

Ревохем Ристоцетин

Английский
вариант для
России

Наименование

Реагент для оценки агрегации тромбоцитов «Ревохем Ристоцетин» (Revohem Ristocetin)

Назначение

Для диагностики in vitro. Для измерения агрегации тромбоцитов.

Показание к применению

Ревохем Ристоцетин предназначен для измерения и количественной оценки максимальной скорости агрегации тромбоцитов (%) в богатой тромбоцитами плазме (PRP) для оценки функции тромбоцитов с помощью автоматизированных анализаторов коагуляции. Ревохем Ристоцетин используется квалифицированным медицинским персоналом с целью диагностики нарушений функций тромбоцитов.

Предназначенный пользователь

Пользователями являются квалифицированные профессиональные медицинские работники, в условиях клинико-диагностической лаборатории.

Риски применения медицинского изделия

Класс потенциального риска применения медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий - 2а.

Не существует прямого потенциального риска для пациента или человека, который выполняет анализ, поскольку реагент не находится в непосредственном контакте с человеческим телом и не вводится в организм. Однако косвенные риски могут быть результатом опасных явлений, связанных с тем, что диагностическое медицинское изделие может выдать ошибочный результат.

Анализ рисков выполнен в соответствии с ISO 14971.

Оценка рисков включала: анализ рисков, характеристики, влияющие на безопасность, потенциальные опасности, потенциальный клинический вред и сопутствующие серьезные последствия, анализ соотношения клинического риска и пользы. На основе проведенного анализа были выявлены все выявленные и ожидаемые опасности и связанные с ними риски и сокращены до приемлемых уровней.

Принципы метода исследования

При добавлении ристоцетина в богатую тромбоцитами плазму (PRP), полученную от здорового человека, он способствует взаимодействию между фактором Виллебранда (vWF) и гликопротеином оболочки тромбоцитов GPIIb/IIIa, который является рецептором vWF на тромбоцитах. Ристоцетин-индуцированная агрегация тромбоцитов (RIPA) используется для измерения агрегации PRP в присутствии различных концентраций ристоцетина. Агрегация тромбоцитов наблюдается при использовании ристоцетина в концентрации 1,2 мг/мл при условии, что тромбоцитарная функция и vWF плазмы в норме.

Однако она не наблюдается при наличии количественных и качественных дефектов vWF (за исключением vWF типа 2B) или при нарушении функции GPIIb/IIIa.

После того как значения светопропускания в PRP и в бедной тромбоцитами плазме (PPP), задаются как 0% и 100%, соответственно, ристоцетин добавляют к PRP. Затем тромбоциты начинают агрегироваться, светопропускание PRP изменяется. Изменение пропускания света измеряют на длине волны 660 нм.

Максимальная степень агрегации (%) рассчитывается по максимальной величине изменения светопропускания, вызванного агрегацией тромбоцитов, индуцированной ристоцетином.

Описание медицинского изделия

Состав и комплектация

- реагент Revohem Ristocetin - 3 флакона, 12 мг/мл ристоцетина после разведения,
- инструкция по применению.

Упаковка

Реагент Revohem Ristocetin упакован во флаконы из прозрачного светлого стекла с белыми закручивающимися крышками. Реагенты (по 3 флакона) укладываются во внешнюю упаковку из белого картона, коробки заклеиваются клейкой этикеткой.

| Реагент | Внутренняя упаковка | Внешняя упаковка | |
|---------------------------------|--|----------------------------|--------------------------------------|
| | | Количество в упаковке, фл. | Размер (длина x ширина x высота), мм |
| Реагент Ристоцетин (Ristocetin) | Стеклопластиковые флаконы с белыми закручивающимися крышками | 3 | 80 x 36 x 58 |

Маркировка

Маркировка внутренней упаковки компонентов содержит:

- наименование производителя;
- полное и сокращенное наименование изделия;
- объем компонента (после разведения);
- номер серии;
- срок годности;
- условия хранения;
- символ: «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;
- символ токсичности;
- CE маркировка;
- графический символ «SYSMEX»;
- символ «Развести»;
- идентификационный номер.

Маркировка внешней упаковки содержит:

- наименование и адрес производителя;

- полное и сокращенное наименование реагента;
 - объем после разведения реагента;
 - состав (количество флаконов) реагентов
 - номер по каталогу;
 - номер серии;
 - срок годности;
 - условия хранения;
 - символ: «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;
 - символ токсичности;
 - заявление об опасности;
 - символ «Обратитесь к инструкции по применению»;
 - CE маркировка;
 - графический символ «SYSMEX»
 - штрих код;
 - символ «Развести»;
 - идентификационный номер;
 - надпись: «Sysmex зарегистрирован в управлении патентов и знаков США».
- Маркировка производится на нескольких языках.

Дополнительная маркировка для Российской Федерации на русском языке включает:

- наименование медицинского изделия;
- состав (комплектация);
- номер регистрационного удостоверения;
- сведения об уполномоченном производителе на территории РФ.
- символ «Запрет на повторное применение»

Противопоказания

При использовании специально обученным персоналом и с учетом применения по назначению противопоказания не выявлены.

Возможные побочные действия

При использовании специально обученным персоналом и с учетом применения по назначению с соблюдением мер предосторожности побочные действия не выявлены.

Предупреждения и меры предосторожности

1. Этот реагент предназначен только для диагностики in vitro. Не использовать для других целей. Если реагент используется вне описанного назначения, то эффективность не может быть гарантирована.
2. При работе с образцами крови примите соответствующие меры для предотвращения риска заражения.
3. При контакте с реагентом полость рта или глаза тщательно промойте водой и обратитесь за медицинской помощью.
4. Флаконы для реагента являются хрупкими и могут треснуть или разбиться во время работы. Будьте осторожны при обращении, особенно при открытии.
5. Используйте реагент в течение срока годности, обозначенного на этикетке.
6. Не смешивайте старый реагент с новым.
7. Воздушные пузырьки, образующиеся в реагенте, могут стать причиной неправильных результатов.
8. Осторожно обращайтесь с реагентом, чтобы предотвратить контаминацию микроорганизмами и пылью.
9. Не используйте флаконы с реагентами для других

целей.

10. Чтение инструкции по применению (ИП) является обязательным.
11. Используйте только образцы крови с цитратом.
12. Флаконы закрыты под вакуумом. Осторожно снимите пробку, чтобы избежать потерю порошка при открытии флаконов или разведении реагента.

Предупреждение

- H315 Вызывает раздражение кожи.
- H319 Вызывает тяжелое раздражение глаз.
- H335 Может вызывать раздражение дыхательных путей.
- P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/аэрозолей.
- P264 Тщательно промыть кожу после обработки.
- P271 Использовать только на открытом воздухе или в хорошо проветриваемом помещении.
- P280 Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица.
- P302 + P352 ПРИ КОНТАКТЕ С КОЖЕЙ: промыть большим количеством воды с мылом.
- P304 + P340 При вдыхании: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении.
- P305 + P351 + P338 При попадании в глаза: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.
- P312 Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР/к врачу в случае плохого самочувствия/
- P332 + P313 При раздражении кожи: обратиться к врачу
- P337 + P313 Если раздражение глаз не проходит: обратиться к врачу.
- P362 Снять загрязненную одежду и выстирать её перед использованием.
- P403 + P233 Хранить в хорошо вентилируемом месте. Держать контейнер плотно закрытым.
- P405 Хранить под замком.
- P501 Удалить содержимое/контейнер как отходы в соответствии с местными / национальными предписаниями.



Дополнительное необходимое оборудование

- 0,9 % раствор хлорида натрия
- вода дистиллированная;
- перчатки медицинские диагностические;
- анализатор коагулометрический автоматический Сисмекс с подключенной функцией измерения агрегации тромбоцитов;
- кюветы конические, 4 мл
- мешалка для кювет;
- держатель;
- инструмент для установки мешалки для кювет;
- пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки с цитратом Na 3,2%;
- вакуумные системы для взятия крови с цитратом Na

BN204308C

3,2%;

- иглы для венепункции 21G и большего диаметра;
- центрифуга лабораторная (обеспечивающая центробежное ускорение 200g и 1500g);
- дозаторы пипеточные переменного объема;
- наконечники одноразовые.

Подготовка реагента

Вынимают реагенты из холодильника и дают им достичь температуры в помещении. Разводят реагент ристоцетина с помощью 0,625 мл дистиллированной воды и тщательно перемешивают (используя встряхиватель). Оставляют флакон на 30 мин (со случайным перемешиванием), чтобы получить однородную суспензию (концентрация разведенного ристоцетина составляет 12 мг/мл).

Разбавляют разведенный ристоцетин в 1,25 раза раствором 0,9 % NaCl и разливают во флаконы для использования (рабочая концентрация ристоцетина: 9,6 мг/мл). Разбавленный ристоцетин необходимо использовать в течение 8 часов.

Первичное взятие, обработка и хранение образцов

Тестирование агрегации тромбоцитов сильно зависит от подготовки образцов. В отношении подготовки образцов следует соблюдать местные правила и принципы.

1. Отбор проб крови

(1) Отбор проб крови должен проводиться путем чистой венепункции с минимальным венозным застоем с использованием игл не менее 21 калибра. Все образцы с гемолизом *in vitro* отбрасывают.

(2) Используют только пластиковые или силиконизированные стеклянные пробирки с цитратом в качестве антикоагулянта (9 частей крови: 1 часть раствора цитрата натрия).

(3) После сбора крови осторожно перемешивают содержимое пробирки (-ок).

2. Центрифугирование

(1) Центрифугируют кровь при 200 g в течение 10 минут при комнатной температуре.

(2) Осторожно переносят богатую тромбоцитами плазму (PRP) пластиковой пипеткой в пластиковую пробирку, избегая пузырей, переноса других клеточных компонентов.

(3) Хранят PRP в закрытой пробирке при комнатной температуре.

(4) Центрифугируют первичную пробирку еще раз при 1500 g в течение 15 минут.

(5) Переносят полученную бедную тромбоцитами плазму (PPP) в пластиковую пробирку и хранят ее при комнатной температуре до использования.

3. Измерения агрегации тромбоцитов выполняют в течение 4 часов после забора крови.

Методика измерения

Данный набор адаптирован только для анализаторов Sysmex с подключенной функцией агрегации тромбоцитов.

1. Анализатор добавляет 20 мкл 0,9 % раствора NaCl к 140 мкл плазмы PPP, а интенсивность прошедшего света с длиной волны 660 нм задается в качестве исходного значения (100 %).
2. 20 мкл разбавленного ристоцетина добавляют к

140 мкл плазмы PRP (конечная концентрация ристоцетина: 1,2 мг/мл) и измеряют изменение светопропускания при длине волны 660 нм. Анализатор вычисляет максимальную степень агрегации из интенсивности прошедшего света.

Условия транспортирования и хранения

Данное медицинское изделие транспортируют в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта, при температуре окружающей среды.

Данное медицинское изделие следует хранить при температуре от +2°C до +8°C до окончания срока годности, указанного на этикетке.

Срок годности невскрытого реагента составляет 30 месяцев после изготовления

Хранение и срок годности после первого открытия

Таблица 1. Температура хранения и стабильность

| Температура хранения | Стабильность |
|----------------------|--------------|
| От 18 до 25 °C | 8 часов |
| От 2 до 8 °C | 7 дней |
| От -25 до -15 °C | 2 месяца |

Разведенный ристоцетин может быть заморожен для использования только один раз.

Методика контроля

Коммерческий контроль и калибратор не выпускаются. Рекомендуется проверять каждую новую серию реагента с использованием образцов, полученных от здоровых доноров.

Интерпретация результатов

1. Результаты оценивают путем анализа кривой агрегирования и % максимальной агрегации. Они будут варьироваться в зависимости от типа прибора, каждая лаборатория должна определить собственные нормальные значения.
2. Результаты следует интерпретировать в зависимости от клинического состояния пациента, количества тромбоцитов, потенциальных влияний лекарств, образа жизни, питания и преданалитического этапа.
3. Патологические кривые должны быть подтверждены повторным тестированием.

Эксплуатационные характеристики

Таблица 2. Пример максимальной степени агрегации в норме и при патологии (%)

| | Норма | Патология |
|----------------------------|-------|-----------|
| Максимальная агрегация (%) | 82,6 | 4,3 |

Патология: пациент с синдромом Бернара-Сулье

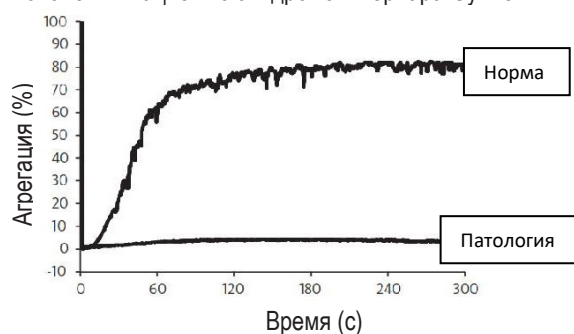


Рисунок 1. Пример нормальной и патологической кривых агрегации

Диапазоны нормальных биологических значений

Диапазоны нормальных биологических значений должны устанавливаться каждой лабораторией в реальных условиях работы.

Ограничения методики измерения

Использование этого реагента проверялось на анализаторах Sysmex с функцией измерения агрегации тромбоцитов. Хайфен БиоМед не берет на себя ответственность за результаты анализа, полученные с использованием реагентов Хайфен БиоМед на невалидированных анализаторах, поэтому, если был изменен способ использования реагента, пользователь должен проверить правильную работу теста. Не обнаружено значимого влияния на результаты измерения на анализаторе CS для концентрации билирубина до 28 мг/дл, гемоглобина до 200 мг/дл и триглицеридов до 264 мг/дл.

Если количество тромбоцитов меньше $150 \times 10^9/\text{л}$ или больше $480 \times 10^9/\text{л}$, результаты теста могут быть искажены.

Аналитические характеристики

Образец с высоким уровнем агрегации тромбоцитов – плазма PRP здорового донора;

Образец с низким уровнем агрегации тромбоцитов – плазма PRP, разведенная плазмой с низким содержанием vWF или смесь лиофилизированных тромбоцитов с бедной тромбоцитами плазмой (PPP).

1. Чувствительность

Метод: измерение степени агрегации образца с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов, по 3 раза каждого, расчет разности максимальной степени агрегации (%) между образцами с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов.

Результаты:

- максимальная степень агрегации составляет 50 % или более при измерении образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов;
- разница максимальной степени агрегации между измеренными результатами образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов и с низким уровнем агрегации тромбоцитов составляет 15 % или более.

2. Точность

Метод: измерение степени агрегации образца с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов, по 3 раза каждого.

Результаты:

максимальная степень агрегации составляет 50 % или более для образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов и ниже 50% для образца с низким уровнем агрегации тромбоцитов.

3. Воспроизводимость (повторяемость в пределах измерения)

Метод: измерение степени агрегации образца с высоким и с низким уровнем агрегации тромбоцитов, по 5 раз каждого, расчет коэффициента вариации (CV, %) максимальной степени агрегации (%).

Результаты:

- коэффициент вариации (CV,%) при измерении образца с высоким показателем агрегации

тромбоцитов составил 20% и менее;

- коэффициент вариации при измерении образца с низким показателем агрегации тромбоцитов составил 30% и менее или стандартное отклонение (SD) находится в пределах 9%.

4. Воспроизводимость между сериями (Lot-to-lot)

Метод: измерение образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов на 3-х сериях реагента, по 5 раз на каждой из трех серий, определение максимальной степени агрегации по всем 15 измерениям и расчет коэффициента вариации (CV,%) максимальной степени агрегации (%).

Результаты:

- воспроизводимые результаты максимальной степени агрегации на каждой из трех серий реагента, коэффициент вариации (CV,%) при измерении образца с высоким показателем агрегации тромбоцитов составил 20% и менее.

Таблица 3. Воспроизводимость (повторяемость в пределах серии), пример для информации

| | Ср.зн. максималь ной степени агрегации (%) | Воспроизвод имость в пределах серии (CV, %) | Воспроизводи мость в пределах серии (SD) |
|---------------|---|--|---|
| Норма | 84,2 | 3,7 | 3,2 |
| Патоло гия | 32,0 | 27,0 | 8,7 |

Расчет показателей произведен по 30 повторным измерениям.

Гарантии производителя

Производитель гарантирует, что реагент соответствует требованиям применимых национальных и международных стандартов. Производитель несет полную ответственность за работоспособность медицинского изделия только в том случае, если оно используется в соответствии с инструкциями, а его хранение и транспортировка осуществляются в соответствии с указанными условиями и правилами. Производитель гарантирует безопасность медицинских изделий, отсутствие недопустимого риска для здоровья человека, а также окружающей среды, если реагенты используются в соответствии с назначением и условиями, указанными производителем.

Реагенты должны использоваться до окончания срока годности, указанного на упаковке.

Эта ограниченная гарантия заменяет любые другие явные или неявные гарантии, включая любые неявные гарантии применимости для коммерческого или любого другого использования. Производитель не несет ответственности за любые случайные, косвенные или преднамеренные материальные потери.

Однократность применения

Медицинское изделие предназначено только для однократного применения.

Очистка, дезинфекция, стерилизация

Изделие однократного применения, поставляется

BN204308C

нестерильными, стерилизации не подлежит.

Требования к охране окружающей среды при применении медицинского изделия

При использовании согласно назначению и при соблюдении мер предосторожности, рекомендуемых производителем, реагент не является источником выделения вредных веществ, загрязняющих окружающую среду выше установленных норм.

Предупреждайте распространение и сток материала, если это возможно, не допускайте попадания в сточные воды.

Процедуры утилизации

Все отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными правилами утилизации потенциально-опасного биологического материала. Класс отходов присваивается в соответствии с национальными нормативными требованиями. Утилизируйте опасные или биологически инфицированные материалы в соответствии с требованиями вашего учреждения, федеральными и локальными требованиями. Оставшиеся образцы и отходы, получаемые в ходе различных этапов обработки образца, а также все компоненты медицинского изделия, входившие в контакт с биологическими образцами, следует утилизировать, используя дезинфицирующие средства в соответствии с национальными требованиями к безопасной работе с патогенными микроорганизмами и возбудителями паразитарных болезней, и требованиями по обращению с медицинскими отходами (на территории Российской Федерации - как отходы класса Б (эпидемиически опасные) в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10)

Картонные коробки утилизируются как отходы класса А, просроченные реагенты и пустые флаконы – как отходы класса G. Упаковки должны быть полностью опорожнены.

Уничтожение осуществляется надлежащим образом лицензированными организациями на специализированных площадках в соответствии с требованиями, предусмотренными федеральными законами, и в соответствии с обязательными требованиями экологической безопасности, с использованием методов, согласованных с местными органами, ответственными за санитарно-эпидемиологическое благополучие населения.

Источники литературы

(1) Born G. V.: Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal.: Nature 1962, **194**, 927–9.

(2) Cattaneo M., Cerletti C., Harrison P. et al.: Recommendations for the Standardization of Light Transmission Aggregometry: A Consensus of the Working Party from the Platelet Physiology Subcommittee of SSC/ISTH.: J Thromb Haemost 2013, **11**, 1183–9.

(3) Lawrie A. S., Kobayashi K., Lane P. J. et al.: The automation of routine light transmission platelet aggregation.: Int J Lab Hematol 2014, **36**(4), 431–8.

(4) CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A (ISBN 1-

56238-683-2). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087 USA 2012.

Производитель



HYPHEN BioMed

155 rue d'Eragny, 95000 Neuville-sur-Oise,
France (Франция)

Уполномоченный представитель производителя на территории Российской Федерации

Общество с Ограниченной Ответственностью «Сисмекс РУС» (ООО «Сисмекс РУС»)


Юридический адрес: 123290, Москва, 1 Магистральный тупик, 11, здание 10, этаж 2, помещение V, комнаты 1-23, 25-39

Почтовый адрес: 123290, г. Москва, 1-й Магистральный тупик, дом 11, строение 10, офис 1020

Телефон: +7(495)781-67-72

Информация о продукции

Реагент «Ревохем Ристоцетин» (Revohem Ristocetin)

Реагент Revohem Ristocetin 3 ×  0,625 мл

Перечень применимых международных нормативных документов/стандартов

Медицинское изделие соответствует требованиям следующих стандартов и директив:

| Стандарт | Наименование стандарта |
|--|--|
| ISO 9001 | Системы менеджмента качества. Требования |
| ISO 13485 | Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования для целей регулирования |
| ISO 14971 | Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям |
| EN 13641 | Устранение или снижение риска заражения, связанного с лабораторными диагностическими реагентами |
| 9 ноября 2004 приказ «NOR: SOCT0412152 | Паспорт безопасности химической продукции – часть 1: содержание – порядок разделов и передач |
| EN 18113-1 | Изделия медицинские диагностические in vitro. Информация, предоставляемая производителем (этикетирование). Часть 1. Термины, определения и общие требования |
| EN 18113-2 | Изделия медицинские диагностические in vitro. Информация, предоставляемая производителем (этикетирование). Часть 2. Диагностические профессиональные реактивы in vitro |
| EN 15223-1 | Устройства медицинские. Символы, используемые на ярлыках медицинских устройств при маркировке и в предоставляемой информации. Часть 1. Общие |

| Стандарт | Наименование стандарта |
|--------------------------------|---|
| | требования |
| EN 13612 | Лабораторная оценка технических характеристик медицинских устройств |
| EN 13640 EN ISO 23640 | Медицинские изделия для диагностики <i>In vitro</i> . Оценка стабильности реагентов для диагностики <i>in vitro</i> |
| EN ISO 17511 | Диагностика медицинских изделий "in vitro". Измерение количества в биологических образцах. Метрологическая прослеживаемость значений, присваиваемых калибраторам и контрольным материалам |
| Директива 98/79 CE | Директива 98/79/ЕС Европейского парламента и Совета от 27.10.1998 о медицинских изделиях для диагностики <i>in vitro</i> |
| Регламент (EC) #1069/2009 | Санитарные нормы в отношении побочных продуктов животного происхождения и производных продуктов, не предназначенных для потребления человеком |
| EN 62366 | Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности |
| Регламент (EC) 1907/2006 REACH | Правила регистрации, оценки, разрешения и ограничения химических веществ (REACH) |
| Регламент (EC) CLP: 1272/2008 | Классификация, маркировка и упаковка веществ и смесей |

Расшифровка символов маркировки

| | |
|---|---|
|  | Производитель |
|  | Использовать до |
|  | Код партии |
|  | Медицинское изделие для <i>in vitro</i> диагностики |
|  | Номер в каталоге |
|  | Изделие соответствует европейским стандартам |
|  | Температурный диапазон |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
|  | Развести до |
|  | Запрет на повторное применение |

Дата выпуска или пересмотра

02/2020