

Erba Protime

Protrombinový čas



Kat. č.	Název balení	Obsah balení
EHL00001	Erba Protime	6 x 4 ml
EHL00002	Erba Protime	10 x 4 ml
EHL00027	Erba Protime	5 x 10 ml



POUŽITÍ

Souprava Erba Protime je určena ke stanovení protrombinového času (PT).

KLINICKÝ VÝZNAM

Protrombinový čas (PT) patří k základním screeningovým koagulačním testům, kvantitativní test při posuzování faktorů vnější a společné cesty aktivace přeměny protrombinu na thrombin. Proloužený protrombinový čas může být způsoben získanými nebo vrozenými poruchami, které snižují aktivitu faktorů I (fibrinogen), II (protrombin), V, VII a X. PT je rovněž běžně používán k monitorování orální antikoagulační terapie.^{1, 2} (warfarin). Orální antikoagulační terapie snižuje aktivitu vitamín K dependentních faktorů: II, VII, IX, X, proteinu C a proteinu S, což vede k prodlouženému protrombinovému času.

PRINCIP METODY

Jednostupňový PT test měří koagulační čas plazmy po přidání zdroje tkáňového faktoru (tromboplastinu) a vápníku. Rekalcifikace plazmy v přítomnosti tkáňového faktoru generuje vznik aktivovaného faktoru Xa. Aktivovaný faktor Xa následně aktivuje přeměnu protrombinu na trombin, který konvertuje fibrinogen na nerozpustnou fibrinovou sraženinu.

Výsledek naměřený pro pacientskou plazmu je srovnán s normální hodnotou.

SLOŽENÍ ČINIDEL

Činidlo je připraveno z čerstvé králičí mozkové tkáně (< 2 %), obsahuje 0,013 % azid sodný, 5 % pufr, soli a stabilizátory.

UPOZORNĚNÍ A BEZPEČNOSTNÍ CHARAKTERISTIKY

- Pouze pro *in vitro* diagnostiku. S těmito činidly mohou pracovat pouze atestovaní laboratorní pracovníci.
- Zabraňte požití.
- Pokud pracujete se soupravou, používejte ochranné rukavice.
- Abyste zabránili kontaminaci, používejte čisté nebo jednorázové laboratorní vybavení.
- Případné zbytky činidel je nutno likvidovat podle vlastních interních předpisů v souladu se Zákonem o odpadech.
- Činidla obsahující azid sodný by měla být likvidována velmi opatrně, aby se zabránilo vzniku výbušných kovových azidů. Pokud je odpad likvidován do výlevky, použijte na spláchnutí větší množství vody, aby bylo potrubí řádně propláchnuto.



VAROVÁNÍ – BIOLOGICKÉ RIZIKO

Některá činidla, která jsou součástí této soupravy, obsahují látky lidského a/nebo živočišného původu. Vždy, když je k přípravě těchto činidel vyžadována lidská plazma, je testována na přítomnost protilátek proti HIV 1, HIV 2 a HCV a na HBsAg a tyto výsledky jsou negativní. Nicméně žádná testovací metoda neposkytuje absolutní jistotu, že infekční agens nejsou přítomna. Proto musí být všichni pracovníci při práci s tímto biologickým materiálem mimořádně opatrní a pracovat zcela ve shodě s platnými bezpečnostními opatřeními jako by se jednalo o infekční materiál.

PŘÍPRAVA PRACOVNÍCH ROZTOKŮ

K obsahu každé lahvičky Erba Protime přidejte přesně 4 ml (EHL00001/EHL00002) nebo 10 ml (EHL00027) destilované/deionizované vody. Opatrným otáčením rozpustíte obsah lahvičky a lahvičku nechejte stát při pokojové teplotě (18–25 °C) po dobu 15 minut. Před každým použitím opatrně promíchejte. U rozpuštěného činidla Erba Protime je možné pozorovat turbiditu, v průběhu pracovní doby by činidlo sedimentovat nemělo, přesto se doporučuje opatrně otočit lahvičkou před měřením každé série vzorků. Zabraňte kontaminaci činidla.

SKLADOVÁNÍ A STABILITA PRACOVNÍCH ROZTOKŮ

Neotevřená činidla, skladovaná při 2–8 °C, jsou stabilní do data expirace uvedeného na štítku

po rekonstituci je činidlo stabilní:

- 8 hodin při 37 °C (otevřená lahvička),
- 24 hodin při 15–25 °C (otevřená lahvička),
- 7 dnů při 2–8 °C (uzavřená lahvička).

Pro zajištění optimálních podmínek stanovení je doporučeno umístit do analyzátoru lahvičku s takovým množstvím činidla, které vystačí pro provedení denního počtu testů, a lahvičku s rekonstituovaným činidlem uchovávat uzavřenou v chladničce.

Činidlo nesmí zmraznout!

ODBĚR A PŘÍPRAVA VZORKU

Při práci použijte plast nebo silikonizované sklo
Krev (9 objemových dílů) odeberte do 3,2 % citrátů sodného (1 objemový díl), který působí jako antikoagulant. Zabraňte hemolýze a kontaminaci vzorku. Podezřelé vzorky nepracovávajte. Centrifugujte 15 minut při 1 500 x g a odseparujte plazmu.
Plazmu skladujte při teplotě 22–24 °C. Plazma může být skladována při teplotě -20 °C po dobu 2 týdnů nebo při teplotě -70 °C po dobu 6 měsíců.

POSTUP MĚŘENÍ

Manuální metoda

- Činidlo Erba Protime vyteperujte na teplotu 37 °C.
 - Do kyvety – zkumavky napipetujte 100 µl pacientské plazmy nebo kontrolní plazmy a vyteperujte na 37 °C.
 - Přidejte 200 µl činidla Erba Protime. Současné spusťte stopky.
- Čas potřebný pro vznik koagula představuje protrombinový čas (PT).

Automatická metoda

Postupujte podle informací uvedených v Uživatelském manual.

INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

Poznamenejte si koagulační čas pacientské plazmy a referenční normální plazmy. Pokud se PT se vyjadřuje v procentech aktivity ve srovnání k normálu, může být použita kalibrace stanovení pomocí kalibrátoru Erba PT-INR Multical, kat. č. EHL00013.
INR je počítáno jako poměr PT pacientské plazmy a normálního referenčního rozmezí (TPN) podle následujícího vztahu:

$$INR = (PT \text{ pacienta} / TPN)^{95}$$

Pro výpočet INR použijte hodnotu ISI, která je uvedena v návodě k soupravě.

Hodnoty kontrolní plazmy by měly spadat do rozmezí, které je pro danou kontrolu uvedeno v návodě. Pokud jsou hodnoty kontroly mimo tato rozmezí, zkontrolujte všechny komponenty testovacího systému, zda fungují správně – podmínky stanovení, stav činidla, integrita stanovované plazmy atd. Pokud je to nutné, test opakujte.

REFERENČNÍ HODNOTY

Referenční hodnoty jsou pouze orientační. Každá laboratoř by si měla stanovit normální referenční rozmezí (NRR) pro vlastní přístroj, metodu odběru vzorku a techniku měření. Normální referenční rozmezí by mělo být znovu stanoveno, nebo alespoň ověřeno, vždy při změně šarže činidel.^{3, 6}
Nová hodnota NRR by měla být stanovena v případě jakékoliv změny činidel, vybavení, techniky odběru krve či antikoagulantu.
Čas sražení abnormální plazmy bude záviset na ISI použité šarže činidel.

KONTROLA KVALITY

Pro zajištění odpovídající kvality stanovení je doporučeno použít kontrolní plazmu. Je doporučeno použít dvě hladiny kontroly, jednu blízko normálních hodnot pacientů (Erba Control N, kat. č. EHL00014 nebo Erba Control N Plus, kat. č. EHL00016) a druhou představující patologické hodnoty (Erba Control P, kat. č. EHL00015 nebo Erba Control P Plus, kat. č. EHL00017).

OMEZENÍ

Ujistěte se, že s pacientskými vzorky a kontrolními vzorky je zacházeno stejným způsobem.

Vzorek

Z testování vylučte všechny nestandardní vzorky. Mikroskopické sraženiny způsobují významné zkrácení koagulačního času. Ale naopak úplná koagulace prodlouží čas sražení v důsledku spotřebování faktorů a fibrinogenu. Neskladujte plazmu při teplotě 2–8 °C, mohlo by dojít k aktivaci chladem, která se projeví významným zkrácením PT.⁴

Antikoagulant

Oxalát sodný, EDTA a heparin nejsou vhodnými antikoagulanty pro toto stanovení.

Dodržujte doporučený poměr krev – antikoagulant (citrát sodný) 9 : 1. U vzorků plazmy s hematokritem mimo rozmezí 20–55 % mohlo dojít k použití nesprávného poměru vzorek – antikoagulant a je nutné ihned poměr upravit.

Interference

Výsledky lipemických, hemolytických a ikterických vzorků by měly být vždy doplněny upozorněním. Výsledky studií na analyzátoru ECL dokazují, že hladiny triglyceridů do koncentrace 5 g/l (500 mg/dl) neovlivňují stanovení PT, pokud je hodnota fibrinogenu v normálním rozmezí. Pokud je hodnota fibrinogenu ve vzorku nízká, může být koagulační čas zkrácený.

PT může být prodlouženo různými substancemi, patří mezi ně orální antikoncepce, kortikosteroidy, EDTA, asparagináza, erytromycin, tetracyklin a antikoagulanty jako heparin a warfarin.
PT může být zkrácen substancemi obsahujícími antihistaminika, barbitál, kofein, fenobarbital, vitamin K.

Žařízení

Zkontrolujte stabilitu teploty vašeho přístroje. Teplota by měla být během temperance a měření 37 °C ± 0,5 °C. Zkontrolujte, zda činidlo Erba Protime není kontaminováno stopami plazmy.
Používejte pouze čisté a jednorázové laboratorní vybavení.

Heparin

Studie ukazuje, že přidání až 2 U/ml heparinu k normálním vzorkům plazmy nemá významný vliv na koagulační čas při použití činidla Erba Protime. U AVK pacientů s INR 2,5 bylo zaznamenáno zvýšení o 0,5 jednotek INR pro každou 1 U/ml heparinu.

VÝKONNOSTNÍ CHARAKTERISTIKY

Tyto výkonnostní charakteristiky byly získány na analyzátoru ECL. Výsledky se mohou lišit v případě použití jiného přístroje nebo manuální metody stanovení.

Přesnost

	Intra-assay (N = 20)		Inter-assay (N = 20)	
Střední hodnota (s)	12,9	46,4	13,1	36,6
CV (%)	0,63	2,78	2,27	2,84

LITERATURA

- CAEN J., LARRIEU M.-J., SAMAMA M. : "L'hémostase. Errichetti, A.M., Holden, A., Ansell, J.: Management of Oral Anticoagulant Therapy: Experience with an Anticoagulation Clinic. Arch Inter Med. 144:1966-68, 1984.
- Hirsh, J., Dalen, J.E., Deykin, D., Poller, L.: Oral Anticoagulants: Mechanisms of Action, Clinical Effectiveness, and Optimal Therapeutic Range. Chest 102(Suppl): 312S-316S, 1992.
- NCCLS: Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Coagulation Testing and General Performance of Coagulation Assays; Approved Guideline. NCCLS document H21-A4. NCCLS, Wayne, PA, 2003.
- Palmer, R.N., Gralnick, H.R.: Inhibition of the Cold Activation of Factor VII and the Prothrombin Time. Am J Clin Path. 61: 618-622, 1984.
- Young, D.S., Thomas, D.W., Friedman, R.B., et al: Effect of Drugs on Clinical Laboratory Tests. Clin Chem 18:1041, 1972.
- Dalen, J.E., Hirsh, J.: American College of Chest Physicians and the National Heart, Lung, and Blood Institute National Conference on Antithrombotic Therapy. Arch Inter Med. 146:462-472, 1986.
- Palaretti, G., Coccheri, S., Poggi, M., et al: Oral Anticoagulant Therapy Control: Evidence that the INR Expression Improves the Interlaboratory Comparability of Results. The Bologna Oral Anticoagulant ControlExercise. Thromb Haemostasis 58:905-910, 1987.

POUŽITÉ SYMBOLY

REF	Katalogové číslo	IVD	In vitro Diagnostikum	I	Čtěte návod k použití
LOT	Číslo šarže	M	Výrobce	CONT	Obsah
Exp	Datum expirace	T	Teplota skladování		



Erba Lachema s.r.o., Karásek 2219/1d, 621 00 Brno, CZ
e-mail: diagnostics@erbamannheim.com, www.erbamannheim.com

N/130/21/E/INT

Datum revize: 18. 8. 2021

10020359 10020402
10020360 10020403
10020361 10020404

QUALITY SYSTEM CERTIFIED
ISO 13485

Erba Protime

Prothrombin Time



Cat. No.	Pack name	Packaging (Content)
EHL00001	Erba Protime	6 x 4 ml
EHL00002	Erba Protime	10 x 4 ml
EHL00027	Erba Protime	5 x 10 ml



INTENDED USE

Erba Protime is intended for the determination of the prothrombin time (PT).

CLINICAL SIGNIFICANCE

The PT is used as a screening tool and as a quantitative test for coagulation factors in the extrinsic and common pathways. This test will be prolonged in patients with acquired or congenital disorders that reduce the activity of factors I (fibrinogen), II (Prothrombin), V, VII, and X. The PT is also widely used to monitor oral anticoagulant therapy.^{1,2} Oral anticoagulants reduce the activity of vitamin-K dependent clotting factors (II, VII, IX, X, Protein C, and Protein S), and the PT is prolonged as a result.

PRINCIPLE

The one-stage PT measures the clotting time of plasma after adding a source of tissue factor (thromboplastin) and calcium. The recalcification of plasma in the presence of tissue factor generates activated Factor Xa (F.Xa). F.Xa in turn activates Prothrombin to thrombin, which converts fibrinogen to an insoluble fibrin clot. The Patient PT is compared to a normal standard.

COMPOSITION

Erba Protime: prepared from fresh rabbit cerebral tissues (< 2 %), 0.013 % of sodium azide, 5 % of buffers, salts, and stabilizers.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use only. These reagents are to be used by certified medical laboratory personnel only.
- Do not ingest.
- Wear gloves when handling all kit components.
- Only use clean or single use laboratory equipment to avoid contaminations.
- The eventual rest of reagents should be disposed of in accordance with the internal regulations and in compliance with local and national regulations relating to the safe handling of waste.
- Reagents containing sodium azide should be discarded with care to prevent the formation of explosive metallic azides. If waste materials are dumped into sinks, use copious quantities of water to flush plumbing thoroughly.



WARNING – POTENTIAL BIOHAZARDOUS MATERIAL

Some reagents provided in these kits contain materials of human and/or animal origin.

Whenever human plasma is required for the preparation of these reagents, the plasmas are tested for the antibodies to HIV 1, HIV 2 and HCV, and for hepatitis B surface antigen, and results are found to be negative. However, no test method can offer complete assurance that infectious agents are absent. Therefore, users of reagents of these types must exercise extreme care in full compliance with regulatory safety precautions in the manipulation of these biological materials as if they were infectious.

WORKING REAGENT

Reconstitute each vial of Erba Protime with exactly 4 ml (EHL00001/EHL00002) or 10 ml (EHL00027) of distilled/deionized water. Then swirl the vial gently and allow the reconstituted material to stand at room temperature (18–25 °C) for 15 minutes. Mix gently before each use. Once reconstituted, the Erba Protime reagent presents turbidity but does not sediment during the course of a work shift, it is however recommended to swirl the vial gently before each shift. Avoid reagent contamination.

STABILITY AND STORAGE

The unopened reagents are stable till the expiry date stated on the bottle and kit label when stored at 2–8 °C.

Once reconstituted, the reagent remains stable for:

- 8 hours at 37 °C (open vial).
- 24 hours at 15–25 °C (open vial).
- 7 days at 2–8 °C (closed vial).

On-board the instrument, for optimal performance, it is advised to only take out of the vial the necessary volume to perform the daily tests, and keep the vial resealed in the refrigerator.

Do not freeze!

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

Plastic or siliconised glass should be used throughout.

Blood (9 parts) should be collected into 3.2 % sodium citrate anticoagulant (1 part). Avoid hemolysis and contamination by tissue fluids. Samples that have less than 90 % of the expected fill volume should be rejected. Centrifuge blood for 15 minutes at 1500 x g. Test within 2 hours if samples are held at 22–24 °C. If testing is not completed within 24 hours, plasma should be frozen at -20 °C for up to two weeks or -70 °C for up to 6 months.

PROCEDURE

Manual method

- Pre-warm the Erba Protime to 37 °C.
- Add 100 µL of the patient plasma or control plasma to the cuvette and prewar to 37 °C.
- Add 200 µL of Erba Protime. Start simultaneously a timer.

The time required for clot formation is the PT.

Automated method

Refer to the instrument's operator's manual.

INTERPRETATION OF RESULTS

Note the clotting time of the patient's plasma and that of the reference normal plasma.

The PT if expressed in percentage activity compared to a normal can be calibrated using the calibrators Erba-PT – INR MultiCal (Cat. No.: EHL00013).

The INR is calculated using the ratio of the patient PT to the mean of the normal reference range (TPN), according to the following mathematical relationship:

$$INR = (Patient\ PT / TPN)^{ISI}$$

For the INR calculation, use the ISI value insert included in the box.

Ensure that the values obtained for the controls are within the ranges stated in the Assay Value provided in the control box. If the control values are outside the stated ranges, check all components of the test system to ensure that all are functioning correctly, i.e., assay conditions, reagents, integrity of the plasmas being tested, etc. If necessary, repeat the test-run.

REFERENCES VALUES

These values are intended as a guideline only. Each laboratory should establish a Normal Reference Range (NRR) using instrumentation, blood collection methods, and testing techniques used in that laboratory. The NRR should be reestablished or at least verified when changing lot numbers of the same reagent.^{3,4} A new NRR should be established with any change in reagents, instrumentation, blood collection techniques, or anticoagulant.

The clotting time of abnormal plasmas will depend on the ISI of the reagent lot in use.

QUALITY CONTROL

Each laboratory should establish a quality control program.

To ensure adequate quality, controls plasma are recommended. It is suggested to use two levels of control, one close to the normal patient values (Erba Control N, Cat. No.: EHL00014 or Erba Control N Plus, Cat. No.: EHL00016) and the second representative the pathologic values (Erba Control P, Cat. No.: EHL00015 or Erba Control P Plus, Cat. No.: EHL00017).

LIMITATIONS

Make sure that the control(s) and the patient's plasma are treated in the same way.

Sample

Reject any suspect sample. Microclots will induce an important shortening of the clotting time. On the contrary, a complete coagulation will prolong the clotting times because of consumption of factors and fibrinogen.

Do not store plasmas between 2–8 °C, as they may undergo cold activation resulting in significant shortening of the PT.⁴

Anticoagulant

Sodium oxalate, EDTA, and heparin are not suitable anticoagulants.

Respect the correct anticoagulant (Trisodium citrate)/blood sample volume ratio of 1 : 9. Plasma samples with hematocrits outside the range of 20–55 % may be improperly anticoagulated and should be adjusted appropriately.

Interferences

Results from lipemic, hemolyzed or icteric specimens should be interpreted with caution. Studies show the on ECL analyzer, levels of 5 g/l (500 mg/dl) of Triglycerides do not influence results of PT when the Fibrinogen of the sample is within normal. For low fibrinogen samples, however, the coagulation time can be shortened.

The PT may be prolonged by substances such as oral contraceptives, corticosteroids, EDTA, asparaginase, clofibrate, erythromycin, ethanol, tetracycline, and anticoagulants such as heparin and warfarin.

The PT may be shortened by substances including antihistamines, butabarbital, caffeine, oral contraceptives, phenobarbital, and vitamin K.

Equipment

Check the stability of the instrument's temperatures displayed for reaction and preheater at 37 °C (± 0.5 °C) during active distributions.

Ensure that the Erba Protime reagent is not contaminated by any trace of plasma.

Use only clean and disposable lab ware.

Heparins

A study shows that addition of Heparin up to 2 U/ml in normal samples has no significant effect on coagulation time when tested by Erba Protime. For AVK treated patients displaying INR of 2.5, an increase of 0.5 unit INR for each 1 U/ml of heparin was noted.

PERFORMANCES

These performances have been obtained using an analyzer ECL. Results may vary if a different instrument or manual procedure is used.

Precision:

	Intra-assay precision (N = 20)		Inter-assay precision (N = 20)	
Mean (s)	12.9	46.4	13.1	36.6
CV (%)	0.63	2.78	2.27	2.84

REFERENCE

- CAEN J., LARRIEU M.-J., SAMAMA M.: "L'hémostase. Errichetti, A.M., Holden, A., Ansell, J.: Management of Oral Anticoagulant Therapy: Experience with an Anticoagulation Clinic. Arch Inter Med. 144:1966-68, 1984.
- Hirsh, J., Dalen, J.E., Deykin, D., Poller, L.: Oral Anticoagulants: Mechanisms of Action, Clinical Effectiveness, and Optimal Therapeutic Range. Chest 102(Suppl): 312S-316S, 1992.
- NCCLS: Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Coagulation Testing and General Performance of Coagulation Assays; Approved Guideline. NCCLS document H21-A4. NCCLS, Wayne, PA, 2003.
- Palmer, R.N., Gralnick, H.R.: Inhibition of the Cold Activation of Factor VII and the Prothrombin Time. Am J Clin Path. 81: 618-622, 1984.
- Young, D.S., Thomas, D.W., Friedman, R.B., et al: Effect of Drugs on Clinical Laboratory Tests. Clin Chem 18:1041, 1972.
- Dalen, J.E., Hirsh, J.: American College of Chest Physicians and the National Heart, Lung, and Blood Institute National Conference on Antithrombotic Therapy. Arch Inter Med. 146:462-472, 1986.
- Palaueri, G., Coccheri, S., Poggi, M., et al: Oral Anticoagulant Therapy Control: Evidence that the INR Expression Improves the Interlaboratory Comparability of Results. The Bologna Oral Anticoagulant Control Exercise. Thromb Haemostasis 58:905-910, 1987.

USED SYMBOLS

REF	Catalogue Number	IVD	In vitro Diagnostics	I	See Instruction for Use
LOT	Lot Number	M	Manufacturer	CONT	Content
Exp	Expiry Date	T	Storage Temperature		



Erba Lachema s.r.o., Karásek 2219/1d, 621 00 Brno, CZ
e-mail: diagnostics@erbamannheim.com, www.erbamannheim.com

N/130/21/E/INT

Date of revision: 18. 8. 2021

10020359 10020402
10020360 10020403
10020361 10020404

QUALITY SYSTEM CERTIFIED
ISO 13485

Erba Protime

Набір Протромбіновий час Protime



Кат. номер	Назва на упаковці	Вміст
EHL00001	Набір Протромбіновий час Protime 24	6 x 4 мл
EHL00002	Набір Протромбіновий час Protime 40	10 x 4 мл
EHL00027	Набір Протромбіновий час Protime	5 x 10 мл



ЗАСТОСУВАННЯ

Набір Протромбіновий час Protime призначений для визначення показника протромбінового часу (ПЧ).

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Аналіз на протромбіновий час (ПЧ) використовується в якості скринінгового тесту, а також як інструмент кількісного аналізу активності факторів згортання крові зовнішнього і внутрішнього шляхів активації. Значення ПЧ збільшуються за наявності набутих або вроджених порушень, які пригнічують фактори I (фібриноген), II (протромбін), V, VII і X. Крім цього тест використовується для моніторингу пероральних антикоагулянтної терапії.^{1, 2} Пероральні антикоагулянти знижують активність вітамін-К-залежних факторів (II, VII, IX, X, С-блок, S-блок), таким чином підвищуючи показник ПЧ.

ПРИНЦИП РЕАКЦІЇ

Під час одностадійного тесту на ПЧ відбувається визначення часу згортання крові після додавання джерела тканевого фактору (тромбопластину) і кальцію. Рекальцифікація плазми у присутності тканевого фактору призводить до утворення активованого фактору Ха, який в свою чергу активує протромбін у тромбін. Тромбін спричиняє трансформацію фібриногену у нерозчинний фібриновий згусток. Значення ПЧ зразків пацієнтів порівнюються із значеннями нормальної стандартної плазми.

СКЛАД РЕАГЕНТІВ

Набір Протромбіновий час Protime виготовлений із свіжих тканин кролячого мозку (< 2 %), містить 0,013 % нітриту натрію, 5 % буферів, солей і стабілізаторів.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ І ЗАХОДИ БЕЗПЕКИ

- Лише для *in vitro* діагностики професійно підготовленим персоналом медичної лабораторії.
- Уникати ковтання.
- Користуватися захисними рукавичками при поводженні з усіма компонентами набору.
- Запобігати контамінації, використовувати лише чисті або одноразові лабораторні принадлежности.
- Залишки реагентів повинні утилізуватися у відповідності до діючих локальних або національних правил для даних видів матеріалів.
- Реагенти, які містять натрію азид, повинні утилізуватися з обережністю, оскільки вказана речовина утворює вибухонебезпечні комплексні сполуки з металами. При зливів в каналізацію супроводжувати великою кількістю проточної води для змиву залишків з труби.



УВАГА! ПОТЕНЦІЙНО БІОЛОГІЧНО НЕБЕЗПЕЧНИЙ МАТЕРІАЛ

Реагенти набору містять матеріали людського та (або) тваринного походження. Використана для виготовлення реагентів плазма крові людини перевірена на відсутність антибіл до вірусу ВІЛ 1, ВІЛ 2 та гепатиту С, а також поверхневого антигену гепатиту В. Оскільки жодним методом неможливо повністю виключити присутність інфекційних агентів, працювати необхідно із суворим дотриманням заходів безпеки під час роботи з потенційно інфікованими матеріалами.

ПРИГОТУВАННЯ РЕАГЕНТІВ

Відновити вміст кожного флакону Набір Протромбіновий час Protime за допомогою точно 4 мл (EHL00001/ EHL00002) або 10 мл (EHL00027) дистильованої або деіонізованої води. Обережно похитати флакон і залишити на 15 хвилин за кімнатної температури (18–25 °С). Перед використанням ретельно перемішати. Після відновлення реагент Erba Protime є дещо мутним, під час зберігання осад не повинен утворюватися. Однак, на початку робочого дня рекомендованим є обережне перемішування вмісту флакону. Уникати контамінації реагентів.

ЗБЕРІГАННЯ І СТАБІЛЬНІСТЬ

Невідкриті реагенти є стабільними до вичерпання вказаного на упаковці терміну придатності за умови зберігання за температури 2–8 °С. Відновлений реагент є стабільним упродовж:

- 8 годин за температури 37 °С (у відкритому флаконі).
- 24 годин за температури 15–25 °С (у відкритому флаконі).
- 7 днів за температури 2–8 °С (у закритому флаконі).

Для досягнення максимальної ефективності використання реагенту рекомендованим є відбір "на борт" коагулометра лише необхідного для запланованих упродовж робочого дня аналізів об'єму реагенту, із зберіганням залишків у закритому флаконі в холодильнику.

Не заморозувати!

ВІДБІР І ПІДГОТОВКА ЗРАЗКІВ

Використовувати посуд з органічного або силіконізованого скла. Кров (9 частин) необхідно відібрати в антикоагулянт: 3,2 % натрію цитрат (1 частина). Уникати гемолізу і контамінації тканинними рідинами. Зразки, які мають менше 90 % очікуваного об'єму заповнення необхідно відхилити. Центрифугувати на 1500 x g упродовж 15 хвилин. Аналіз провести упродовж 2 годин з моменту відбору за умови зберігання за температури 22–24 °С. Для більш тривалого зберігання плазму необхідно заморозити, тривалість зберігання у замороженому вигляді: 2 тижні за температури -20 °С або 6 місяців за температури -70 °С.

ПРОЦЕДУРА АНАЛІЗУ

Ручний метод

- Перед використанням нагріти реагент Набір Протромбіновий час Protime до 37 °С.
- Додати 100 мкл плазми крові пацієнта або контрольної плазми в ковету і нагріти до 37 °С.
- Додати 200 мкл реагенту Набір Протромбіновий час Protime, одночасно запустити відлік часу.

Тривалість утворення тромбу є показником протромбінового часу (ПЧ).

Автоматичний метод

Див. Інструкцію користувача обладнання.

ІНТЕРПРЕТАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Визначити час утворення тромбу для зразків пацієнтів і стандартної нормальної плазми.

Якщо показник ПЧ подається у відсотковому співвідношенні активності відносно нормальної плазми, то він може калібруватися з використанням набору калібраторів Калібратор PT-INR (Erba PT-INR MultiCal) (кат. номер EHL00013).

Значення в одиницях МНС обчислюється як відношення показника ПЧ зразка до середнього значення нормального діапазону (СНПЧ), за формулою:

$$МНС = (ПЧ зразка / СНПЧ)^{1/4}$$

Для обчислення МНС слід використати значення Міжнародного індексу чутливості (МІЧ), вказані у Документі-вкладенні до набору.

Слід переконатися в тому, що значення, отримані для контролів, потрапляють у діапазони, вказані у Документах-вкладеннях до контрольних матеріалів. В протилежному випадку необхідно перевірити всі фактори (умови аналізу, реагенти, цілісність аналізованої плазми тощо) і за необхідності повторити аналіз.

НОРМАЛЬНІ ВЕЛИЧИНИ

Кожна лабораторія повинна встановити власний діапазон нормальних значень, із урахуванням обладнання, методів відбору зразків і методик аналізу, які використовуються. Діапазон нормальних значень повинен коригуватися або підтверджуватися на початку використання нового номеру партії реагентів.^{3, 4} а також при зміні реагентів, обладнання, антикоагулянтів і умов проведення аналізу. Показник ПЧ для патологічних плазм в цілому залежить від індексу МІЧ для конкретної партії реагентів.

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Кожна лабораторія встановлює власні процедури контролю якості.

Задля забезпечення якості і ефективності роботи рекомендованим є використання контрольних плазм крові з двома рівнями контролю, один з яких для нормальних (близьких до нормальних) значень: Контрольна плазма нормальна (Erba Control N) (кат. номер EHL00014) або Контрольна плазма нормальна Плюс (Erba Control N Plus) (кат. номер EHL00016), другий – для патологічних значень: Контрольна плазма патологія (Erba Control P) (кат. номер EHL00015) або Контрольна плазма патологія Плюс (Erba Control P Plus) (кат. номер EHL00017).

ОБМЕЖЕННЯ ЗАСТОСУВАННЯ

Контрольні матеріали і зразки пацієнтів необхідно опрацюувати за однаковими процедурами.

Зразки

Підозрілі зразки необхідно відхилити.

Наявність мікроскопічних тромбів суттєво знижують показник ПЧ, з іншого боку повна коагуляція подовжує тривалість згортання крові через втрати факторів і фібриногену. Не зберігати зразки за температури 2–8 °С з огляду на ризики холодної активації, яка призводить до суттєвого зниження показника ПЧ⁴.

Антикоагулянт

Не використовувати в якості антикоагулянту натрію оксалат, ЕДТА і гепарин.

Дотримуватися коректного співвідношення антикоагулянт-зразок (9:1). Для зразків плазми, що мають гематокрит поза діапазоном 20–55 %, антикоагуляція може пройти некоректно, тому такі зразки підлягають відповідній корекції.

Фактори впливу

Результати аналізу ліпемічних і гемолізованих зразків, а також зразків із вираженими ознаками жовтяниці, слід інтерпретувати з обережністю. Дослідження (на коагулометрі ECL 412) вказують на відсутність впливу на показник ПЧ вмісту тригліцеридів до 5 г/л (500 мг/дл), за умови нормальних рівнів фібриногену. Для зразків з низьким вмістом фібриногену ПЧ може занижуватися.

Завищення показника ПЧ може спричинити низка речовин, серед яких деякі пероральні контрацептиви, кортикостероїди, ЕДТА, аспарагіназа, клофібрат, еритроміцин, етанол, тетрациклін, а також антикоагулянти гепарин і варфарин.

Заниження показника ПЧ може спричинити низка речовин, серед яких антигістаміни, бутабарбітал, кофеїн деякі оральні контрацептиви, фенобарбітал і вітамін К.

Обладнання

Необхідно переконатися, що температура, яку відображає прилад під час інкубації і реакції, є стабільною і становить 37 °С ± 0,5 °С.

Перевіряти відсутність забруднень реагенту Набір Протромбіновий час Protime плазмою крові.

Використовувати лише чисті або одноразові лабораторні принадлежности.

Гепарин

Дослідження вказують на відсутність суттєвого впливу на результати аналізу ПЧ нормальних зразків за допомогою Erba Protime при додаванні гепарину у кількостях до 2 Од/мл. Для пацієнтів, які вживають антагоністи вітаміну К із значеннями МНС 2,5, відмічалось збільшення значення на 0,5 од. МНС на кожні 1 Од/мл гепарину.

ПАРАМЕТРИ РЕАГЕНТІВ

Наведені значення отримувалися на аналізаторах Erba серії ECL і можуть відрізнятися від отриманих ручним методом або на інших аналізаторах.

Точність:

	Внутрішньосерійна (N = 20)		Міжсерійна (N = 20)	
Значення (с)	12,9	46,4	13,1	36,6
СКВ (%)	0,63	2,78	2,27	2,84

ЛІТЕРАТУРА

- CAEN J., LARRIEU M.-J., SAMAMA M. : "L'hémostase. Errichetti, A.M., Holden, A., Ansell, J.: Management of Oral Anticoagulant Therapy: Experience with an Anticoagulation Clinic. Arch Inter Med. 144:1966-68, 1984.
- Hirsh, J., Dalen, J.E., Deykin, D., Poller, L.: Oral Anticoagulants: Mechanisms of Action, Clinical Effectiveness, and Optimal Therapeutic Range. Chest 102(Suppl): 312S-316S, 1992.
- NCCLS: Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Coagulation Testing and General Performance of Coagulation Assays; Approved Guideline. NCCLS document H21-A4. NCCLS, Wayne, PA, 2003.
- Palmer, R.N., Gralnick, H.R.: Inhibition of the Cold Activation of Factor VII and the Prothrombin Time. Am J Clin Path. 81: 618-622, 1984.
- Young, D.S., Thomas, D.W., Friedman, R.B., et al: Effect of Drugs on Clinical Laboratory Tests. Clin Chem 18:1041, 1972.
- Dalen, J.E., Hirsh, J.: American College of Chest Physicians and the National Heart, Lung, and Blood Institute National Conference on Antithrombotic Therapy. Arch Inter Med. 146:462-472, 1986.
- Palaereti, G., Coccheri, S., Poggi, M., et al: Oral Anticoagulant Therapy Control: Evidence that the INR Expression Improves the Interlaboratory Comparability of Results. The Bologna Oral Anticoagulant ControlExercise. Thromb Haemostasis 58:905-910, 1987.

UA

Уповноважений представник в Україні:
ТОВ „ЕРБА ДІАГНОСТИКА УКРАЇНА“
01042, Київ, вул. ІОННА ПАВЛА II, буд. 21, офіс 401
тел. +38-050-4483456
ukraine@erbamannheim.com

ВИКОРИСТАНІ ПОЗНАЧКИ

REF	Каталожний номер	IVD	In vitro діагностика		Перед використанням уважно вивчайте Інструкцію
LOT	Номер партії		Виробник	CONT	Вміст
	Термін придатності		Температура зберігання		Національний знак відповідності для України



Erba Lachema s.r.o., Karásek 2219/1d, 621 00 Brno, CZ
e-mail: diagnostics@erbamannheim.com, www.erbamannheim.com

N/130/21/E/INT

Дата проведення контролю: 18. 8. 2021

10020359 10020402
10020360 10020403
10020361 10020404

QUALITY SYSTEM CERTIFIED
ISO 13485

Erba Protíme

Tiempo de protrombina



Cat. No.	Nombre Pack	Embalaje (contenido)
EHL00001	Erba Protíme	6 x 4 ml
EHL00002	Erba Protíme	10 x 4 ml
EHL00027	Erba Protíme	5 x 10 ml



USO PREVISTO

Erba Protíme está destinado a la determinación del tiempo de protrombina (TP).

IMPACTO CLÍNICO

El TP se utiliza como herramienta de monitoreo y como prueba cuantitativa de los factores de coagulación en las vías extrínseca y común. Esta prueba será más larga en pacientes con trastornos adquiridos o congénitos que reduzcan la actividad de los factores I (fibrinógeno), II (Protrombina), V, VII y X. El TP también se utiliza extensamente para monitorear tratamientos con anticoagulantes orales. 1, 2 Los anticoagulantes orales reducen la actividad de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K (II, VII, IX, X, proteína C y proteína S), y en consecuencia el TP se extiende.

PRINCIPIO

El TP de una etapa mide el tiempo de coagulación del plasma tras añadir una fuente de factor tisular (tromboplastina) y calcio. La recalcificación del plasma en presencia del factor tisular genera el Factor Xa activado (FXa). El FXa, a su vez, activa la Protrombina en trombina, que convierte el fibrinógeno en un coágulo de fibrina insoluble. El TP del paciente se compara con un estándar normal.

COMPOSICIÓN

Erba Protíme: preparado desde tejidos cerebrales frescos de conejo (< 2 %), 0,013 % de azida sódica, 5 % de tampones químicos, sales y estabilizadores.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Sólo para uso de diagnóstico in vitro. Estos reactivos deben ser utilizados únicamente por personal de laboratorio médico certificado.
- No ingerir.
- Utilice guantes para manipular todos los componentes del juego.
- Utilice únicamente material de laboratorio limpio o de un solo uso para evitar contaminaciones.
- El residuo final de reactivos debe eliminarse de acuerdo con el reglamento interno y en cumplimiento de la normativa local y nacional relativa a la manipulación segura de los residuos.
- Los reactivos que contienen azida sódica deben desecharse con cuidado para evitar la formación de azidas metálicas explosivas. Si se vierten materiales de desecho en los fregaderos, utilice cantidades abundantes de agua para lavar bien las tuberías.



ADVERTENCIA - MATERIAL POTENCIALMENTE BIOPELIGROSO

Algunos reactivos proporcionados en estos juegos contienen materiales de origen humano y/o animal. Cuando se requiere plasma humano para la preparación de estos reactivos, los plasmas se analizan para detectar anticuerpos contra el HIV 1, HIV 2 y HCV, y para antígeno de superficie de la hepatitis B, y los resultados son hallados negativos. Sin embargo, ningún método de prueba puede ofrecer garantía total de la ausencia de agentes infecciosos. Por lo tanto, los usuarios de reactivos de este tipo deben tener el máximo cuidado en cumplimiento total de las precauciones reglamentarias de seguridad, manejando estos materiales biológicos como si fueran infecciosos.

REACTIVO DE TRABAJO

Reconstituya cada vial de Erba Protíme con exactamente 4 ml (EHL00001/EHL00002) o 10 ml (EHL00027) de agua destilada/desionizada. Sucesivamente, agite suavemente el vial y deje que el material reconstituido repose a temperatura ambiente (18-25 °C) durante 15 minutos. Mezcle suavemente antes de cada uso. Una vez reconstituido, el reactivo Erba Protíme presenta turbidez, pero no sedimenta durante el transcurso de un turno de trabajo, sin embargo, se recomienda agitar el vial suavemente antes de cada turno. Evite la contaminación del reactivo.

ESTABILIDAD Y ALMACENAMIENTO

Los reactivos sin abrir son estables hasta la fecha de caducidad indicada en el frasco y en la etiqueta del juego cuando se almacenan a 2-8 °C.

Una vez reconstituido, el reactivo permanece estable durante:

- 8 horas a 37 °C (vial abierto).
- 24 horas a 15-25 °C (vial abierto).
- 7 días a 2-8 °C (vial cerrado).

Dentro del instrumento, para un rendimiento óptimo, se aconseja extraer del vial sólo el volumen necesario para

10020359 10020402
10020360 10020403
10020361 10020404

realizar las pruebas diarias, y mantener el vial resellado en el refrigerador.

¡No congele!

RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE MUESTRAS

Se debe utilizar plástico o vidrio siliconado en todo momento.

La sangre (9 fracciones) debe recogerse en un anticoagulante de citrato de sodio al 3,2 % (1 fracción). Evite la hemólisis y la contaminación por fluidos de los tejidos. Las muestras que tengan menos del 90% del volumen de llenado previsto deben ser rechazadas. Centrifugue la sangre durante 15 minutos a 1500 x g. Realice la prueba en un plazo de 2 horas si las muestras se mantienen a 22-24 °C. Si las pruebas no se completan en 24 horas, el plasma debe ser congelado a -20 °C durante un máximo de dos semanas o a -70 °C durante un máximo de 6 meses.

PROCEDIMIENTO

Método manual

- Precaliente el Erba Protíme hasta que alcance 37 °C.
- Agregue 100 µL de plasma del paciente o de control a la cubeta y precaliente hasta alcanzar 37 °C.
- Agregue 200 µL de Erba Protíme. Al mismo tiempo, inicie el temporizador.

El tiempo necesario para la formación de coágulos es el TP.

Método automatizado

Vea el manual para operadores del aparato.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Anote el tiempo de coagulación del plasma del paciente y el del plasma normal de referencia.

Si se expresa el TP en porcentaje de actividad respecto al normal, esto puede ser calibrado por medio de calibradores Erba-PT - INR MultiCal (Cat. No.: EHL00013).

El INR se calcula mediante la relación entre el TP del paciente y la media del rango de referencia normal (TPN), según la siguiente relación matemática:

$$INR = (TP \text{ del paciente} / TPN)^{ISI}$$

Para el cálculo del INR, utilice el valor del ISI incluido en el embalaje.

Asegúrese de que los valores obtenidos en las pruebas de control estén en los rangos establecidos en el Valor de Ensayo proporcionado en la caja de control. Si los valores de control están fuera de los rangos indicados, compruebe todos los componentes del sistema de prueba para asegurarse de que todos funcionan correctamente, es decir, las condiciones del ensayo, los reactivos, la integridad de los plasmas que se están probando, etc. Si es necesario, repita la prueba.

VALORES DE REFERENCIA

Estos valores son meramente orientativos. Cada laboratorio debe establecer un rango de referencia normal (NRR) utilizando la instrumentación, los métodos de extracción de sangre y las técnicas de prueba utilizadas en dicho laboratorio. El NRR debe ser calculado nuevamente o al menos verificado cuando se cambien los números de lote del mismo reactivo. 3, 6 Debe establecerse un nuevo NRR para cualquier cambio de reactivos, instrumentación, técnicas de extracción de sangre o anticoagulante.

El tiempo de coagulación de plasmas anormales dependerá del ISI del lote de reactivos en uso.

CONTROL DE CALIDAD

Cada laboratorio debe establecer un programa de control de calidad.

Para asegurar la calidad adecuada, se recomienda utilizar plasmas de control. Se sugiere utilizar dos niveles de control, uno cercano a los valores normales del paciente (Erba Control N, Cat. No.: EHL00014 o Erba Control N Plus, Cat. No.: EHL00016) y el segundo representante los valores patológicos (Erba Control P, Cat. No.: EHL00015 o Erba Control P Plus, Cat. No.: EHL00017).

LIMITANTES

Asegúrese de que el/los plasma/s de control y del paciente sean tratados de la misma manera.

Muestra

Rechace cualquier muestra sospechosa. Los micro coágulos determinarán un acortamiento importante del tiempo de coagulación. Por el contrario, una coagulación completa prolongará los tiempos de coagulación debido al consumo de factores y fibrinógeno.

No almacene los plasmas entre 2 y 8 °C, ya que pueden sufrir una activación por frío que provoque un acortamiento significativo del TP.⁴

Anticoagulantes

El oxalato de sodio, el EDTA y la heparina no son anticoagulantes adecuados.

Mantenga la correcta relación entre anticoagulante (Citrato trisódico) y volumen de la muestra de sangre : 9. Las muestras de plasma con hematocritos fuera del rango de 20-55% pueden tener una anticoagulación incorrecta y deben ajustarse adecuadamente.

Interferencias

Los resultados de las muestras lipídicas, hemolizadas o ictericas deben interpretarse con precaución. Los estudios demuestran que, en el analizador ECL, niveles de 5 g/l (500 mg/dl) de Triglicéridos no influyen en los resultados del TP cuando el Fibrinógeno de la muestra está dentro del rango normal. Sin embargo, para las muestras con bajo nivel de fibrinógeno, el tiempo de coagulación puede acortarse.

El TP puede ser prolongado por sustancias como los anticonceptivos orales, los corticosteroides, el EDTA, la asparagina, el clofibrato, la eritromicina, el etanol, la tetraciclina y los anticoagulantes como la heparina y la warfarina.

El TP puede ser acortado por sustancias como los antihistamínicos, el butabarbital, la cafeína, los anticonceptivos orales, el fenobarbital y la vitamina K.

Equipamiento

Compruebe la estabilidad de las temperaturas del aparato mostradas para la reacción y el precalentamiento a 37 °C (± 0,5 °C) durante las distribuciones activas.

Asegúrese de que el reactivo Erba Protíme no esté contaminado por alguna traza de sangre. Utilice únicamente material de laboratorio limpio y desechable.

Heparinas

Un estudio muestra que la adición de heparina hasta 2 U/ml en muestras normales no tiene ningún efecto significativo en el tiempo de coagulación cuando se realice la prueba con Erba Protíme. En los pacientes tratados con AVK que presentaban un INR de 2,5, se observó un aumento de 0,5 unidades de INR por cada U/ml de heparina.

RENDIMIENTO

Estos valores de rendimiento se obtuvieron usando el analizador ECL. Los resultados pueden variar si se utiliza un instrumento o un procedimiento manual diferente.

Precisión:

	Precisión en el ensayo (N = 20)		Precisión entre ensayos (N = 20)	
Promedio (s)	12,9	46,4	13,1	36,6
CV (%)	0,63	2,78	2,27	2,84

REFERENCIAS

- CAEN J., LARRIEU M.-J., SAMAMA M.: "L'hémostase. Errichetti, A.M., Holden, A., Ansell, J.: Management of Oral Anticoagulant Therapy: Experience with an Anticoagulation Clinic. Arch Inter Med. 144:1966-68, 1984.
- Hirsh, J., Dalen, J.E., Deykin, D., Poller, L.: Oral Anticoagulants: Mechanisms of Action, Clinical Effectiveness, and Optimal Therapeutic Range. Chest 102(Suppl): 312S-316S, 1992.
- NCCLS: Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Coagulation Testing and General Performance of Coagulation Assays; Approved Guideline. NCCLS document H21-A4. NCCLS, Wayne, PA, 2003.
- Palmer, R.N., Gralnick, H.R.: Inhibition of the Cold Activation of Factor VII and the Prothrombin Time. Am J Clin Path. 81 618-622, 1984.
- Young, D.S., Thomas, D.W., Friedman, R.B., et al: Effect of Drugs on Clinical Laboratory Tests. Clin Chem 18:1041, 1972.
- Dalen, J.E., Hirsh, J.: American College of Chest Physicians and the National Heart, Lung, and Blood Institute National Conference on Antithrombotic Therapy. Arch Inter Med. 146:462-472, 1986.
- Palaereti, G., Coccheri, S., Poggi, M., et al: Oral Anticoagulant Therapy Control: Evidence that the INR Expression Improves the Interlaboratory Comparability of Results. The Bologna Oral Anticoagulant Control Exercise. Thromb Haemostasis 58:905-910, 1987.

SÍMBOLOS UTILIZADOS

REF	Número de Catálogo	IVD	Diagnósticos in vitro	Véase instrucciones de Uso
LOT	Número de lote	Fabricante	CONTENIDO	
Fecha de caducidad		Temperatura de almacenamiento		



Erba Lachema s.r.o., Karásek 2219/1d, 621 00 Brno, CZ
e-mail: diagnostics@erbamannheim.com, www.erbamannheim.com

N/130/21/E/INT

Fecha de revisión: 18. 8. 2021

QUALITY SYSTEM CERTIFIED
ISO 13485