

Ревохем Коллаген

Английский вариант
для России

Наименование медицинского изделия для in vitro диагностики

Реагент для оценки агрегации тромбоцитов «Ревохем Коллаген» (Revohem Collagen)

Назначение

Для диагностики in vitro
Оценка агрегации тромбоцитов

Показания к применению

Revohem Collagen предназначен для измерения и количественной оценки максимальной скорости агрегации тромбоцитов (%) в богатой тромбоцитами плазме (PRP) для оценки функции тромбоцитов с помощью автоматизированных анализаторов коагуляции. Revohem Collagen используется квалифицированным медицинским персоналом с целью диагностики нарушений функций тромбоцитов или оценки реакции на антиагрегантные препараты.

Предназначенный пользователь

Пользователями являются квалифицированные профессиональные медицинские работники, работающие 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

После добавления коллагена в плазму, обогащенную тромбоцитами (PRP), взятую у здорового человека, адгезия тромбоцитов возникает с помощью активации рецептора коллагена GPIa/IIa и рецептора GPVI. Вследствие этого возникает высвобождение гранул тромбоцитов, выработка тромбосана A2 и активация тромбоцитов. Поскольку индуцированная коллагеном агрегация тромбоцитов преимущественно зависит от этих вторичных медиаторов, то имеется латентная фаза между добавлением коллагена и возникновением агрегации тромбоцитов. Коллаген, имеющийся в субэндотелии сосудов, играет важную роль в гемостазе при поражении сосудов. Коллаген является матрицей, вызывающей адгезию тромбоцитов, и действует как устойчивый фактор активации тромбоцитов.

При смешивании коллагена с PRP возникает агрегация тромбоцитов, и светопроницаемость плазмы PRP изменяется. Изменение светопроницаемости определяют и измеряют при длине волны 660 нм. После того как значения светопроницаемости в плазме PRP и бедной тромбоцитами плазме (PPP), установлены как 0 % и 100 % соответственно, коллаген добавляют в плазму PRP. Максимальная степень агрегации (%) рассчитывается по максимальной величине изменения светопроницаемости, вызванного агрегацией тромбоцитов, индуцированной коллагеном.

Состав и комплектация

1. Реагент коллаген (COL R) – 3 флакона:
0,8 мг/мл коллагена, полученного из конского сухожилия, после разведения.
2. Разбавитель коллагена (COL D) – 3 флакона.
3. Инструкция по применению.

Упаковка

Реагент коллаген (COL R) упакован во флаконы из прозрачного светлого стекла с белыми полипропиленовыми закручивающимися крышками. Разбавитель коллагена (COL D) упакован по 12 мл во флаконы из прозрачного светлого стекла с желтыми закручивающимися крышками. Реагент и разбавитель (по 3 флакона) укладываются во внешнюю упаковку из белого картона, коробки заклеиваются клейкой этикеткой.

Реагент	Внутренняя упаковка, флакон	Внешняя упаковка	
		Количество в упаковке, фл.	Размер (длина x ширина x высота), мм
Реагент Коллаген (R)	Стеклянные флаконы с белыми PP закручивающимися крышками	3	120 x 90 x 65
Разбавитель коллагена (D)	Стеклянные флаконы с желтыми PP закручивающимися крышками	3	

Маркировка

Маркировка внутренней упаковки компонентов содержит:

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

Маркировка внешней упаковки содержит:

- наименование производителя;
- полное и сокращенное наименование изделия;
- объема флакона (для COL R: после восстановления);

- объем компонента (для COL D);
- состав (количество флаконов) реагентов;
- номер по каталогу;
- номер серии;
- срок годности;
- условия хранения;
- символ: «Медицинское изделие для диагностики in vitro»;
- символ «Обратитесь к инструкции по применению»;
- CE маркировка;
- графический символ «SYSMEX»
- штрих код;
- символ «Развести»;
- идентификационный номер;
- надпись: «Systemex зарегистрирован в управлении патентов и знаков США».

Маркировка производится на нескольких языках.

Дополнительная маркировка для Российской Федерации на русском языке включает:

- наименование медицинского изделия;
- 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, правильная работа не может быть гарантирована.
2. При обращении с образцами крови примите соответствующие меры, чтобы избежать потенциального риска заражения.
3. В случае контакта реагента со ртом или глазами тщательно промойте их водой и обратитесь за медицинской помощью.
4. Флаконы для реагента являются хрупкими и могут треснуть или разбиться во время работы с ними. Будьте осторожны при обращении, особенно при открытии.
5. Используйте реагент в течение срока годности, обозначенного на этикетке.
6. Не смешивайте старый реагент со свежим.
7. Воздушные пузыри, образующиеся в реагенте, могут стать причиной неправильных результатов.
8. Обращайтесь с реагентом с осторожностью, чтобы предотвратить загрязнение микроорганизмами и пылью.
9. Не используйте флаконы с реагентами для других целей.
10. Ознакомление с инструкцией по применению является обязательным.
11. Используйте только образцы крови с цитратом.
12. Флаконы закрыты под вакуумом. Осторожно удалите пробку, чтобы избежать потери порошка при открытии флаконов или разведении реагента.

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 3,2%;
- иглы для венопункции 21G и большего диаметра;
- центрифуга лабораторная (обеспечивающая центробежное ускорение 200g и 1500g);
- дозаторы пипеточные переменного объема;
- наконечники одноразовые.

Подготовка реагента

Выньте реагенты из холодильника и дайте им достичь комнатной температуры. Разведите реагент коллаген (COL R) с помощью 0,625 мкл дистиллированной воды и тщательно перемешайте (используя встряхиватель). Оставьте флакон на 30 мин (иногда перемешивая) для получения гомогенной суспензии (концентрация разведенного коллагена составляет 800 мкг/мл). Разбавьте разведенный коллаген пятидесятикратно с помощью разбавителя коллагена (COL D) и разлейте в пробирки для использования (рабочая концентрация коллагена: 16 мкг/мл). Разбавленный коллаген 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 венопункции 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 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 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 Systemex с подключенной функцией агрегации тромбоцитов.

1. Анализатор добавляет 20 мкл 0,9 % раствора NaCl к 140 мкл плазмы PRP, а интенсивность проходящего света с длиной волны 660 нм задается в качестве исходного значения (100 %).
2. 20 мкл разведенного коллагена добавляют к 140 мкл PRP (конечная концентрация коллагена: 2 мкг/мл) и измеряют изменение светопропускаемости при 660 нм. Анализатор вычисляет максимальную степень агрегации на основе интенсивности проходящего 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 вскрытия

Таблица 1. Температура хранения и стабильность

Температура хранения	Стабильность
От 18 до 25 °C	24 часа
От 2 до 8 °C	28 дней

Методика контроля

Коммерческий контроль и калибратор не выпускаются.

Рекомендуется проверять каждую новую партию реагента с использованием образцов, собранных из 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

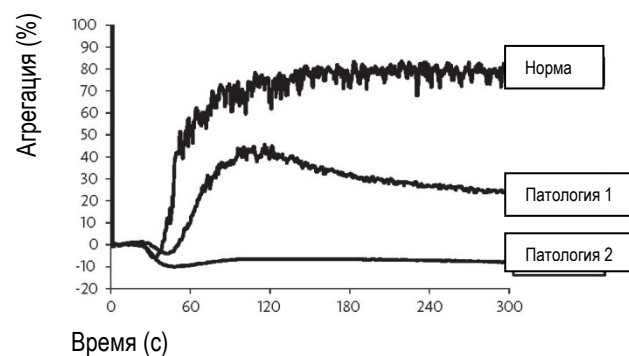
Таблица 2. Пример максимальной агрегации в норме и при патологии (%)

	Норма	Патология 1	Патология 2
Максимальная агрегация (%)	83,3	45,5	0,1

Патология 1: пациент, принимающий антитромбоцитарный препарат

Патология 2: пациент с болезнью Гланцмана

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 серии Сисмекс 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 50 мг/дл и триглицеридов до 225 мг/дл. Если количество тромбоцитов меньше $150 \times 10^9/л$ или больше $480 \times 10^9/л$, 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 с антиагрегантным препаратом (на уровне пика).

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 70 % 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 70 % или более для образца с высоким уровнем агрегации тромбоцитов и менее 70% для образца с низким уровнем агрегации тромбоцитов.

3. Воспроизводимость

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.

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. максимальной степени агрегации (%)	Воспроизводимость в пределах серии (CV, %)
Норма	89,1	2,9
Патология	42,9	6,7

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 нестерильными, стерилизации не подлежат.

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 ве-

ществ, загрязняющих окружающую среду выше установленных норм.

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

Процедуры утилизации

Удаление отходов должно осуществляться в соответствии с национальными правилами и по согласованию с природоохранными ведомствами. Класс отходов присваивается в соответствии с национальными нормативными требованиями. Утилизируйте опасные или биологически инфицированные материалы в соответствии 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 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 (эпидемически 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 GV: 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 AS, Kobayashi K, Lane PJ 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 Коллаген» (Revohem Collagen) Реагент

коллаген (COL R): 3 x  0,625 мл

Разбавитель коллагена (COL D): 3 x 12 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 г., приказ « NOR: SOCT0412152 А »	Паспорт безопасности химической продукции – часть 1: содержание – порядок разделов и передач
EN 18113-1	Изделия медицинские диагностические in vitro. Информация, поставляемая производителем (этикетирование). Часть 1. Термины, определения и общие требования
EN 18113-2	Изделия медицинские диагностические in vitro. Информация, поставляемая 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 требования
EN 13612	Лабораторная оценка технических характеристик медицинских устройств
EN 13640 EN ISO 23640	Медицинские изделия для диагностики In vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
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 (ЕС) #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 (ЕС) 1907/2006 REACH	Правила регистрации, оценки, разрешения и ограничения химических веществ (REACH)
Регламент (ЕС)	Классификация, маркировка и упаковка

Стандарт	Наименование стандарта
CLP: 1272/2008	веществ и смесей

Расшифровка символов маркировки

	Производитель
	Использовать до
	Код партии
	Медицинское изделие для in vitro 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