные автоматические с переменным объемом, наконечники одноразовые к дозаторам.

8. Анализируемые образцы

В качестве образца использовать цельную (венозную или капиллярную) кровь объемом 130 мкл, сыворотку крови человека объемом 110 мкл.

Образцы венозной крови собираются с помощью стандартной лабораторной процедуры (асептическим способом, исключая гемолиз) средствами, предназначенными для получения цельной венозной крови: одноразовый шприц, вакуумная система для забора крови. Для забора образцов цельной крови из вены необходимо использовать пробирки с антикоагулянтом (с гепарином, 3,2% или 3,8 %).

Образцы капиллярной крови берутся из пальца руки с помощью стандартной лабораторной процедуры (асептическим способом, исключая гемолиз). Разрез дермиса кожи пальца проводится ланцетом. Капиллярная кровь, поступающая из небольшого прокола на пальце, собирается в специальные пробирки.

Во избежание коагуляции цельной крови в образце, тестирование рекомендуется проводить непосредственно после взятия крови. Хранение и замораживание проб цельной крови не рекомендуется.

Образцы сыворотки, полученные с использованием пробирок, на стенки которых в качестве активатора свертывания кровяниassen кремнезем, или с помощью методики естественного свертывания, применяемой в учреждении.

Для проведения анализа не следует использовать гемолизированную или мутную сыворотку.

Образцы сыворотки до проведения анализа можно хранить при температуре от плюс 2 °С до плюс 8 °С не более 6 часов. При необходимости хранения образцов сыворотки рекомендуется хранить при температуре минус 20 °С не более 1 месяца.

Размороженные образцы перед исследованием нужно тщательно перемешать. С целью получения достоверных результатов исследования рекомендуется использовать только однократное замораживание-оттаивание образцов.

9. Процедура анализа

Перед тестированием довести пробы и тест-кассеты до комнатной температуры.

9.1. Извлечь тест-кассету из потребительской упаковки, разорвав ее по надрезу и поместить на плоскую поверхность. Промаркировать тест-кассету фамилией или номером пациента. Наличие в овальном окошке розового окрашивания – технологическая особенность конструкции теста и не является неисправностью.

9.2. Внесение образца в иммунологическую тест-кассету.

Образец цельной крови. Собранную цельную кровь одномоментно внести в овальное окошко тест-кассеты в объеме 130 мкл, если используется дозатор автоматический. Если используется прилагаемая пипетка, то образец отбирается без пузырьков и вносится одномоментно в овальное окошко тест-кассеты в количестве 3 капель, пипетка при этом удерживается вертикально. Включить секундомер на 10 минут. Образец крови должен полностью впитаться. Во избежание коагуляции цельной крови в образце, тестирование рекомендуется проводить непосредственно после взятия крови. Хранение и замораживание проб цельной крови не рекомендуется.

Образец сыворотки. Подготовленный образец сыворотки одномоментно внести в овальное окошко тест-кассеты в объеме 110 мкл, если используется дозатор автоматический. Если используется прилагаемая пипетка, то образец отбирается без пузырьков и вносится одномоментно в овальное окошко тест-кассеты в количестве 2 капель, пипетка при этом удерживается вертикально. Включить секундомер на 10 минут. Образец должен полностью впитаться.

Неоднородная или гемолизированная сыворотка, содержащая какие-либо видимые включения, анализу не подлежит. Пробы сыворотки, которые не планируется анализировать в течение 6 часов после взятия образца, следует заморозить и хранить при температуре минус 20 °С не более 1 месяца. Не допускать повторного замораживания.

9.3. Учет и интерпретация результатов

Оценка результатов проводится через 10 минут после внесения образца. Регистрация результатов осуществляется визуально. Результат работы теста обязательно проверяется наличием контрольной полосы и сравнением интенсивности окрашивания тестовой полосы с линиями сравнительной шкалы.

Рекомендуемые референсные уровни для диагностики сепсиса

Концентрация ПКТ и статус пациента:

<0,3 нг/мл - Здоров;

0,3 – 0,5 нг/мл - Локальная инфекция, исключение тяжелой бактериальной инфекции;

0,5 – 2 нг/мл - Системная инфекция (сепсис) возможна;

2,00 – 10 нг/мл - Системная инфекция (сепсис) вероятна;

>10 нг/мл - Тяжелый сепсис или септический шок.

Положительный. Выявление в тестовой зоне полосы интенсивностью окрашивания от 0,5 нг/мл и более свидетельствует о положительном результате (рис. 1). Значение результата исследования определяется дальнейшим визуальным сравнением с цветными линиями на наклейке со сравнительной шкалой.

Отрицательный. Выявление одной полосы, либо двух с интенсивностью окрашивания тестовой полосы менее 0,5 нг/мл (рис. 1). Проявление тестовой полосы интенсивностью окрашивания менее 0,5 нг/мл свидетельствует о локальном воспалительном заболевании. Во избежание ложных результатов при ранней стадии заболевания, тестирование повторить через 4-6 часов.

Недостоверный. Отсутствие контрольной полосы (рис. 1). Причиной может быть неправильное выполнение процедуры анализа или непригодность тестового устройства для анализа. Рекомендуется в случае получения недействительного результата повторить анализ с использованием другого индивидуального теста Набора реагентов.



Рис.1 Оценка результатов.

9.4. Контроль качества.

Данное изделие содержит внутренний контроль качества (розовая полоса в контрольной зоне).

9.5. Документирование и архивирование.

Для документирования результатов теста (уровня концентрации ПКТ) ставится отметка в наклейку со сравнительной шкалой, напротив линии соответствующего цвета, которая соответствует интенсивности окрашивания тестовой полосы (рис. 2).

Для архивирования результатов теста заполненную наклейку со сравнительной шкалой вложить в историю болезни пациента (удалить с обратной стороны карты защитную пленку, чтобы освободить ее клейкую поверхность).



Рис. 2 Наклейка со сравнительной шкалой. Документация результатов теста.

10. Методы стерилизации изделия

Изделие не требует стерилизации.

11. Программное обеспечение работы изделия

Отсутствует.

12. Техническое обслуживание и ремонт изделия

Изделие не требует технического обслуживания и не подлежит ремонту.

13. Условия отпуска

Для учреждений здравоохранения.

14. Условия хранения и транспортирования

Набор реагентов должен храниться в течение всего срока годности в упаковке производителя, в закрытых помещениях в сухом месте при температуре от плюс 2 °С до плюс 30 °С. Не допускаются резкие колебания относительной влажности воздуха и температуры в помещении. Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

Складирование Набора реагентов допускается в транспортной упаковке и производится в штабелях на поддонах или на стеллажах. Допускается складирование в 3-4 яруса.

Транспортировать изделия 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, без замораживания в течение десяти дней. Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

Повышенная влажность и температура могут неблагоприятно сказаться на результате тестирования.

Срок годности Набора реагентов: 24 месяца.

После вскрытия упаковки Набор реагентов должен быть использован в течение 15 мин и в это время храниться в сухом месте при комнатной температуре (от плюс 18 °С до плюс 25 °С). В случае порчи индивидуальной упаковки не использовать Набор реагентов, так как повреждение упаковки может оказать влияние на рабочие характеристики продукта.

15. Гарантии производителя

Производство имеет систему менеджмента качества, сертифицированную на соответствие требованиям ГОСТ ISO 13485-2017.

Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие изделия требованиям технических условий при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, установленных настоящими техническими условиями и инструкцией по применению.

Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение Инструкции по применению Набора реагентов.

Ограничение ответственности производителя

Производитель не несет ответственность в случае применения изделия не в соответствии с инструкцией по эксплуатации или без соблюдения требований настоящей Инструкции по применению.

Производитель не несет ответственности за какой-либо причиненный ущерб или повреждения, вызванные повторным использованием изделия.

Производитель не несет ответственность за возможный прямой, косвенный, случайный ущерб или расходы, возникающие в связи с использованием изделия после истечения срока годности, указанного на упаковке изделия, при нарушении условий хранения, транспортировки и использования, при нарушении целостности упаковки.

16. Реклама

По вопросам, касающимся качества Набора реагентов, следует обращаться в Общество с ограниченной ответственностью Научно-производственное объединение «БиоТест» (ООО НПО «БиоТест») по адресу: 630090, г. Новосибирск, ул. Кутателадзе, 4а оф. 101, тел./факс +7 (383) 363-36-18, info@biotst.ru

Объяснение используемых символов

Символы						
Описание	Номер серии	Дата изготовления	Годен до	Беречь от влаги	Обратиться к инструкции	Не использовать при повреждении упаковки
Символы						
Описание	Не использовать повторно	Только для in vitro диагностики	Диапазон влажности	Температурный интервал хранения	Изготовитель	

Литература

1. Dubos F., Korczowski B., Aygun D, Martinot A, Prat C, Galetto-Lacour A, Casado-Flores, Leclerc F, Rodrigo C, Gervais A, Breart G, Gendrel D, Chalumeau M. Serum procalcitonin and other biologic markers to distinguish between bacterial and aseptic meningitis in children: a European multicenter case cohort study. Arch Pediatr Adolesc Med. 2008; 162:1157-63.
2. Brunkhorst FM et al., Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock, Intensive Care Med 2000, 26(Suppl 2): S148-152.
3. Born W., Berlinger C., Fisher J.A. Diagnostic relevance of the amino-terminal cleavage peptide of procalcitonin (PAS-57), calcitonin and calcitonin gene-related peptide in medullary thyroid carcinoma patients. // Regul. Pept. 32: 311-319.
4. Белобородова Н.В. Тест на прокальцитонин: алгоритмы применения и новые возможности/ Н.В. Белобородова, Д.А. Попов. Пособие для врачей. Москва, 2008., 76с.

ПРОШИТО 6 ЛИСТОВ

«06» мая 2024 год

Директор
ООО НПО «БиоТест»
Велиев С.Н. _____

