

Beglaubigte
Abschrift

КОПИЯ

Roche

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

**Наборы реагентов, расходные материалы и реагенты в отдельных упаковках для
анализатора функции тромбоцитов Multiplate**

РАЗРАБОТЧИК:

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany**

АДРЕСА МЕСТ ПРОИЗВОДСТВА МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

1. Roche Diagnostics GmbH (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)
2. Roche Diagnostics GmbH, Nonnenwald 2, 82377 Penzberg, Germany
3. Hart Biologicals Ltd., 2 Rivergreen Business Center, Queens Meadow, Hartlepool, TS25 2DL, United Kingdom
4. Greiner Bio-One GmbH, Bad Haller Str.32 4550 Kremsmuenster, Austria

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: July 3, 2017

A. Weber

Andrea Weber

Regulatory Affairs Project Manager

Stamp Roche Diagnostics GmbH

Sandhofer Straße 116

D-68305 Mannheim

2017

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Dr. Ursula Redeker, Sprecherin; Edgar Vieth -
Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Severin Schwan

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Реагент для активации агрегации тромбоцитов арахидоновой кислоты (ASPItest)
2. Реагент для активации тромбоцитов АДФ (ADPtest)
3. Реагент для активации рецепторов тромбоцитов коллагеном (COLtest)
4. Исследование GpIb зависимой агрегации и фактора фон Виллебранда (RISTOtest)
5. Реагент для активации рецепторов тромбина на поверхности тромбоцитов (TRAPtest)
6. Простагландин E1 реагент (Prostaglandin E1 Reagent)
7. ASA реагент (ASA Reagent)
8. GpIIb/IIIa антагонист реагент (GpIIb/IIIa Antagonist Reagent)
9. Набор жидких контролей (Liquid Control Set).
10. Диспосистемы для измерений Multiplate (Multiplate test cells)
11. Пробирки для забора крови с гирудином 3,0 мл, 50 шт. (Hirudin Blood Tubes, 3,0 ml, 50 pcs).

Русский**Назначение**

Тест для количественного определения *in vitro* функции тромбоцитов, активируемой арахидоновой кислотой. Реагент предназначен для исследования функции тромбоцитов в образцах цельной крови на анализаторе Multiplate.

Теоретическое обоснование

Арахидоновая кислота - омега-6 жирная кислота, которая содержится во многих клеточных мембранах организма. Преобразование арахидоновой кислоты в тромбоксан регулируется ферментной циклооксигеназой (COX). Этот фермент существует в двух формах: COX-1 - форма, которая является неотъемлемым элементом всех тканей, и COX-2, которая возникает при воспалительных заболеваниях. В тромбоцитах присутствует только COX-1, которая легко ингибируется низкой дозировкой ацетилсалициловой кислоты, инактивирующей ключевой фермент, участвующий в метаболизме арахидоната. Ацетилсалициловая кислота ацетилирует остаточный серин 529 в полипептидной цепи H-синтазы простагландина (PGH-синтазы), ингибируя производство PGH₂, являющегося прямым предшественником тромбоксана. Поскольку тромбоциты не имеют ядра, они неспособны к быстрой регенерации белка. Воздействие ацетилсалициловой кислоты на COX-1 является необратимым и длится на протяжении всего срока жизни тромбоцита, основываясь, таким образом, на генерации новых тромбоцитов для восстановления активности циклооксигеназы со скоростью у нормальных здоровых лиц приблизительно 10 процентов в день. Низкой дозы ацетилсалициловой кислоты достаточно для подавления более 95 процентов производства тромбоксана под воздействием COX-1, а такая супрессия способна к ингибированию агрегации тромбоцитов. Тем не менее, тромбоциты, которые находятся под воздействием ацетилсалициловой кислоты, сохраняют способность к агрегации в присутствии мощных агонистов, таких как коллаген и тромбин.¹ Арахидоновая кислота, сама по себе, не способна активировать тромбоциты, таким образом, представляя собой идеальный метод для определения степени активности COX-1 в тромбоцитах. Если активность COX-1 подавляется ацетилсалициловой кислотой, либо другими веществами нестероидного происхождения, полученная в результате агрегация будет сведена к минимуму, либо будет отсутствовать вообще.² Поскольку агрегация тромбоцитов имеет место в результате связывания тромбоцитов и фибриногена на участках гликопротеинового рецептора (GP) IIb/IIIa, агрегацию тромбоцитов, вызванную арахидоновой кислотой, можно свести к минимуму или исключить за счет антагонистов рецептора GPIIb/IIIa, либо дефицита рецепторов GPIIb/IIIa, который наблюдается при тромбастении Гланцманна.

Принцип метода

Реагент ASPItest содержит арахидоновую кислоту, которая преобразуется в тромбоксан A₂ под воздействием оксигеназы тромбоцитов. В контрольной ячейке Multiplate активированные тромбоциты соединяются и скапливаются на проводах датчика. Это приводит к повышению сопротивления между проводами датчика, которое постоянно регистрируется и выражается в области под кривой (AUC) в произвольных единицах измерения (AU*min или E; пересчет: 1 E = 10 AU*min).³ ASPItest чувствителен к ингибированию циклооксигеназы тромбоцитов^{2,4,5}, а также к ингибированию или отсутствию активности рецептора GPIIb/IIIa.^{6,7}

Реагенты - рабочие растворы

• Кат. № 06675808190 R1: 1 флакон для 1 мл.

Лиофилизированный реагент, содержащий арахидоновую кислоту: 15 мМ. 5 микропробирок для деления на аликвоты.

• Кат. № 06675816190 R1: 3 флакона для 1 мл.

Лиофилизированный реагент, содержащий арахидоновую кислоту: 15 мМ.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности предоставляется по запросу.

Работа с реактивами

Осторожно растворите содержимое одного флакона R1, добавив 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Аккуратно покрутите R1 и, закрыв крышкой, оставьте на 10 минут при 18-25 °C. Перед применением аккуратно покрутите флакон до образования однородного раствора.

Избегайте образования пены.

Цвет раствора R1 бледно-желтый. Цвет не влияет на характеристики.

Примечание: Флаконы наполняются не вакуумом, а инертным газом.

Для получения максимальной стабильности после растворения, с помощью дозатора перелейте аликвоты реагента ≥ 100 мкл в микропробирки для проведения тестов для ежедневного использования и хранения.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные реагенты стабильны до окончания указанного срока годности. Если растворенный реагент не делится на аликвоты в микропробирках для проведения тестов, оригинальный флакон необходимо хранить в вертикальном положении. Стабильность растворенного реагента (подробные данные приведены в Приложении 1):

при 2-8 °C	24 часа
при -20 °C	4 недели
после однократного размораживания при 18-25 °C	24 часа

Необходимо защищать реагент от воздействия света, воздуха и повышенных температур.

Сбор и подготовка образцов

Только указанные ниже виды образцов были протестированы и признаны подходящими для исследования: цельная кровь. Для сбора образцов следует использовать стандартные пробирки и соблюдать инструкции по применению соответствующего производителя. При сборе крови необходимо соблюдать осторожность, избегая продолжительного веноза и используя для сбора ширококанальную иглу. Избегайте образования пены в пробирке для взятия крови. Аккуратно переверните пробирку, чтобы обеспечить тщательное перемешивание ее содержимого. Не замораживайте и не охлаждайте образцы.⁸ Не подогревайте кровь перед проведением анализа.⁹ Антикоагулянт, используемый для сбора крови, значительно искажает результаты анализа.⁹ Рекомендуется использовать имеющиеся в продаже пробирки для взятия крови, обработанные гирудином.^{2,8}

Также можно использовать пробирки, обработанные литий-гепарином или цитратом (3.2 % цитрат).^{10,11} Во избежание завышенных концентраций цитрата, всегда проверяйте, чтобы пробирки для взятия крови, обработанные цитратом, были заполнены до указанного объема наполнения. В каждом исследовательском центре система сбора крови должна быть стандартной. Сравнивать результаты по отдельным образцам с референсными диапазонами можно только при использовании такого же антикоагулянта для образцов (т.е. гепарина, цитрата или гирудина). Образцы необходимо исследовать на протяжении 0.5-3 часов после сбора крови.⁹

Предоставляемые материалы

• См. раздел «Реагенты - рабочие растворы».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Кат. № 06675662190, Aliquot Vials, флаконы для деления на аликваты для ASPItest
- Кат. № 06675751001, Hirudin Blood Tubes, Пробирки для взятия крови, обработанные гирудином, 50 пробирок
- Кат. № 06675760001, Hirudin Blood Tubes, Пробирки для взятия крови, обработанные гирудином, 10 пробирок
- Кат. № 06675930190, Reagent GpIb/IIIa Antagonist, 1 x 0.5 мл
- Кат. № 06675948190, Reagent GpIb/IIIa Antagonist, 3 x 0.5 мл
- Кат. № 06675913190, Reagent ASA, 1 x 1.0 мл
- Кат. № 06675921190, Reagent ASA, 3 x 1.0 мл
- Кат. № 0667559000 1, Test Cells, 6x10 шт

Физраствор (0.9 %)

- Анализатор Multiplate. Для получения информации о дополнительных материалах, см. руководство оператора и краткие инструкции к анализатору.
- Дистиллированная или деминерализованная вода
- Общее лабораторное оборудование

Протокол измерения

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя. Технические характеристики теста при использовании протокола теста, не утвержденного компанией Roche, не гарантируются и определяются пользователем. Установите R1 и образцы в соответствующие позиции.

Физраствор, 0.9 % (разогретый до 37 °C)	300 мкл
Образец (18-25 °C):	300 мкл
Инкубация	180 секунд
R1	20 мкл
Время измерения	6 минут

Конечная концентрация: 0.5 mM арахидоновой кислоты Необходимо в точности соблюдать температурные условия и время инкубации. При использовании электронного дозатора, соблюдайте инструкции программного обеспечения, отображаемые анализатором Multiplate.

Контроль качества

Результаты агрегации тромбоцитов следует интерпретировать в сравнении с результатами профилей агрегации нормального образца, исследуемого в это же время.

Чрезмерно ингибируемая агрегация может быть вызвана путем добавления реагента GpIb/IIIa Antagonist или ASA.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Ограничения – интерференция

Нарушение функции тромбоцитов наблюдается после приема различных лекарственных средств и трав.¹²

Уровни агрегации могут выходить за допустимые пределы у пациентов с тромбоцитопенией.¹³

ASPItest не отличается или минимально чувствителен к ингибированию рецептора АДФ клопидогрелем и родственными препаратами.¹⁴

Использование не разогретого физраствора или сокращение времени инкубации может привести к получению некорректных результатов. Физраствор не должен содержать консервантов, например, метиловый эфир. Это может привести к получению ложноположительных результатов.

Наличие антагонистов GpIb/IIIa в образце может привести к ослаблению агрегации.⁶

Для диагностических целей результаты теста всегда должны оцениваться в комплексе с историей болезни пациента, клиническим обследованием и другими данными.

Ожидаемые значения

Ожидаемые значения были получены в результате исследования 50 здоровых доноров с помощью пробирок для взятия крови, обработанных гирудином. Результат (с 5^м по 95^м перцентиль):

	ASPItest
Область под кривой (AUC) [U]	71-115

Примечание: Для определения референсных значений нормальный донор не должен принимать ацетилсалициловую кислоту, Клопидогрел, либо препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту и Клопидогрел за 10 дней до проведения исследования.¹⁵ Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и, при необходимости, определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в других лабораториях, могут отличаться.

Прецизионность (воспроизводимость)

Прецизионность определялась путем измерения образца гирудинизированной цельной крови на всех каналах двух приборов (т.е. в общей сложности было проведено 10 измерений). Был проведен расчет среднего значения, стандартного отклонения и коэффициента вариации. В общей сложности было выполнено исследование трех образцов с помощью одних и тех же приборов и флаконов реагента для каждого образца.

Были получены следующие результаты:

Образец	Среднее AUC [U]	SD AUC [U]	CV
Образец 1	121	5	7 %
Образец 2	103	7	7 %

Образец 3	105	5	5 %
-----------	-----	---	-----

Срок годности: 2 года с даты производства

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки



Внимание, см. инструкцию по применению



Номер по каталогу



Производитель



Уполномоченный представитель



Знак CE с указанием номера уполномоченного органа



Только для одноразового использования



Только для диагностики in vitro



Код партии



Срок годности



Содержимое набора



Реагент



Температурные ограничения

Транспортировка

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Транспортировать при температуре 2-8°C

Упаковка

Специальная транспортировочная упаковка, амортизирующий контейнер. Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду, при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями. Изделие должно быть утилизировано согласно требованиям СанПин 2.1.7.2790-10 (Класс А). Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Техническое обслуживание и ремонт

Не применимо к данному медицинскому изделию.

Гарантийные обязательства

Компания Roche Diagnostics гарантирует, что настоящий продукт соответствует спецификациям, заявленным на этикетке, но только при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями, изложенными на этикетке, и

Уполномоченный представитель

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус», 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Список литературы

1. Guyer KE. The present state of acetylsalicylic acid and Clopidogrel resistance. *Hämostaseologie* 2009; 29: 285-290.
2. Jambor C, Weber CF, Gerhardt K, et al. Whole Blood Multiple Electrode Aggregometry is a Reliable Point-of-Care Test of acetylsalicylic acid-Induced Platelet Dysfunction. *Anesth Analg* 2009;109:25-31.
3. Sibbing D, Braun S, Jawansky S, et al. Assessment of ADP-induced platelet aggregation with light transmission aggregometry and multiple electrode platelet aggregometry before and after Clopidogrel treatment. *Thromb Haemost* 2008; 99: 121-126.
4. Velik-Salchner C, Maier S, Innerhofer P, et al. Point-of-care whole blood impedance aggregometry versus classical light transmission aggregometry for detecting acetylsalicylic acid and Clopidogrel: the results of a pilot study. *Anesth Analg* 2008 Dec;107(6):1798-806.
5. Calatzis A, Rahe-Meyer N, Theisen F, et al. Detection of acetylsalicylic acid and Clopidogrel using multiple electrode aggregometry. *European Journal of Anaesthesiology*, V24, June 2007, p 67.
6. Desch S, Siegemund A, Scholz U, et al. Platelet inhibition and GP IIb/IIIa receptor occupancy by intracoronary versus intravenous bolus administration of abciximab in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Clin Res Cardiol* 2011 Oct 21.
7. Halimeh S, Angelis G, Sander A, et al. Multiplate Whole Blood Impedance Point of Care Aggregometry: Preliminary Reference Values in Healthy Infants, Children, and Adolescents. *Klin Padiatr* 2010; 222:158-163.
8. CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
9. Kaiser AF, Neubauer H, Franken CC, et al. Which is the best anticoagulant for whole blood aggregometry platelet function testing? Comparison of six anticoagulants and diverse storage conditions. *Platelets* 2011 Oct 14.
10. Rahe-Meyer N, Winterhalter M, Hartmann J, et al. An evaluation of cyclooxygenase-1 inhibition before coronary artery surgery: aggregometry versus patient self-reporting. *Anesth Analg* 2008 Dec;107(6):1791-7.
11. Pedersen SB, Grove EL, Nielsen HL, et al. Evaluation of acetylsalicylic acid response by Multiplate whole blood aggregometry and light transmission aggregometry. *Platelets* 2009 Sep;20(6):415-20.
12. CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008, p.31.
13. Hanke AA, Roberg K, Monaca E, et al. Impact of platelet count on results obtained from multiple electrode platelet aggregometry (Multiplate). *Eur J Med Res* 2010 May 18;15(5):214-9.
14. Penz SM, Bernlochner I, Tóth O, et al. Selective and rapid monitoring of dual platelet inhibition by acetylsalicylic acid and P2Y12 antagonists by using multiple electrode aggregometry. *Thromb J*. 2010 May 13;8:9.
15. CLSI. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document C28-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

Подробную информацию по соответствующему анализатору, параметрам и использованию всех необходимых материалов см. в Руководстве оператора и кратких инструкциях к соответствующему анализатору, а также в инструкциях по выполнению тестов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

MULTIPLATE является торговой маркой компании Roche.

Права на прочие торговые марки и названия прочих продуктов принадлежат их законным владельцам. Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.

 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim www.roche.com



ADPtest



Русский

Назначение

Тест для количественного определения *in vitro* функции тромбоцитов после стимуляции аденозиндифосфатных рецепторов (АДФ) тромбоцитов. Реагент предназначен для исследования агрегации тромбоцитов в образцах цельной крови на анализаторе Multiplate.

Теоретическое обоснование

Аденозиндифосфат (АДФ) - нуклеотид, накапливающийся в плотных гранулах тромбоцитов. После активации изменяется форма тромбоцитов и высвобождается их содержимое из альфа и плотных гранул. Высвобождение внутренних запасов АДФ из плотных гранул служит для дальнейшей активации присоединенных тромбоцитов, дополняющей активацию локальных свободно циркулирующих тромбоцитов посредством связывания с пуринарическими рецепторами, P2Y1 и P2Y12, на мембранах тромбоцитов. После активации, отдельные компоненты рецепторов гликопротеинов (GP11b/IIIa) физически изменяют свою молекулярную структуру, образуя высокоаффинный фибриноген-связывающий участок GP11b/IIIa на мембране тромбоцита. Фибриноген, свободно циркулирующий и высвобождающийся из альфа гранул, впоследствии связывается с рецепторами GP11b/IIIa, образуя тромбоцитарные связи, которые приводят к агрегации тромбоцитов.¹ Вызванная АДФ агрегация тромбоцитов может быть снижена или исключена полностью при наличии тромбастении Гланцманна или у лиц, принимающих тиагопиридины.^{2,3,4} Поскольку агрегация тромбоцитов в конечном итоге основана на формировании связей GP11b/IIIa с фибриногеном, присутствие анти-GP11b/IIIa препаратов может снижать или полностью исключать реакцию, вызванную АДФ.⁵

Принцип метода

Реагент ADPtest содержит АДФ, вызывающий активацию тромбоцитов через АДФ рецепторы тромбоцитов. В контрольной ячейке Multiplate активированные тромбоциты соединяются и скапливаются на проводах датчика. Это приводит к повышению сопротивления между проводами датчика, которое постоянно регистрируется и выражается в области под кривой (AUC) в произвольных единицах измерения (AU*min или E; пересчет: 1 E = 10 AU*min).⁴ Анализ ADPtest чувствителен к ингибированию рецептора P2Y12^{4,6,7}, а также к ингибированию или отсутствию рецептора GP11b/IIIa.^{2,5,8}

Реагенты - рабочие растворы

Кат. № 06675786190

R1: 1 флакон для 1 мл.

Лифофилизованный реагент с аденозиндифосфатом: 0.2 мМ.

5 микропробирок для деления на аликвоты.

Кат. № 06675794190

R1: 3 флакона для 1 мл.

Лифофилизованный реагент с аденозиндифосфатом: 0.2 мМ.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности предоставляется по запросу.

Работа с реактивами

Осторожно растворите содержимое одного флакона R1, добавив 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Осторожно покрутите R1 и, закрыв крышку, оставьте на 10 минут при 18-25 °С. Перед использованием аккуратно покрутите пробирку, чтобы получить однородный раствор. Избегайте образования пены. Раствор должен быть прозрачным и бесцветным. Примечание: Флаконы наполняются не вакуумом, а инертным газом. Для получения максимальной стабильности после растворения, с помощью дозатора перелейте аликвоты реагента ≥ 100 мкл в микропробирки для проведения тестов для ежедневного использования и хранения.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °С. Лифофилизованные реагенты стабильны до окончания указанного срока годности. Если растворенный реагент не делится на аликвоты в микропробирках для проведения тестов, оригинальный флакон необходимо хранить в вертикальном положении. Стабильность растворенного реагента (подробные данные приведены в приложении 1):

при 2-8 °С	7 дней
при -20 °С	4 недели
после однократного размораживания при 18-25 °С	24 часа

Необходимо защищать реагент от воздействия света, воздуха и повышенных температур.

Сбор и подготовка образцов

Только указанные ниже виды образцов были протестированы и признаны подходящими для исследования: цельная кровь. Для сбора образцов следует использовать стандартные пробирки и соблюдать инструкции по применению соответствующего производителя. При сборе крови необходимо соблюдать осторожность, избегая продолжительного веноза и используя для сбора ширококанальную иглу. Избегайте образования пены в пробирке для взятия крови. Аккуратно переверните пробирку, чтобы обеспечить тщательное перемешивание ее содержимого⁹. Не замораживайте и охлаждате образцы. Не подогревайте кровь перед проведением анализа.^{10,11}

Антикоагулянт, используемый для сбора крови, значительно искажает результаты анализа.¹⁰ Рекомендуется использовать имеющиеся в продаже пробирки для взятия крови, обработанные гирудином.⁹

Также можно использовать пробирки, обработанные литий-гепарином или цитратом (3.2 % цитрат).^{6,12} Во избежание завышенных концентраций цитрата, всегда проверяйте, чтобы пробирки для взятия крови, обработанные цитратом, были заполнены до указанного объема наполнения.

В ходе проведения анализа крови с гепарином, для мониторинга тиагопиридинов рекомендуется использовать реагент ADPtest HS (ADPtest + Prostaglandin E1). Гепарин обладает определенными свойствами активации тромбоцитов, которые могут маскировать ингибирование тромбоцитов тиагопиридинами в реагенте ADPtest.⁷

На сегодняшний день наиболее обширный опыт мониторинга тиагопиридинов накоплен в области исследований крови с гирудином.^{13,14,15}

В каждом исследовательском центре система сбора крови должна быть стандартной.

ADPtest



Сравнивать результаты по отдельным образцам с референсными диапазонами можно только при использовании такого же антикоагулянта для образцов (т.е. гепарина, цитрата или гирудина).

Образцы необходимо исследовать на протяжении 0.5-3 часов после сбора крови.¹⁰

Предоставляемые материалы

• См. раздел «Реагенты - рабочие растворы».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Кат. № 06675689190, Aliquot Vials, флаконы для деления на аликвоты для ADPtest
- Кат. № 06675751001, Hirudin Blood Tubes, Пробирки для взятия крови, обработанные гирудином, 50 пробирок
- Кат. № 06675760001, Hirudin Blood Tubes, Пробирки для взятия крови, обработанные гирудином, 10 пробирок
- Кат. № 06675972190, Раствор NaCl/CaCl₂
- Кат. № 06675930190, Реагент GpIIb/IIIa Antagonist, 1 x 0.5 мл
- Кат. № 06675948190, Реагент GpIIb/IIIa Antagonist, 3 x 0.5 мл
- Кат. № 06675891190, Реагент Prostaglandin E1, 1 x 1.0 мл
- Кат. № 06675905190, Реагент Prostaglandin E1, 3x1.0 мл
- Кат. № 06675590001, Test Cells, контрольные ячейки, 6x10 шт.

Физраствор (0.9 %)

• Анализатор Multiplate. Для получения информации о дополнительных материалах, см. руководство оператора и краткие инструкции к анализатору.

• Дистиллированная или деионизированная вода

• Общее лабораторное оборудование

Протокол измерения

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя. Технические характеристики теста при использовании протокола теста, не утвержденного компанией Roche, не гарантируются и определяются пользователем.

Установите R1 и образцы в соответствующие позиции.

Процедура выполнения теста для гирудинизированной или гепаринизированной крови:

Физраствор, 0.9 % (разогретый до 37 °C)	300 мкл
Образец (18-25 °C):	300 мкл
Инкубация	180 секунд
R1	20 мкл
Время измерения	6 минут

Процедура выполнения теста для цитратной крови:

Раствор NaCl/CaCl ₂ (разогретый до 37 °C)	300 мкл
Образец (18-25 °C):	300 мкл
Инкубация	180 секунд
R1	20 мкл
Время измерения	6 минут

Конечная концентрация: 6.5 мкМ АДФ.

Необходимо в точности соблюдать температурные условия и время инкубации. При использовании электронного дозатора, соблюдайте инструкции программного обеспечения, отображаемые анализатором Multiplate.

Контроль качества

Результаты агрегации тромбоцитов следует интерпретировать в сравнении с результатами профилей агрегации нормального образца, исследуемого в это же время. Чрезмерно ингибируемая агрегация может быть вызвана путем добавления реагента GpIIb/IIIa Antagonist Reagent или Prostaglandin E1.⁴

Ограничения – интерференция

Нарушение функции тромбоцитов наблюдается после приема различных лекарственных средств и трав.¹⁶ Уровни агрегации могут выходить за допустимые пределы у пациентов с тромбоцитопенией.¹⁷

ADPtest не проявляет или минимально чувствителен к ингибированию циклооксигеназой и родственными препаратами.¹⁸

Использование не разогретого физраствора или сокращение времени инкубации может привести к получению некорректных результатов. Физраствор не должен содержать консервантов, например, метиловый эфир. Это может привести к получению ложноположительных результатов. Наличие антагонистов GpIIb/IIIa в образце может привести к ослаблению агрегации.⁴

Прием таких препаратов как Клопидогрел или других тенопиридинов, а также присутствие прямых антагонистов рецептора АДФ в образце приводит к ослаблению реакции агрегации.

Для диагностических целей результаты теста всегда должны оцениваться в комплексе с историей болезни пациента, клиническим обследованием и другими данными.

Ожидаемые значения

Ожидаемые значения были получены в результате исследования 53 здоровых доноров с помощью пробирок для взятия крови, обработанных гирудином.

Результат (с 5* по 95* перцентиль):

	ADPtest
Область под кривой (AUC) [U]	57-113

Примечание: Для определения референсных значений нормальный донор не должен принимать ацетилсалициловую кислоту, Клопидогрел, либо препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту и Клопидогрел за 10 дней до проведения исследования.¹⁸ Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и, при необходимости, определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах Multiplate представлены ниже. Результаты, полученные в других лабораториях, могут отличаться.

Прецизионность (воспроизводимость)

Прецизионность определялась путем измерения образца гирудинизированной цельной крови на всех каналах двух приборов (т.е. в общей сложности было проведено 10 измерений). Был проведен расчет среднего значения, стандартного отклонения и коэффициента вариации. В общей сложности было выполнено исследование трех образцов с помощью одних и тех же приборов и флаконов реагента для каждого образца. Были получены следующие результаты:

Образец	Среднее AUC [U]	SD AUC [U]	CV
Образец 1	96	4	4%
Образец 2	100	7	7%
Образец 3	90	3	3%

Срок годности: 2 года с даты производства.

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки



Внимание, см. инструкцию по применению



Номер по каталогу



Производитель



Уполномоченный представитель



Знак CE с указанием номера уполномоченного органа



Только для одноразового использования



Только для диагностики in vitro



Код партии



Срок годности



Содержимое набора **REAAGENT**

Реагент



Температурные ограничения

Транспортировка

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Транспортировать при температуре 2-8°C

Упаковка

Специальная транспортировочная упаковка, амортизирующий контейнер. Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду, при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями.

Изделие должно быть утилизировано согласно требованиям СанПин 2.1.7.2790-10 (Класс А).

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Техническое обслуживание и ремонт

Не применимо к данному медицинскому изделию.

Компания Roche Diagnostics гарантирует, что настоящий продукт соответствует спецификациям, заявленным на этикетке, но только при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями, изложенными на этикетке, и применения материалов до истечения срока годности, указанного на этикетке.

Уполномоченный представитель

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус», 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Список литературы

1. Ruggeri ZM. Platelets in atherothrombosis. *Nat Med* 2002; 8:1227-1234.
 2. Halimeh S, Angelis G, Sander A, et al. Multiplate Whole Blood Impedance Point of Care Aggregometry: Preliminary Reference Values in Healthy Infants, Children, and Adolescents. *Klin Padiatr* 2010; 222:158-163.
 3. Bemlochner I, Morath T, Brown PB, et al. A prospective randomized trial comparing the recovery of platelet function after loading dose administration of prasugrel or Clopidogrel. *Platelets* 2012 Feb 28.
 4. Sibbing D, Braun S, Jawansky S, et al. Assessment of ADP-induced platelet aggregation with light transmission aggregometry and multiple electrode platelet aggregometry before and after Clopidogrel treatment. *Thromb Haemost* 2008; 99:121-126.
 5. Desch S, Siegemund A, Scholz U, et al. Platelet inhibition and GP IIb/IIIa receptor occupancy by intracoronary versus intravenous bolus administration of abciximab in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Clin Res Cardiol* 2011 Oct 21.
 6. Velik-Salchner C, Maier S, Innerhofer P, et al. Point-of-care whole blood impedance aggregometry versus classical light transmission aggregometry for detecting acetylsalicylic acid and Clopidogrel: the results of a pilot study. *Anesth Analg* 2008 Dec;107(6):1798-806.
 7. Calatzis A, Rahe-Meyer N, Theisen F, et al. Detection of acetylsalicylic acid and Clopidogrel using multiple electrode aggregometry. *European Journal of Anaesthesiology*, V24, June 2007, p 67.
 8. Awidi A, Maqablah A, Dweik M, et al. Comparison of platelet aggregation using light transmission and multiple electrode aggregometry in Glanzmann thrombasthenia. *Platelets* 2009 Aug; 20(5):297-301.
 9. CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
 10. Kaiser AF, Neubauer H, Franken CC, et al. Which is the best anticoagulant for whole blood aggregometry platelet function testing? Comparison of six anticoagulants and diverse storage conditions. *Platelets* 2011 Oct 14.
 11. Behr T, Behr W, von Scheidt W. Monitoring of Clopidogrel treatment by multiplate electrode platelet aggregometry. *J Lab Med* 2010;34(2), 99-107.
 12. Djukanovic N, Todorovic Z, Obradovic S, et al. Abrupt Cessation of One-Year Clopidogrel Treatment Is Not Associated With Thrombotic Events. *J Pharmacol Sci* 2011;117(1):12-8.
 13. Sibbing D, Braun S, Morath T, et al. Platelet reactivity after Clopidogrel treatment assessed with point-of-care analysis and early drug-eluting stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2009 Mar 10;53(10):849-56.
 14. Siller-Matula JM, Christ G, Lang IM, et al. Multiple electrode aggregometry predicts stent thrombosis better than the vasodilator-stimulated phosphoprotein phosphorylation assay. *J Thromb Haemost* 2010 Feb;8(2):351-9.
 15. Sibbing D, Steinhubl SR, Schulz S, et al. Platelet aggregation and its association with stent thrombosis and bleeding in clopidogrel-treated patients initial evidence of a therapeutic window. *J Am Coll Cardiol* 2010 Jul 20;56(4):317-8.
 16. CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008, p.31.
 17. Hanke AA, Roberg K, Monaca E, et al. Impact of platelet count on results obtained from multiple electrode platelet aggregometry (Multiplate). *Eur J Med Res* 2010 May 18;15(5):214-9.
 18. Penz SM, Bemlochner I, Tóth O, et al. Selective and rapid monitoring of dual platelet inhibition by acetylsalicylic acid and P2Y12 antagonists by using multiple electrode aggregometry. *Thromb J* 2010 May 13;8:9.
 19. CLSI. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document C28-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
- Подробную информацию по соответствующему анализатору, параметрам и использованию всех необходимых материалов см. в Руководстве оператора и кратких инструкциях к анализатору Multiplate и инструкциях по выполнению тестов.
- Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

MULTIPLATE является торговой маркой компании Roche.

Права на прочие торговые марки и названия прочих продуктов принадлежат их законным владельцам. Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim
www.roche.com



COLtest



Русский

Назначение

Тест для количественного определения *in vitro* функции тромбоцитов, активируемой коллагеном. Реагент предназначен для исследования функции тромбоцитов в образцах цельной крови на анализаторе Multiplate.

Теоретическое обоснование

Коллаген - белок, содержащийся в тканях человека. В результате повреждения соединительной ткани, например кожи или кровеносных сосудов, коллаген обнажается и свободно циркулирующие тромбоциты сразу присоединяются к нему посредством рецепторов мембраны гликопротеина VI. После соединения, изменяется форма тромбоцитов, их мембрана выделяет арахидоновую кислоту, повышается уровень цитоплазматического кальция, а из их гранул происходит высвобождение таких продуктов, как АДФ и серотонин. Наличие АДФ и мобилизованного кальция приводит к активации рецепторного комплекса гликопротеина IIb/IIIa (GPIIb/IIIa), что, в конечном итоге, приводит к агрегации тромбоцитов посредством фибриногенных связей. Поскольку конечная агрегация тромбоцитов, вызванная коллагеном, представляет собой соединение из коллагена, тромбосана и АДФ активированных тромбоцитов, приводящих к GPIIb/IIIa опосредованной агрегации, воздействие веществ, ингибирующих один из этих способов активации тромбоцитов, и последующая агрегация, могут быть обнаружены в зависимости от концентрации присутствующего коллагена. К веществам или нарушениям, которые могут сократить или исключить вызванную коллагеном агрегацию тромбоцитов, относятся следующее: ацетилсалициловая кислота (ингибирование циклооксигеназы), антагонисты GPIIb/IIIa и тромбастения Гланцманна (дефицит рецепторов GPIIb/IIIa).^{1,2,3,4,5}

Принцип метода

Реагент COLtest содержит коллаген (I типа), который активирует тромбоциты через рецепторы коллагена. После связывания коллагена со своими рецепторами выделяется арахидоновая кислота, представляющая собой субстрат ферментной циклооксигеназы тромбоцитов. Циклооксигеназа преобразует арахидоновую кислоту в тромбосан A2, мощный активатор тромбоцитов.

Реагенты - рабочие растворы

Кат. № 06675824190

R1: 1 флакон для 1 мл.

Лифофилизированный реагент с содержанием коллагена: активность составляет 100 мкг/мл.

5 микропробирок для деления на аликвоты.

Кат. № 06675832190

R1: 3 флакона для 1 мл.

Лифофилизированный реагент с содержанием коллагена: активность составляет 100 мкг/мл.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности предоставляется по запросу.

Работа с реактивами

Осторожно растворите содержимое одного флакона R1, добавив 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Осторожно покрутите R1 и, закрыв крышку, оставьте на 10 минут при 18-25 °С. Перед использованием аккуратно покрутите пробирку, чтобы получить однородный раствор. Избегайте образования пены. Для получения максимальной стабильности после растворения, с помощью дозатора перелейте аликвоты реагента ≥ 100 мкл в микропробирки для проведения тестов для ежедневного использования.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °С.

Лифофилизированные реагенты стабильны до окончания указанного срока годности. Если растворенный реагент не делится на аликвоты в микропробирках для проведения тестов, оригинальный флакон необходимо хранить в вертикальном положении. Стабильность восстановленного реагента (подробные данные приведены в Приложении 1):

при 2-8 °С	7 дней
------------	--------

Необходимо защищать реагент от воздействия света, воздуха и повышенных температур.

Сбор и подготовка образцов

Только указанные ниже виды образцов были протестированы и признаны подходящими для исследования: цельная кровь.

Для сбора образцов следует использовать стандартные пробирки и соблюдать инструкции по применению соответствующего производителя. При сборе крови необходимо соблюдать осторожность, избегая продолжительного веноза и используя для сбора ширококанальную иглу. Избегайте образования пены в пробирке для взятия крови.

Аккуратно переверните пробирку, чтобы обеспечить тщательное перемешивание ее содержимого.⁶

Не замораживайте и не охлаждайте образцы. Не подогревайте кровь перед проведением анализа.^{7,8} Антикоагулянт, используемый для сбора крови, значительно искажает результаты анализа.⁷ Рекомендуется использовать имеющиеся в продаже пробирки для взятия крови, обработанные гирудином.^{6,8}

Также можно использовать пробирки, обработанные литий-гепарином или цитратом (3.2 % цитрат).^{9,10} Во избежание завышенных концентраций цитрата, всегда проверяйте, чтобы пробирки для взятия крови, обработанные цитратом, были заполнены до указанного объема наполнения.

В каждом исследовательском центре система сбора крови должна быть стандартной.

Сравнивать результаты по отдельным образцам с референсными диапазонами можно только при использовании такого же антикоагулянта для образцов (т.е. гепарина, цитрата или гирудина).

Образцы необходимо исследовать на протяжении 0.5-3 часов после сбора крови.⁷

Предоставляемые материалы

• См. раздел «Реагенты - рабочие растворы».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

• Кат. № 06675697190, Aliquot Vials, флаконы для деления на аликвоты для COLtest

COLtest



- Кат. № 06675751001, Hirudin Blood Tubes, Пробирки для взятия крови, обработанные гирудином, 50 пробирок
- Кат. № 06675760001, Hirudin Blood Tubes, Пробирки для взятия крови, обработанные гирудином, 10 пробирок
- Кат. № 06675972190, Раствор NaCl/CaCl₂
- Кат. № 06675930190, Реагент GpIIb/IIIa Antagonist, 1 x 0.5 мл
- Кат. № 06675948190, Реагент GpIIb/IIIa Antagonist, 3 x 0.5 мл
- Кат. № 06675913190, Реагент ASA, 1 x 1.0 мл
- Кат. № 06675921190, Реагент ASA, 3 x 1.0 мл
- Кат. № 06675590001, Test Cells, контрольные ячейки, 6 x 10 шт.

Раствор салина (0.9 %)

- Анализатор Multiplate. Для получения информации о дополнительных материалах, см. руководство оператора и краткие инструкции к анализатору.
- Дистиллированная или деионизированная вода
- Общее лабораторное оборудование

Протокол измерения

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя. Технические характеристики теста при использовании протокола теста, не утвержденного компанией Roche, не гарантируются и определяются пользователем. Установите R1 и образцы в соответствующие позиции.

Процедура выполнения теста для гирудинизированной или гепаринизированной крови:

Физраствор, 0.9 % (разогретый до 37 °C)	300 мкл
Образец (18-25 °C):	300 мкл
Инкубация	180 секунд
R1	20 мкл
Время измерения	6 минут

Процедура выполнения теста для цитратной крови:

Раствор NaCl/CaCl ₂ (разогретый до 37 °C)	300 мкл
Образец (18-25 °C):	300 мкл
Инкубация	180 секунд
R1	20 мкл
Время измерения	6 минут

Конечная концентрация коллагена равна активности 3.2 мкг/мл. Необходимо в точности соблюдать температурные условия и время инкубации. При использовании электронного дозатора, соблюдайте инструкции программного обеспечения, отображаемые анализатором Multiplate.

Контроль качества

Результаты агрегации тромбоцитов следует интерпретировать в сравнении с результатами профилей агрегации нормального образца, исследуемого в это же время. Чрезмерно ингибируемая агрегация может быть вызвана путем добавления реагента GpIIb/IIIa Antagonist или ASA. Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Ограничения – интерференция

Нарушение функции тромбоцитов наблюдается после приема различных лекарственных средств и трав.¹¹ Уровни агрегации могут выходить за допустимые пределы у пациентов с тромбоцитопенией.¹² С блокадой циклооксигеназы ингибируется образование тромбоксана A₂, а, следовательно, обычно наблюдается ингибирование активности тромбоцитов.¹

Использование не разогретого физраствора или сокращение времени инкубации может привести к получению некорректных результатов. Физраствор не должен содержать консервантов, например, метиловый эфир. Отсутствие рецепторов GpIIb/IIIa (например, при тромбастении Гланцманна) может привести к слабой агрегации.^{4,5}

Прием ацетилсалициловой кислоты, либо *in vitro* инкубация образца с ацетилсалициловой кислотой, может привести к слабому ингибированию агрегации тромбоцитов.¹ Для диагностических целей результаты теста всегда должны оцениваться в комплексе с историей болезни пациента, клиническим обследованием и другими данными.

Ожидаемые значения

Ожидаемые значения были получены в результате исследования 53 здоровых доноров с помощью пробирок для взятия крови, обработанных гирудином. Результат (с 5^{го} по 95^й перцентиль):

	COLtest
Область под кривой (AUC) [U]	72-125

Примечание: Для определения референсных значений нормальный донор не должен принимать ацетилсалициловую кислоту, Клопидогрел, либо препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту и Клопидогрел за 10 дней до проведения исследования.¹³ Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и, при необходимости, определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах Multiplate представлены ниже. Результаты, полученные в других лабораториях, могут отличаться. **Прецизионность (воспроизводимость)**

Прецизионность определялась путем измерения образца гирудинизированной цельной крови на всех каналах двух приборов (т.е. в общей сложности было проведено 10 измерений). Был проведен расчет среднего значения, стандартного отклонения и коэффициента вариации. В общей сложности было выполнено исследование трех образцов с помощью одних и тех же приборов и флаконов реагента для каждого образца.

Были получены следующие результаты:

Образец	Среднее AUC [U]	SD AUC [U]	CV
Образец 1	118	7	6 %
Образец 2	88	4	5 %

Образец 3	105	5	5 %
-----------	-----	---	-----

Срок годности: 23 месяца с даты производства.

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки



Внимание, см. инструкцию по применению



Номер по каталогу



Производитель



Уполномоченный представитель



Знак CE с указанием номера уполномоченного органа



Только для одноразового использования



Только для диагностики in vitro



Код партии



Срок годности



Содержимое набора 

Реагент



Температурные ограничения

Транспортировка

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Транспортировать при температуре 2-8°C

Упаковка

Специальная транспортировочная упаковка, амортизирующий контейнер. Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду, при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями. Изделие должно быть утилизировано согласно требованиям СанПин 2.1.7.2790-10 (Класс А).

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Техническое обслуживание и ремонт

Не применимо к данному медицинскому изделию.

Гарантийные обязательства

 000 ЦИРМИ  INFO@CIRMI.RU  WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU, что настоящий продукт соответствует спецификациям, заявленным на этикетке, но только при

условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями, изложенными на этикетке, и применения материалов до истечения срока годности, указанного на этикетке.

Уполномоченный представитель

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус», 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Список литературы

1. Pulcinelli FM, Pignatelli R, Celestini A, et al. Inhibition of platelet aggregation by acetylsalicylic acid progressively decreases in long-term treated patients. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 43:979-984
2. Storey RF, Wilcox RG, Heptinstall S. Differential Effects of Glycoprotein IIb/IIIa Antagonists on Platelet Microaggregate and Macroaggregate Formation and Effect of Anticoagulant on Antagonist Potency. *Circulation*. 1998;98:1616-1621
3. Moshfegh K, Redondo M, Julmy F et al.. Antiplatelet effects of Clopidogrel compared with acetylsalicylic acid after myocardial infarction: enhanced inhibitory effects of combination therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2000; 36:699-705
4. Avidi A, Maqablah A, Dweik M, et al. Comparison of platelet aggregation using light transmission and multiple electrode aggregometry in Glanzmann thrombasthenia. *Platelets*, August 2009; 20(5): 297-301
5. Halimeh S, Angelis G, Sander A, et al. Multiplate whole blood impedance point of care aggregometry: preliminary reference values in healthy infants, children and adolescents. *Klin Padiatr* 2010 May;222(3):158-63.
6. CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
7. Kaiser AF, Neubauer H, Franken CC, et al. Which is the best anticoagulant for whole blood aggregometry platelet function testing? Comparison of six anticoagulants and diverse storage conditions. *Platelets*. 2011 Oct 14.
8. Behr T, Behr W & von Scheidt W. Monitoring of Clopidogrel treatment by multiplate electrode platelet aggregometry. *J Lab Med* 2010;34(2), 99-107.
9. Rahe-Meyer N, Winterhalter M, Boden A, et al. Platelet concentrates transfusion in cardiac surgery and platelet function assessment by multiple electrode aggregometry. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009 Feb;53(2):168-75.
10. Velik-Salchner C, Maier S, Innerhofer P et al. Point-of-care whole blood impedance aggregometry versus classical light transmission aggregometry for detecting acetylsalicylic acid and Clopidogrel: the results of a pilot study. *Anesth Analg*. 2008 Dec;107(6):1798-806.
11. CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008, p.31.
12. Hanke AA, Roberg K, Monaca E et al. Impact of platelet count on results obtained from multiple electrode platelet aggregometry (Multiplate). *Eur J Med Res* 2010 May 18;15(5):214-9.
13. CLSI. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document C28-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

Подробную информацию по соответствующему анализатору, параметрам и использованию всех необходимых материалов см. в Руководстве оператора и кратких инструкциях к анализатору Multiplate и инструкциях по выполнению тестов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

MULTIPLATE является торговой маркой компании Roche.

Права на прочие торговые марки и названия прочих продуктов принадлежат их законным владельцам. Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.

 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim
www.roche.com



RISTOtest



Русский

Назначение

Тест для количественного определения агрегации тромбоцитов, зависящих от Фактора фон Виллебранда (VWF)- и гликопротеина Ib (GPIb), в образцах цельной крови на анализаторах Multiplate.

Теоретическое обоснование

Ристоцетин - антибиотик, способствующий тромбоцитопении и агглютинации тромбоцитов. Тромбоциты связываются с Фактором фон Виллебранда (VWF) посредством рецепторов гликопротеина Ib (GPIb) в присутствии ристоцетина. In vitro ристоцетин формирует комплексы с VWF, связывающиеся с GPIb, и инициирует активацию и агрегацию тромбоцитов. Снижение или отсутствие агглютинации в присутствии ристоцетина может быть связано с отсутствием или снижением уровня VWF, либо с недостатком или снижением количества GPIb рецепторов тромбоцитов, которое имеет место при синдроме Бернара-Сулье.^{1,2}

Принцип метода

Реагент RISTOtest содержит ристоцетин. В зависимости от используемой процедуры дозирования, RISTOtest может применяться в двух концентрациях: С использованием процедуры дозирования для RISTOhigh, применяется высокая концентрация ристоцетина (0.77 мг/мл), которая обычно вызывает сильную агрегацию тромбоцитов. С использованием процедуры дозирования для RISTOlow, применяется более низкая концентрация ристоцетина (0.2 мг/мл), которая обычно не вызывает сильную реакцию агрегации.

Реагенты - рабочие растворы

Кат. № 06675859190 R1: 1 флакон для 1 мл.

Лиофилизированный реагент с содержанием ристоцетина: 10 мг/мл.

5 микропробирок для деления на аликвоты.

Кат. № 06675867190

R1: 3 флакона для 1 мл.

Лиофилизированный реагент с содержанием ристоцетина: 10 мг/мл.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности предоставляется по запросу.

Работа с реактивами

Осторожно растворите содержимое одного флакона R1, добавив 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Осторожно покрутите R1 и, закрыв крышку, оставьте на 10 минут при 18-25 °C. Перед использованием аккуратно покрутите пробирку, чтобы получить однородный раствор. Избегайте образования пены. Для получения максимальной стабильности после растворения, с помощью дозатора перелейте аликвоты реагента ≥ 100 мкл в микропробирки для проведения тестов для ежедневного использования и хранения.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C. Лиофилизированные реагенты стабильны до окончания указанного срока годности. Если растворенный реагент не делится на аликвоты в микропробирках для проведения тестов, оригинальный флакон необходимо хранить в вертикальном положении. Стабильность растворенного реагента (подробные данные по стабильности приведены в Приложении 1):

при 2-8 °C	7 дней
при -20 °C	4 недели
после однократного размораживания при 18-25 °C	24 часа

Необходимо защищать реагент от воздействия света, воздуха и повышенных температур.

Сбор и подготовка образцов

Только указанные ниже виды образцов были протестированы и признаны подходящими для исследования: цельная кровь.

Для сбора образцов следует использовать стандартные пробирки и соблюдать инструкции по применению соответствующего производителя. При сборе крови необходимо соблюдать осторожность, избегая продолжительного веноза и используя для сбора широкожаканальную иглу. Избегайте образования пены в пробирке для взятия крови. Аккуратно переверните пробирку, чтобы обеспечить тщательное перемешивание ее содержимого.³ Не замораживайте и не охлаждайте образцы. Не подогревайте кровь перед проведением анализа.^{4,5}

Рекомендуется использовать имеющиеся в продаже пробирки для взятия крови, обработанные гирудином.^{3,6}

Также можно использовать пробирки с цитратом (3.2 % цитрат).¹

Во избежание завышенных концентраций цитрата, всегда проверяйте, чтобы пробирки для взятия крови, обработанные цитратом, были заполнены до указанного объема наполнения.

В каждом исследовательском центре система сбора крови должна быть стандартной. Сравнивать результаты по отдельным образцам с референсными диапазонами можно только при использовании такого же антикоагулянта для образцов (т.е. цитрата или гирудина). Образцы необходимо исследовать на протяжении 0.5-3 часов после сбора крови.⁴

Предоставляемые материалы

• См. раздел «Реагенты - рабочие растворы».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

• Кат. № 06675719190, Aliquot Vials, флаконы для деления на аликвоты для проведения теста RISTOtest

• Кат. № 06675751001, Hirudin Blood Tubes, Пробирки для взятия крови, обработанные гирудином, 50 пробирок

• Кат. № 06675760001, Hirudin Blood Tubes, Пробирки для взятия крови, обработанные гирудином, 10 пробирок

• Кат. № 06675590001, Test Cells, контрольные ячейки, 6 x 10 шт.

Раствор салина (0.9 %)

• Анализатор Multiplate. Для получения информации о дополнительных материалах, см. руководство оператора и краткие инструкции к анализатору.

• Дистиллированная или деионизированная вода

RISTOtest



• Общее лабораторное оборудование

Протокол измерения

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя. Технические характеристики теста при использовании протокола теста, не утвержденного компанией Roche, не гарантируются и определяются пользователем. Установите R1 и образцы в соответствующие позиции.

Процедура выполнения теста для RISTOhigh:

Раствор салина, 0.9 % (разогретый до 37 °C)	300 мкл
Образец (18-25 °C):	300 мкл
Инкубация	180 секунд
R1	50 мкл
Время измерения	6 минут

Конечная концентрация: 0.77 мг/мл ристоцетина.

Процедура выполнения теста для RISTOlow:

Раствор салина, 0.9 % (разогретый до 37 °C)	300 мкл
Образец (18-25 °C):	300 мкл
Инкубация	180 секунд
R1	12 мкл
Время измерения	6 минут

Конечная концентрация: 0.2 мг/мл ристоцетина. Необходимо в точности соблюдать температурные условия и время инкубации. При использовании электронного дозатора, соблюдайте инструкции программного обеспечения, отображаемые анализатором Multiplate.

Контроль качества

Результаты агрегации тромбоцитов следует интерпретировать в сравнении с результатами профилей агрегации нормального образца, исследуемого в это же время. Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Ограничения – интерференция

Для диагностики дефектов тромбоцитов могут потребоваться дополнительные клинические исследования. Уровни агрегации могут выходить за допустимые пределы у пациентов с тромбоцитопенией.⁷ Значения RISTOtest могут выходить за допустимые пределы в результате приема других лекарственных средств⁸, наличия заболеваний⁹, а также в присутствии ингибиторов тромбоцитов.¹⁰ В отличие от RISTOtest, определение активности антигена vWF или кофактора ристоцетина может обеспечить более специфическую оценку vWF, поскольку в этих тестах в образце пациента не происходит агрегация тромбоцитов. Использование не разогретого раствора салина или сокращение времени инкубации может привести к получению некорректных результатов. Раствор салина не должен содержать консервантов, например, метиловый эфир. Это может привести к получению ложноположительных результатов. Для диагностических целей результаты теста всегда должны оцениваться в комплексе с историей болезни пациента, клиническим обследованием и другими данными.

Ожидаемые значения

Ожидаемые значения были получены в результате исследования 53 здоровых доноров с помощью пробирок для взятия крови, обработанных гирудином. Результат (с 5^ю по 95^ю перцентиль):

	RISTOhigh	RISTOlow
Область под кривой (AUC) [U]	98-180	0-20

Примечание: Для определения референсных значений нормальный донор не должен принимать ацетилсалициловую кислоту, Клопидогрел, либо препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту и Клопидогрел за 10 дней до проведения исследования.¹¹ Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и, при необходимости, определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах Multiplate представлены ниже. Результаты, полученные в других лабораториях, могут отличаться.

Прецизионность (воспроизводимость)

Прецизионность для RISTOhigh и RISTOlow определялась путем измерения образца гирудинизированной цельной крови на всех каналах двух приборов (т.е. в общей сложности было проведено 10 измерений для RISTOhigh и 10 для RISTOlow). Было рассчитано среднее значение и стандартное отклонение. В общей сложности было выполнено исследование трех образцов с помощью одних и тех же приборов и флаконов реагента для каждого образца. Были получены следующие результаты:

	RISTOhigh		RISTOlow	
Образец	Среднее AUC [U]	SD AUC [U]	Среднее AUC [U]	SD AUC [U]
Образец 1	134	18	12	3
Образец 2	108	8	3	2
Образец 3	155	16	6	3

Срок годности: 23 месяца с даты производства.

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки



Внимание, см. инструкцию по применению



Номер по каталогу



Производитель



Уполномоченный представитель



Знак CE с указанием номера уполномоченного органа



Только для одноразового использования



Только для диагностики in vitro



Код партии



Срок годности



Содержимое набора



Реагент



Температурные ограничения

Транспортировка

а

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Транспортировать при температуре 2-8°C

Упаковка

в

Специальная транспортировочная упаковка, амортизирующий контейнер. Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду, при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями.

Изделие должно быть утилизировано согласно требованиям СанПин 2.1.7.2790-10 (Класс А).

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Техническое обслуживание и ремонт

Не применимо к данному медицинскому изделию.

Гарантийные обязательства

Компания Roche Diagnostics гарантирует, что настоящий продукт соответствует спецификациям, заявленным на этикетке, но только при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями, изложенными на этикетке.



Уполномоченный представитель

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус», 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Список литературы

1. Valarche V, Descondois C, Boutekedjiret T, et al. Multiplate whole blood impedance aggregometry: a new tool for von Willebrand disease. J Thromb Haemost 2011; 9: 1645-7.
2. Jenkins CSP, Phillips DR, Clemetson KJ, et al. Platelet Membrane Glycoproteins Implicated in Ristocetin-Induced Aggregation. JCI. 1976; 57: 112-124. 3 CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline.
3. CLSI document H58-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
4. Kaiser AF, Neubauer H, Franken CC, et al. Which is the best anticoagulant for whole blood aggregometry platelet function testing? Comparison of six anticoagulants and diverse storage conditions. Platelets. 2011 Oct 14.
5. Behr T, Behr W, von Scheidt W. Monitoring of Clopidogrel treatment by multiplate electrode platelet aggregometry. J Lab Med 34(2), 99-107.
6. Lison S, Dfck A, Giebl A, et al. The evaluation of whole blood platelet aggregation in von Willebrand disease. GTH 2009; Abstract PP3.2-2.
7. Hanke AA, Roberg K, Monaca E, et al. Impact of platelet count on results obtained from multiple electrode platelet aggregometry (Multiplate). Eur J Med Res 2010 May 18;15(5):214-9.
8. Lison S, Welss G, Spannagl M, et al. Postoperative changes in procoagulant factors after major surgery. Blood Coagul Fibrinolysis 2011 Apr;22(3):190-6.
9. Halimeh S et al. Multiplate Whole Blood Impedance Point of Care Aggregometry : Preliminary Reference Values in Healthy Infants, Children, and Adolescents. Klin Padiatr 2010; 222:158-163.
10. PenzS, PerchucA, CalatzisA, et al. Effects of GpIIb/IIIa and GpIb blockade on multiple electrode aggregometry (MEA). GTH 2010; Abstract P10-13.
11. CLSI. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document C28-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

Подробную информацию по соответствующему анализатору, параметрам и использованию всех необходимых материалов см. в Руководстве оператора и кратких инструкциях к анализатору Multiplate и инструкциях по выполнению тестов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

MULTIPLATE являются торговыми марками компании Roche.

Права на прочие торговые марки и названия прочих продуктов принадлежат их законным владельцам.

Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim
www.roche.com

TRAPtest



Русский

Назначение

Тест для количественного определения *in vitro* функции тромбоцитов, активируемой TRAP-6. Реагент предназначен для применения при проведении исследований функции тромбоцитов в образцах цельной крови на анализаторе Multiplate.

Теоретическое обоснование

Тромбин обладает способностью к активации тромбоцитов, промежуточным звеном в которой, главным образом, является гидролиз G-белок-связанного рецептора на мембране тромбоцита, который называют активируемым протеазой рецептором 1 (PAR-1) и вторым рецептором (PAR-4), который обладает более низкой чувствительностью к тромбину.¹ Активация тромбином приводит к поперечной молекулярной агрегации тромбоцитов по мере связывания нитей фибриногена с гликопротеиновыми рецепторами IIb/IIIa. После активации, компоненты рецепторов GPIIb/IIIa физически изменяют свою молекулярную структуру, производя высокоаффинный фибриноген связывающий участок GPIIb/IIIa на мембране тромбоцита. Для анализа функции тромбоцитов, запускаемой с помощью тромбинового рецептора, обычно используется пептид, стимулирующий рецептор PAR-1 (SFLLRN = TRAP-6).² Это позволяет исследовать функцию тромбоцитов, активируемую рецептором PAR-1, не запуская реакцию образования фибрина в образце, которая может иметь место, если в качестве агониста использовать тромбин. Вызванная TRAP-6 агрегация тромбоцитов может быть снижена или исключена в присутствии антагонистов GPIIb/IIIa³, либо при наличии дефицита рецепторов GPIIb/IIIa (тромбастения Гланцманна).^{4,5} Вызванная TRAP-6 агрегация демонстрирует лишь минимальную чувствительность к ингибирующему воздействию ацетилсалициловой кислоты^{6,7,8} или антагонистов рецептора АДФ.^{9,10,11}

Принцип метода

Рецептор тромбина, активирующий пептид-6 (TRAP-6), является мощным активатором тромбоцитов и стимулирует агрегацию тромбоцитов через тромбиновый рецептор PAR-1. Это приводит к сильной активации тромбоцитов.

Реагенты - рабочие растворы

Кат. № 06675875190 R1: 1 флакон для 1 мл.

Лيوфилизированный реагент с содержанием TRAP-6: 1 мМ.

5 микропробирок для проведения теста для деления на аликвоты.

Кат. № 06675883190

R1: 3 флакона для 1 мл.

Леофилизированный реагент с содержанием TRAP-6: 1 мМ.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности предоставляется по запросу.

Работа с реактивами

Осторожно растворите содержимое одного флакона R1, добавив 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Осторожно покрутите R1 и, закрыв крышку, оставьте на 10 минут при 18-25 °С. Перед использованием аккуратно покрутите пробирку, чтобы получить однородный раствор.

Избегайте образования пены. Раствор должен быть прозрачным и бесцветным. **Примечание:** Флаконы наполняются не вакуумом, а инертным газом. Для получения максимальной стабильности после растворения, с помощью дозатора перелейте аликвоты реагента ≥ 100 мкл в микропробирки для проведения тестов для ежедневного использования и хранения.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °С.

Леофилизированные реагенты стабильны до окончания указанного срока годности. Если растворенный реагент не делится на аликвоты в микропробирках для проведения тестов, оригинальный флакон необходимо хранить в вертикальном положении. Стабильность растворенного реагента (подробные данные приведены в Приложении 1):

при 2-8 °С	7 дней
при -20 °С	4 недели
после однократного размораживания при 18-25 °С	24 часа

Необходимо защищать реагент от воздействия света, воздуха и повышенных температур.

Сбор и подготовка образцов

Только указанные ниже виды образцов были протестированы и признаны подходящими для исследования: цельная кровь. Для сбора образцов следует использовать стандартные пробирки и соблюдать инструкции по применению соответствующего производителя. При сборе крови необходимо соблюдать осторожность, избегая продолжительного веноза и используя для сбора ширококанальную иглу. Избегайте образования пены в пробирке для взятия крови. Аккуратно переверните пробирку, чтобы обеспечить тщательное перемешивание ее содержимого¹². Не замораживайте и не охлаждайте образцы. Не подогревайте кровь перед проведением анализа.^{13,14}

Использование антикоагулянта для сбора крови значительно искажает результаты исследования.¹³ Рекомендуется использовать имеющиеся в продаже пробирки для взятия крови с гирудином.^{12,14} Также можно использовать пробирки, обработанные литий-гепарином или цитратом (3.2 % цитрата).^{8,11,15} Во избежание завышенных концентраций цитрата, всегда проверяйте, чтобы пробирки для взятия крови, обработанные цитратом, были заполнены до указанного объема наполнения.

В каждом исследовательском центре система сбора крови должна быть стандартной.

Сравнивать результаты по отдельным образцам с референсными диапазонами можно только при использовании такого же антикоагулянта для образцов (т.е. гепарина, цитрата или гирудина).

Образцы необходимо исследовать на протяжении 0.5-3 часов после сбора крови.¹³

Предоставляемые материалы

• См. раздел «Реагенты - рабочие растворы».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

TRAPtest



- Кат. № 06675727190, Aliquot Vials, флаконы для деления на аликвоты для проведения теста TRAPtest
- Кат. № 06675751001, Hirudin Blood Tubes, Пробирки для взятия крови, обработанные гирудином, 50 пробирок
- Кат. № 06675760001, Hirudin Blood Tubes, Пробирки для взятия крови, обработанные гирудином, 10 пробирок
- Кат. № 06675972190, Раствор NaCl/CaCl₂
- Кат. № 06675930190, Реагент Gpllb/IIla Antagonist, 1 x 0.5 мл
- Кат. № 06675948190, Реагент Gpllb/IIla Antagonist, 3 x 0.5 мл
- Кат. № 06675590001, Test Cells, ячейки для проведения теста, 6 x 10 шт.

Раствор салина (0.9 %)

• Анализатор Multiplate. Для получения информации о дополнительных материалах, см. руководство оператора и краткие инструкции к анализатору.

• Дистиллированная или деминерализованная вода

• Общее лабораторное оборудование

Протокол измерения

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя. Технические характеристики теста при использовании протокола теста, не утвержденного компанией Roche, не гарантируются и определяются пользователем. Установите R1 и образцы в соответствующие позиции.

Процедура выполнения теста для гирудинизированной или гепаринизированной крови:

Раствор салина, 0.9 % (разогретый до 37 °C)	300 мкл
Образец (18-25 °C):	300 мкл
Инкубация	180 секунд
R1	20 мкл
Время измерения	6 минут

Процедура выполнения теста для цитратной крови:

Раствор NaCl/CaCl ₂ (разогретый до 37 °C)	300 мкл
Образец (18-25 °C):	300 мкл
Инкубация	180 секунд
R1	20 мкл
Время измерения	6 минут

Конечная концентрация: 32 мкМ TRAP-6.

Необходимо в точности соблюдать температурные условия и время инкубации. При использовании электронного дозатора, соблюдайте инструкции программного обеспечения, отображаемые анализатором Multiplate.

Контроль качества

Результаты агрегации тромбоцитов следует интерпретировать в сравнении с результатами профилей агрегации нормального образца, исследуемого в это же время. Чрезмерно ингибируемая агрегация может быть вызвана путем добавления реагента Gpllb/IIla Antagonist. Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Ограничения – интерференция

Нарушение функции тромбоцитов наблюдается после приема различных лекарственных средств и трав.¹⁶ Уровни агрегации могут выходить за допустимые пределы у пациентов с тромбоцитопенией.¹⁷ Активация тромбоцитов посредством тромбинового рецептора PAR-1 может ингибироваться в присутствии антагонистов тромбинового рецептора, либо антагонистов рецептора Gpllb/IIla.³ Использование не разогретого раствора салина, либо сокращение периода инкубации может привести к получению некорректных результатов. Раствор салина не должен содержать консервантов, таких как метиловый эфир. Это может привести к получению ложноположительных результатов. Наличие антагонистов Gpllb/IIla в образце может привести к слабой реакции агрегации.³

Прием ацетилсалициловой кислоты, Клопидогрела,^{8,9,10,11} или инкубация образца с ацетилсалициловой кислотой *in vitro*^{8,78} может привести к слабому ингибированию агрегации тромбоцитов.

Для диагностических целей результаты теста всегда должны оцениваться в комплексе с историей болезни пациента, клиническим обследованием и другими данными.

Ожидаемые значения

Ожидаемые значения были получены в результате исследования 53 здоровых доноров с помощью пробирок для взятия крови, обработанных гирудином. Результат (с 5^{го} по 95^й перцентиль):

	TRAPtest
Область под кривой (AUC) [U]	84-128

Примечание: Для определения референсных значений нормальный донор не должен принимать ацетилсалициловую кислоту, Клопидогрел, либо препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту и Клопидогрел за 10 дней до проведения исследования.¹⁸

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах Multiplate представлены ниже. Результаты, полученные в других лабораториях, могут отличаться.

Прецизионность (воспроизводимость)

Прецизионность определялась путем измерения образца гирудинизированной цельной крови на всех каналах двух приборов (т.е. в общей сложности было проведено 10 измерений). Был проведен расчет среднего значения, стандартного отклонения и коэффициента вариации. В общей сложности было выполнено исследование трех образцов с помощью одних и тех же приборов и флаконов реагента для каждого образца. Были получены следующие результаты:

Образец	Среднее AUC [U]	SD AUC [U]	CV
Образец 1	127	9	7 %

Образец 2	104	6	5 %
Образец 3	123	5	4 %

Срок годности: 2 года с даты производства.

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки



Внимание, см. инструкцию по применению



Номер по каталогу



Производитель



Уполномоченный представитель



Знак CE с указанием номера уполномоченного органа



Только для одноразового использования



Только для диагностики in vitro



Код партии



Срок годности



Содержимое набора



Реагент



Температурные ограничения

Транспортировка

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Транспортировать при температуре 2-8°C

Упаковка

Специальная транспортировочная упаковка, амортизирующий контейнер. Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду, при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями. Изделие должно быть утилизировано согласно требованиям СанПин 2.1.7.2790-10 (Класс А).

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Техническое обслуживание и ремонт

Не применимо к данному медицинскому изделию.

Гарантийные обязательства

при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями, изложенными на этикетке, и применения материалов до истечения срока годности, указанного на этикетке.

Уполномоченный представитель

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус», 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Список литературы

1. Khan ML, Zheng Y-W, Huang W, et al. A dual thrombin receptor system for platelet activation. *Nature*. 1998;394:690-694.
2. Kinlough-Rathbone RL, Perry DW, Guccione MA, et al. Degranulation of human platelets by the thrombin receptor peptide SFLLRN: comparison with degranulation by thrombin. *Thromb Haemost*. 1993 Dec 20;70(6):1019-23.
3. Desch S, Siegemund A, Scholz U, et al. Platelet inhibition and GP IIb/IIIa receptor occupancy by intracoronary versus intravenous bolus administration of abiximab in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Clin Res Cardiol*. 2011 Oct 21.
4. Halimeh S et al. Multiplate Whole Blood Impedance Point of Care Aggregometry: Preliminary Reference Values in Healthy Infants, Children, and Adolescents. *Klin Padiatr* 2010; 222: 158-163.
5. Penz S, Perchuc A, Calatzis A, et al. Effects of GpIIb/IIIa and GpIb blockade on multiple electrode aggregometry (MEA). *GTH* 2010; Abstract P10-13.
6. Jambor C, Weber CF, Gerhardt K, et al. Whole blood multiple electrode aggregometry is a reliable point-of-care test of acetylsalicylic acid-induced platelet dysfunction. *Anesth Analg* 2009 Jul;109(1):25-31.
7. von Pape KW, Dzijan-Horn M, Bohner J, et al. Control of acetylsalicylic acid effect in chronic cardiovascular patients using two whole blood platelet function assays. PFA-100 and Multiplate. *Hamostaseologie*. 2007 Aug;27(3):155-60.
8. Velik-Salchner C, Maier S, Innerhofer P, et al. Point-of-care whole blood impedance aggregometry versus classical light transmission aggregometry for detecting acetylsalicylic acid and Clopidogrel: the results of a pilot study. *Anesth Analg*. 2008 Dec; 107(6): 1798-806
9. Johnson A, Dovlatova N, Heptinstall S. Multiple electrode aggregometry and P2Y₁₂ antagonists. *Thromb Haemost*. 2008 Jun;99(6):1127-9.
10. Sibbing D, Stegheer J, Braun S, et al. A double-blind, randomized study on prevention and existence of a rebound phenomenon of platelets after cessation of Clopidogrel treatment. *Am Coll Cardiol* 2010 Feb 9;55(6):558-65.
11. Djukanovic N, Todorovic Z, Obradovic S, et al. Abrupt Cessation of One-Year Clopidogrel Treatment Is Not Associated With Thrombotic Events. *J Pharmacol Sci*. 2011; 117(1):12-8.
12. CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
13. Kaiser AF, Neubauer H, Franken CC, et al. Which is the best anticoagulant for whole blood aggregometry platelet function testing? Comparison of six anticoagulants and diverse storage conditions. *Platelets*. 2011 Oct 14.
14. Behr T, Behr W, von Scheidt W. Monitoring of Clopidogrel treatment by multiplate electrode platelet aggregometry. *J Lab Med* 2010;34(2), 99 -107.
15. Rahe-Meyer N, Winterhalter M, Boden A, et al. Platelet concentrates transfusion in cardiac surgery and platelet function assessment by multiple electrode aggregometry. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009 Feb;53(2):168-75.
16. CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008, p.31.
17. Hanke AA, Roberg K, Monaca E, et al. Impact of platelet count on results obtained from multiple electrode platelet aggregometry (Multiplate). *Eur J Med Res* 2010 May 18;15(5):214-9.

18. CLSI. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document C28-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

Подробную информацию по соответствующему анализатору, параметрам и использованию всех необходимых материалов см. в Руководстве оператора и кратких инструкциях к анализатору Multiplate и инструкциях по выполнению тестов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

MULTIPLATE является торговой маркой компании Roche.

Права на прочие торговые марки и названия прочих продуктов принадлежат их законным владельцам. Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.

 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim www.roche.com



Prostaglandin E1 Reagent

Русский

Назначение

Реагент для количественного определения *in vitro* функции тромбоцитов, активируемой аденозин дифосфатом и реагентом Prostaglandin E1 (в сочетании с реагентом ADPtest). Реагент предназначен для применения при проведении исследований функции тромбоцитов в образцах цельной крови на анализаторе Multiplate. Для оценки ADPtest HS (высокая чувствительность). Для оценки положительных (т.е. ненормальных) контролей теста ADPtest.

Теоретическое обоснование

Агрегация тромбоцитов, вызванная аденозиндифосфатом (АДФ), достигается путем связывания молекулы АДФ с пуриnergическими рецепторами P2Y1 и P2Y12 на мембранах тромбоцитов. Рецептор P2Y1 ассоциируется с мобилизацией запасов кальция и инициацией агрегации, индуцированной АДФ, тогда как P2Y12 является наиболее важным из двух рецепторов и связан с усилением и завершением процесса агрегации. Стимуляция рецептора P2Y1 приводит к нисходящему ингибированию циклического аденозин монофосфата (цАМФ), способствуя процессу активации. Рецептор P2Y12 также отвечает за устойчивый эффект агрегации при стимуляции АДФ.¹² Реагент Prostaglandin E1 (PGE1) повышает концентрации цАМФ, стимулируя активность аденилциклазы в тромбоцитах; повышение цАМФ ингибирует мобилизацию кальция и агрегацию тромбоцитов, вызванную активацией рецептора P2Y1. Добавление PGE1 в образец крови может привести к снижению активации тромбоцитов под воздействием рецептора P2Y1, в зависимости от концентрации. Этот эффект позволяет проводить более точную оценку веществ, влияющих на агрегацию тромбоцитов посредством связывания с рецептором P2Y12.³⁴

Принцип метода

Реагент Prostaglandin E1 используется в комбинации с реагентом ADPtest. Добавление 20 мкл PGE1 в ADPtest приводит к умеренной активации тромбоцитов в образце крови здорового донора, но значительно повышает чувствительность реагента ADPtest к ингибированию тромбоцитов Клопидогрелем. Поэтому данный модифицированный анализ был назван ADPtest HS (высокая чувствительность).³⁵ Добавление 50 мкл PGE1 в ADPtest приводит к сильному ингибированию агрегации, вызванной АДФ (положительный контрольный материал для проведения теста ADPtest).

Реагенты - рабочие растворы

Кат. № 06675891190

R1: 1 флакон для 1 мл.

Лиофилизированный реагент с содержанием простагландина E1: активность составляет 300 нМ.

5 микропробирок для деления на аликвоты.

Кат. № 06675905190

R1: 3 флакона для 1 мл.

Лиофилизированный реагент с содержанием простагландина E1: активность составляет 300 нМ.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности предоставляется по запросу.

Работа с реактивами

Осторожно растворите содержимое одного флакона R1, добавив 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Осторожно покрутите R1 и, закрыв крышку, оставьте на 10 минут при 18-25 °C. Перед использованием аккуратно покрутите пробирку, чтобы получить однородный раствор. Избегайте образования пены. Раствор должен быть прозрачным и бесцветным.

Примечание: Флаконы наполняются не вакуумом, а инертным газом. Для получения максимальной стабильности после растворения, с помощью дозатора перелейте аликвоты реагента ≥ 100 мкл в микропробирки для проведения тестов для ежедневного использования и хранения.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные реагенты стабильны до окончания указанного срока годности. Если растворенный реагент не делится на аликвоты в микропробирках для проведения тестов, оригинальный флакон необходимо хранить в вертикальном положении. Стабильность растворенного реагента (подробные данные по стабильности приведены в Приложении 1):

при 2-8 °C	7 дней
при -20 °C	4 недели
после однократного размораживания при 18-25 °C	24 часа

Необходимо защищать реагент от воздействия света, воздуха и повышенных температур.

Сбор и подготовка образцов

Только указанные ниже виды образцов были протестированы и признаны подходящими для исследования: цельная кровь. Для сбора образцов следует использовать стандартные пробирки и соблюдать инструкции по применению соответствующего производителя. При сборе крови необходимо соблюдать осторожность, избегая продолжительного веноза и используя для сбора ширококанальную иглу. Избегайте образования пены в пробирке для взятия крови. Аккуратно переверните пробирку, чтобы обеспечить тщательное перемешивание ее содержимого⁶. Не замораживайте и не охлаждайте образцы. Не подогревайте кровь перед проведением анализа.⁷⁸ Антикоагулянт, используемый для сбора крови, значительно искажает результаты анализа.³ Рекомендуется использовать имеющиеся в продаже пробирки для взятия крови, обработанные гирудином.⁸⁹ Также можно использовать пробирки с литий-гепарином.¹⁰¹¹ Данные по использованию реагента с цитратной кровью отсутствуют.

В каждом исследовательском центре система сбора крови должна быть стандартной. Сравнивать результаты по отдельным образцам с референсными диапазонами можно только при использовании такого же антикоагулянта для образцов (т.е. гепарина или гирудина).

Образцы необходимо исследовать на протяжении 0.5-3 часов после сбора крови.⁷

Prostaglandin E1 Reagent

Предоставляемые материалы

- См. раздел «Реагенты - рабочие растворы».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Кат. № 06675735190, Aliquot Vials, флаконы для деления на аликвоты для реагента Prostaglandin E1.
- Кат. № 06675751001, Hirudin Blood Tubes, Пробирки для взятия крови, обработанные гирудином, 50 пробирок
- Кат. № 06675760001, Hirudin Blood Tubes, Пробирки для взятия крови, обработанные гирудином, 10 пробирок
- Кат. № 06675786190, ADPtest, 1 x 1.0 мл
- Кат. № 06675794190, ADPtest, 3 x 1.0 мл
- Кат. № 06675590001, Test Cells, контрольные ячейки, 6 x 10 шт.
- Раствор салина (0.9 %)
- Анализатор Multiplate. Для получения информации о дополнительных материалах, см. руководство оператора и краткие инструкции к анализатору.
- Дистиллированная или деионизированная вода
- Общее лабораторное оборудование

Протокол измерения

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя. Технические характеристики теста при использовании протокола теста, не утвержденного компанией Roche, не гарантируются и определяются пользователем. Установите R1 и образцы в соответствующие позиции.

- Производительность ADPtest HS

Процедура выполнения теста для гирудинизированной или гепаринизированной крови:

Раствор салина, 0.9 % (разогретый до 37 °C)	300 мкл
Образец (18-25 °C):	300 мкл
Инкубация	180 секунд
R1	20 мкл
Реагент ADPtest	20 мкл
Время измерения	6 минут

Конечная концентрация PGE1 равна активности 9.4 нМ.

- Производительность положительного контроля теста ADPtest (название теста: ADPtest abn.control)

Процедура выполнения теста для гирудинизированной или гепаринизированной крови:

Раствор салина, 0.9 % (разогретый до 37 °C)	300 мкл
Образец (18-25 °C):	300 мкл
Инкубация	180 секунд
R1	50 мкл
Реагент ADPtest	20 мкл
Время измерения	6 минут

Конечная концентрация PGE1 равна активности 22 нМ. Необходимо точно соблюдать температурные условия и время инкубации. При использовании электронного дозатора, соблюдайте инструкции программного обеспечения, отображаемые анализатором Multiplate.

Контроль качества

Результаты агрегации тромбоцитов следует интерпретировать в сравнении с результатами профилей агрегации нормального образца, исследуемого в это же время. Кроме того, добавление более высокой дозы PGE1 в образец может привести к чрезмерной агрегации в реагенте ADPtest, обеспечивая тем самым производительность контроля с аномальной концентрацией (положительный контрольный материал). Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Ограничения – интерференция

Нарушение функции тромбоцитов наблюдается после приема различных лекарственных средств и трав.¹² Уровни агрегации могут выходить за допустимые пределы у пациентов с тромбоцитопениями.¹³ Использование неразогретого раствора салина, либо сокращение периода инкубации может привести к получению некорректных результатов. Раствор салина не должен содержать консервантов, например, метиловый эфир. Это может привести к получению ложно-положительных результатов. Клопидогрел или другие тиапиридины, а также присутствие в образце прямых антагонистов рецептора АДФ, приводят к ослаблению реакции агрегации.^{10,11} Для диагностических целей результаты теста всегда должны оцениваться в комплексе с историей болезни пациента, клиническим обследованием и другими данными.

Ожидаемые значения

Ожидаемые значения были получены в результате исследования 51 здоровых доноров с помощью пробирок для взятия крови, обработанных гирудином. Результат (с 5^{го} по 95^й перцентиль):

	ADPtest HS
Область под кривой (AUC) [U]	43-100

Примечание: Для определения референсных значений нормальный донор не должен принимать ацетилсалициловую кислоту, Клопидогрел, либо препараты, содержащие ацетилсалициловую кислоту и Клопидогрел за 10 дней до проведения исследования.¹⁴ Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и, при необходимости, определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах Multiplate представлены ниже. Результаты, полученные в других лабораториях, могут отличаться. Прецизионность (воспроизводимость)

Prostaglandin E1 Reagent

Roche

Прецизионность определялась посредством измерения ADPtest HS и патологического контроля ADPtest abn.control с использованием образца цельной крови с гирудином на всех каналах двух устройств (т.е. десять измерений ADPtest HS и 10 измерений для ADPtest abn.control). Был проведен расчет среднего значения, стандартного отклонения и коэффициента вариации. В общей сложности было выполнено исследование трех образцов с помощью одних и тех же приборов и флаконов реагента для каждого образца. Были получены следующие результаты:

Образец	ADPtest HS			ADPtest abn.control		
	Среднее AUC [U]	SD AUC [U]	CV	Среднее AUC [U]	SD AUC [U]	CV
Образец 1	69	6	8 %	35	4	11 %
Образец 2	74	6	8 %	39	4	11 %
Образец 3	76	7	10 %	66	6	9 %

Срок годности: 11 месяцев с даты производства.

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки



Внимание, см. инструкцию по применению



Номер по каталогу



Производитель



Уполномоченный представитель



Знак CE с указанием номера уполномоченного органа



Только для одноразового использования



Только для диагностики in vitro



Код партии



Срок годности



Содержимое набора



Реагент



Температурные ограничения

Транспортировка

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Транспортировать при температуре 2-8°C

Упаковка

Специальная транспортировочная упаковка, амортизирующий контейнер. Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду, при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Prostaglandin E1 Reagent



Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями.

Изделие должно быть утилизировано согласно требованиям СанПин 2.1.7.2790-10 (Класс А).

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Техническое обслуживание и ремонт

Не применимо к данному медицинскому изделию.

Гарантийные обязательства

Компания Roche Diagnostics гарантирует, что настоящий продукт соответствует спецификациям, заявленным на этикетке, но только при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями, изложенными на этикетке, и применения материалов до истечения срока годности, указанного на этикетке.

Уполномоченный представитель

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус», 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Список литературы

1. Didier Communi, Rodolphe Janssens, Nathalie Suarez-Huerta, et al. Advances in signaling by extracellular nucleotides: the role and transduction mechanisms of P2Y receptors. Cell Signal 2000;12: 351-360.
2. Jin J, Kunapuli SP. Coactivation of two different G protein-coupled receptors is essential for ADP-induced platelet aggregation. Proc Natl Acad Sci USA 1998;95: 8070-8074.
3. Johnson A, Dovatova N, Heptinstall S. Multiple electrode aggregometry and P2Y₁₂ antagonists. Thromb Haemost. 2008 Jun;99(6):1127-9.
4. Calatzis A, Rahe-Meyer N, Theisen F, et al. Detection of acetylsalicylic acid and Clopidogrel using multiple electrode aggregometry. European Journal of Anaesthesiology, V24, June 2007, p 67.
5. Siller-Matula JM, Christ G, Lang IM, et al. Multiple electrode aggregometry predicts stent thrombosis better than the vasodilator-stimulated phosphoprotein phosphorylation assay. J Thromb Haemost 2010 Feb;8(2):351-9.
6. CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
7. Kaiser AF, Neubauer H, Franken CC, et al. Which is the best anticoagulant for whole blood aggregometry platelet function testing? Comparison of six anticoagulants and diverse storage conditions. Platelets. 2011 Oct 14.
8. Behr T, Behr W, von Scheidt W. Monitoring of Clopidogrel treatment by multiplate electrode platelet aggregometry. J Lab Med 34(2), 99 - 107.
9. Breugelmans J, Vertessen F, Mertens G, et al. Multiplate whole blood impedance aggregometry: a recent experience. Thromb Haemost. 2008 Oct;100(4):725- 726
10. Djukanovic N, Todorovic Z, Obradovic S, et al. Abrupt Cessation of One-Year Clopidogrel Treatment Is Not Associated With Thrombotic Events. J Pharmacol Sci. 2011 ; 117(1):12-8.
11. Park Y, Jeong YH, Kim IS, et al. The concordance and correlation of measurements by multiple electrode and light transmittance aggregometries based on the pre-defined cutoffs of high and low on-treatment platelet reactivity. Platelets. 2011 Sep 26. [Epub ahead of print]
12. CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008, p.31.
13. Hanke AA, Roberg K, Monaca E, et al. Impact of platelet count on results obtained from multiple electrode platelet aggregometry (Multiplate). Eur J Med Res 2010 May 18;15(5):214-9.
14. CLSI. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Third Edition. CLSI document C28-A3. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.

Подробную информацию по соответствующему анализатору, параметрам и использованию всех необходимых материалов см. в Руководстве оператора и кратких инструкциях к анализатору Multiplate и инструкциях по выполнению тестов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

MULTIPLATE являются торговыми марками компании Roche.

Права на прочие торговые марки и названия прочих продуктов принадлежат их законным владельцам.

Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim

ASA Reagent



Кат. № 06675913 190

1 x → 1.0 мл

Кат. № 06675921 190

3 x → 1.0 мл

Русский

Назначение

Реагент ASA (ацетилсалициловая кислота) предназначен для контроля качества при проведении исследований функции тромбоцитов в образцах цельной крови на анализаторе Multiplate. Добавление реагента ASA в образец крови приводит к снижению реакции агрегации в тестах ASPtest и COLtest.

Теоретическое обоснование

Ацетилсалициловая кислота (АСК) - ацетил производная салициловой кислоты, представляющая собой белое, кристаллическое и слабокислое вещество. Этот препарат применяется для снятия головной боли, боли в мышцах и суставах. Ацетилсалициловая кислота также помогает снизить температуру, воспаление и опухоль, поэтому ее используют для лечения ревматоидного артрита, ревматического полиартрита и лепых инфекций. Ацетилсалициловая кислота производит антитромбоцитарное воздействие, ингибируя производство тромбоксана, который в нормальных условиях способствует связыванию тромбоцитов друг с другом, а также с травмированным участком поврежденных стенок кровеносных сосудов. В результате, ацетилсалициловую кислоту используют для предотвращения артериального и венозного тромбоза.¹

Принцип метода

ASA Reagent содержит ацетилсалициловую кислоту (30 мг/мл). После добавления в образец крови, происходит блокирование пути циклооксигеназы тромбоцита и ингибирование зависимых от циклооксигеназы реагентов Multiplate, ASPtest и COLtest. Это позволяет проводить оценку аномальной реакции в этих тестах.

Реагенты - рабочие растворы

Кат. № 06675913190 R1: 1 флакон для 1 мл.

Лиофилизированный реагент с ацетилсалициловой кислотой: 30 мг/мл.

5 микропробирок для деления на аликвоты.

Кат. № 06675921190

R1: 3 флакона для 1 мл.

Лиофилизированный реагент с ацетилсалициловой кислотой: 30 мг/мл.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности предоставляется по запросу.

Работа с реактивами

Осторожно растворите содержимое одного флакона R1, добавив 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Осторожно покройте R1 и, закрыв крышку, оставьте на 10 минут при 18-25 °C. Перед использованием аккуратно покройте пробирку, чтобы получить однородный раствор. Избегайте образования пены. Для получения максимальной стабильности после растворения, с помощью дозатора перелейте аликвоты реагента ≥ 100 мкл в микропробирки для проведения тестов для ежедневного использования и хранения.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C. Лиофилизированные реагенты стабильны до окончания указанного срока годности. Если растворенный реагент не делится на аликвоты в микропробирках для проведения тестов, оригинальный флакон необходимо хранить в вертикальном положении. Стабильность растворенного реагента (подробные данные приведены в приложении 1):

После вскрытия при 2-8 °C	7 дней
при -20 °C	4 недели
после однократного размораживания при 18-25 °C	24 часа

Необходимо защищать реагент от воздействия света, воздуха и повышенных температур.

Сбор и подготовка образцов

Только указанные ниже виды образцов были протестированы и признаны подходящими для исследования: цельная кровь. Для сбора образцов следует использовать стандартные пробирки и соблюдать инструкции по применению соответствующего производителя. При сборе крови необходимо соблюдать осторожность, избегая продолжительного веноза и используя для сбора ширококанальную иглу. Избегайте образования пены в пробирке для взятия крови. Аккуратно переверните пробирку, чтобы обеспечить тщательное перемешивание ее содержимого.² Не замораживайте и не охлаждайте образцы. Не подогревайте кровь перед проведением анализа.³ Использование антикоагулянта для сбора крови значительно искажает результаты исследования.³ Рекомендуется использовать имеющиеся в продаже пробирки для взятия крови, обработанные гирудином.^{2,4} Также можно использовать пробирки, обработанные литий-гепарином или цитратом (3.2 % цитрат).^{5,6} Во избежание завышенных концентраций цитрата, всегда проверяйте, чтобы пробирки для взятия крови, обработанные цитратом, были заполнены до указанного объема наполнения. В каждом исследовательском центре система сбора крови должна быть стандартной. Сравнивать результаты по отдельным образцам с референсными диапазонами можно только при использовании такого же антикоагулянта для образцов (т.е. гепарина, цитрата или гирудина). Образцы необходимо исследовать на протяжении 0.5-3 часов после сбора крови.³

Предоставляемые материалы

• См. раздел «Реагенты - рабочие растворы».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Кат. № 06675743190, Aliquot Vials, флаконы для деления на аликвоты для реагента ASA
- Кат. № 06675751001, Hirudin Blood Tubes, Пробирки для взятия крови, обработанные гирудином, 50 пробирок
- Кат. № 06675760001, Hirudin Blood Tubes, Пробирки для взятия крови, обработанные гирудином, 10 пробирок
- Кат. № 06675972190, Раствор NaCl/CaCl₂
- Кат. № 06675590001, Test Cells, контрольные ячейки, 6 x 10 шт.

Физраствор (0.9 %)

ASA Reagent



- Анализатор Multiplate. Для получения информации о дополнительных материалах, см. руководство оператора и краткие инструкции к анализатору.
- Дистиллированная или деионизированная вода
- Общее лабораторное оборудование

Протокол измерения

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя. Технические характеристики теста при использовании протокола теста, не утвержденного компанией Roche, не гарантируются и определяются пользователем.

Установите R1 и образцы в соответствующие позиции. COLtest + ASA Reagent

Процедура

выполнения теста для гирудинизированной или гепаринизированной крови:

Физраствор, 0.9 % (разогретый до 37 °C)	300 мкл
R1	20 мкл
Образец (18-25 °C):	300 мкл
Инкубация	180 секунд
COLtest	20 мкл
Время измерения	6 минут

COLtest + ASA Reagent

Процедура выполнения теста для цитратной крови:

Раствор NaCl/CaCl ₂ (разогретый до 37 °C)	300 мкл
R1	20 мкл
Образец (18-25 °C):	300 мкл
Инкубация	180 секунд
COLtest	20 мкл
Время измерения	6 минут

ASPItest + ASA Reagent

Процедура выполнения теста для гирудинизированной, гепаринизированной или цитратной крови:

Физраствор, 0.9 % (разогретый до 37 °C)	300 мкл
R1	20 мкл
Образец (18-25 °C):	300 мкл
Инкубация	180 секунд
ASPItest	20 мкл
Время измерения	6 минут

В ходе инкубации, циклооксигеназа тромбоцитов в образце ингибируется ацетилсалициловой кислотой. Конечная концентрация: 1 мг/мл ацетилсалициловой кислоты. Необходимо в точности соблюдать температурные условия и время инкубации. При использовании электронного дозатора, соблюдайте инструкции программного обеспечения, отображаемые анализатором Multiplate.

Контроль качества

Результаты агрегации тромбоцитов следует интерпретировать в сравнении с результатами профилей агрегации нормального образца, исследуемого в это же время. Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Ограничения – интерференция

Нарушение функции тромбоцитов наблюдается после приема различных лекарственных средств и трав.⁷ Уровни агрегации могут выходить за допустимые пределы у пациентов с тромбоцитопенией.⁸ Использование неразогретого физраствора, либо сокращение периода инкубации может привести к получению некорректных результатов. Физраствор не должен содержать консервантов, например, метиловый эфир. Для диагностических целей результаты теста всегда должны оцениваться в комплексе с историей болезни пациента, клиническим обследованием и другими данными.

Ожидаемые значения

Реагент ASA служит в качестве антагониста и ожидаемые значения не определялись.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах Multiplate представлены ниже. Результаты, полученные в других лабораториях, могут отличаться.

Ингибирование

Ингибирование определялось путем измерения реагентов ASPItest и COLtest с добавлением и без добавления антагониста ACK с использованием образца цельной крови с гирудином. Измерения выполнялись на всех каналах двух приборов (т.е. по 10 измерений для ASPItest и COLtest). Был рассчитан средний результат до и после добавления антагониста, а также конечный процент ингибирования. В общей сложности было выполнено исследование трех образцов с помощью одних и тех же приборов и флаконов реагента для каждого образца. Были получены следующие результаты:

	ASPItest		
Образец	Среднее*	Среднее**	Ингибирование
Образец 1	121	16	-87 %
Образец 2	103	10	-90 %
Образец 3	105	9	-91 %
	COLtest		
Образец	Среднее*	Среднее**	Ингибирование
Образец 1	118	36	-69 %
Образец 2	88	24	-73 %
Образец 3	105	49	-53 %

* без реагента ASA [U]

ASA Reagent

с реагентом ASA M



Срок годности: 2 года с даты производства.

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки



Внимание, см. инструкцию по применению



Номер по каталогу



Производитель



Уполномоченный представитель



Знак CE с указанием номера уполномоченного органа



Только для одноразового использования



Только для диагностики in vitro



Код партии



Срок годности



Содержимое набора



Реагент



Температурные ограничения

Транспортировка

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Транспортировать при температуре 2-8°C

Упаковка

Специальная транспортировочная упаковка, амортизирующий контейнер. Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду, при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями. Изделие должно быть утилизировано согласно требованиям СанПин 2.1.7.2790-10 (Класс А). Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Техническое обслуживание и ремонт

Не применимо к данному медицинскому изделию

Гарантийные обязательства

Компания Roche Diagnostics гарантирует, что настоящий продукт соответствует спецификациям, заявленным на этикетке, но только при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями, изложенными

ASA Reagent



Уполномоченный представитель

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус», 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Список литературы

1. Martindale, The Extra Pharmacopoeia, 30th ed, p5.
2. CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
3. Kaiser AF, Neubauer H, Franken CC, et al. Which is the best anticoagulant for whole blood aggregometry platelet function testing? Comparison of six anticoagulants and diverse storage conditions. Platelets. 2011 Oct 14.
4. Jambor C, Weber CF, Gerhardt K, et al. Whole Blood Multiple Electrode Aggregometry Is a Reliable Point-of-Care Test of acetylsalicylic acid-Induced Platelet Dysfunction. Anesth Analg 2009;109:25-31.
5. Rahe-Meyer N, Winterhalter M, Hartmann J, et al. An evaluation of cyclooxygenase-1 inhibition before coronary artery surgery: aggregometry versus patient self-reporting. Anesth Analg. 2008 Dec;107(6):1791-7.
6. Pedersen SB, Grove EL, Nielsen HL, et al. Evaluation of acetylsalicylic acid response by Multiplate whole blood aggregometry and light transmission aggregometry. Platelets 2009 Sep;20(6):415-20.
7. CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008, p.31.
8. Hanke AA, Roberg K, Monaca E, et al. Impact of platelet count on results obtained from multiple electrode platelet aggregometry (Multiplate). Eur J Med Res 2010 May 18;15(5):214-9.

Подробную информацию по соответствующему анализатору, параметрам и использованию всех необходимых материалов см. в Руководстве оператора и кратких инструкциях к анализатору Multiplate и инструкциях по выполнению тестов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

MULTIPLATE являются торговыми марками компании Roche.

Права на прочие торговые марки и названия прочих продуктов принадлежат их законным владельцам.

Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.

© 2012, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305
Mannheim www.roche.com

GpIIb/IIIa Antagonist Reagent



Русский

Назначение

Реагент предназначен для контроля качества при проведении исследований функции тромбоцитов в образцах цельной крови на анализаторе Multiplate. Реагент используется в комбинации с активирующим реагентом Multiplate TRAPtest. Добавление антагониста GpIIb/IIIa в образец крови приводит к сильному ослаблению агрегации TRAPtest.

Теоретическое обоснование

In vitro агрегация тромбоцитов путем электрического сопротивления основывается на накоплении тромбоцитов на поверхности (электродной проволоки) посредством тромбоцито-фибриногенных связей для измерения реакции. Введение вещества, блокирующего связывание фибриногена с бездействующим или активированным рецептором GpIIb/IIIa приводит к снижению или отсутствию агрегации тромбоцитов со всеми агонистами ^{1,2}, включая TRAP-6.

Принцип метода

Реагент GpIIb/IIIa Antagonist содержит синтетический ингибитор рецептора GpIIb/IIIa тромбоцитов с молекулярной массой 495 г/моль при концентрации 50 мкг/мл. Блокирование рецептора GpIIb/IIIa приводит к снижению агрегации в тестах Multiplate. Это позволяет оценивать положительный контроль (сильно ингибированную агрегацию).¹

Реагенты - рабочие растворы

Кат. № 06675930190

R1: 1 флакон, 0.5 мл

Жидкий реагент, содержащий синтетический антагонист GpIIb/IIIa: молекулярная масса 495 г/моль в концентрации 50 мкг/мл.

Кат. № 06675948190

R1: 3 флакона, по 0.5 мл каждый.

Жидкий реагент, содержащий синтетический антагонист GpIIb/IIIa: молекулярная масса 495 г/моль в концентрации 50 мкг/мл.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности предоставляется по запросу.

Работа с реактивами

Реагент готов к применению.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °С.

Реагенты стабильны до окончания указанного срока годности. Флаконы необходимо хранить в вертикальном положении. Стабильность реагента (подробные данные приведены в Приложении 1):

После вскрытия при 2-8 °С:	30 дней
----------------------------	---------

Необходимо защищать реагент от воздействия света, воздуха и повышенных температур.

Сбор и подготовка образцов

Только указанные ниже виды образцов были протестированы и признаны подходящими для исследования: цельная кровь. Для сбора образцов следует использовать стандартные пробирки и соблюдать инструкции по применению соответствующего производителя. При сборе крови необходимо соблюдать осторожность, избегая продолжительного веноза и используя для сбора ширококанальную иглу. Избегайте образования пены в пробирке для взятия крови. Аккуратно переверните пробирку, чтобы обеспечить тщательное перемешивание ее содержимого³. Не замораживайте и не охлаждайте образцы. Не подогревайте кровь перед проведением анализа.^{4,5} Использование антикоагулянта для сбора крови значительно искажает результаты исследования.⁴

Рекомендуется использовать имеющиеся в продаже пробирки для взятия крови, обработанные гирудином.^{3,6} Также можно использовать пробирки, обработанные литий-гепарином или цитратом (3.2 % цитрата).^{6,7,8}

Во избежание завышенных концентраций цитрата, всегда проверяйте, чтобы пробирки для взятия крови, обработанные цитратом, были заполнены до указанного объема наполнения. В каждом исследовательском центре система сбора крови должна быть стандартной. Сравнивать результаты по отдельным образцам с референсными диапазонами можно только при использовании такого же антикоагулянта для образцов (т.е. гепарина, цитрата или гирудина). Образцы необходимо исследовать на протяжении 0.5-3 часов после сбора крови.⁴

Предоставляемые материалы

• См. раздел «Реагенты - рабочие растворы».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Кат. № 06675751001, Hirudin Blood Tubes, Пробирки для взятия крови, обработанные гирудином, 50 пробирок
- Кат. № 06675760001, Hirudin Blood Tubes, Пробирки для взятия крови, обработанные гирудином, 10 пробирок
- Кат. № 06675972190, Раствор NaCl/CaCl₂
- Кат. № 06675875190, TRAPtest, 1 x 1.0 мл
- Кат. № 06675883190, TRAPtest, 3 x 1.0 мл
- Кат. № 06675590001, Test Cells, контрольные ячейки, 6 x 10 шт.

Раствор соли (0.9 %)

- Анализатор Multiplate. Для получения информации о дополнительных материалах, см. руководство оператора и краткие инструкции к анализатору.
- Дистиллированная или деминерализованная вода
- Общее лабораторное оборудование

Протокол измерения

GpIb/IIIa Antagonist Reagent



Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя. Технические характеристики теста при использовании протокола теста, не утвержденного компанией Roche, не гарантируются и определяются пользователем. Установите R1 и образцы в соответствующие позиции.

Процедуры дозирования: Добавьте 20 мкл реагента GpIb/IIIa Antagonist в образец перед добавлением агониста. Пример: TRAPtest с добавлением реагента GpIb/IIIa Antagonist.

Процедура выполнения теста для гирудинизированной или гепаринизированной крови:

Физраствор, 0.9 % (разогретый до 37 °C)	300 мкл
R1	20 мкл
Образец (18-25 °C):	300 мкл
Инкубация	180 секунд
Реагент TRAPtest	20 мкл
Время измерения	6 минут

Процедура выполнения теста для цитратной крови:

Раствор NaCl/CaCl ₂ (разогретый до 37 °C)	300 мкл
R1	20 мкл
Образец (18-25 °C):	300 мкл
Инкубация	180 секунд
Реагент TRAPtest	20 мкл
Время измерения	6 минут

Конечная концентрация: 1.6 мкг/мл антагониста GpIb/IIIa

Необходимо в точности соблюдать температурные условия и время инкубации. При использовании электронного дозатора, соблюдайте инструкции программного обеспечения, отображаемые анализатором Multiplate.

Контроль качества

Результаты агрегации тромбоцитов следует интерпретировать в сравнении с результатами профилей агрегации нормального образца, исследуемого в это же время. Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Ограничения – интерференция

Физраствор не должен содержать консервантов, например, метиловый эфир. Реагент GpIb/IIIa Antagonist ингибирует рецепторы фибриногена, предотвращая, таким образом, их оседание на сенсорных проводах контрольной ячейки Multiplate Test Cell.² Для диагностических целей результаты теста всегда должны оцениваться в комплексе с историей болезни пациента, клиническим обследованием и другими данными.

Ожидаемые значения

Реагент GpIb/IIIa Antagonist служит в качестве антагониста и ожидаемые значения не определялись.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах Multiplate представлены ниже. Результаты, полученные в других лабораториях, могут отличаться.

Ингибирование

Ингибирование было определено посредством измерения TRAPtest с добавлением и без добавления GpIb/IIIa Antagonist в образец цельной крови с гирудином.

Измерения выполнялись на всех каналах двух приборов (т.е. по 10 измерений с антагонистом и без него). Был рассчитан средний результат перед и после добавления антагониста, а также конечный процент ингибирования. В общей сложности было выполнено исследование трех образцов с помощью одних и тех же приборов и флаконов реагента для каждого образца. Были получены следующие результаты:

Образец	Среднее ^a Область под кривой (AUC) [U]	Среднее ^b AUC [U]	Ингибирование
Образец 1	127	0	-100 %
Образец 2	104	0	-100 %
Образец 3	123	0	-100 %

a) без реагента GpIb/IIIa Antagonist

b) с реагентом GpIb/IIIa Antagonist

Срок годности: 23 месяца с даты производства.

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки



Внимание, см. инструкцию по применению



Номер по каталогу



GpIIb/IIIa Antagonist Reagent



Производитель



Уполномоченный представитель



Знак CE с указанием номера уполномоченного органа



Только для одноразового использования



Только для диагностики in vitro



Код партии



Срок годности



Содержимое набора



Реагент



Температурные ограничения

Транспортировка

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Транспортировать при температуре 2-8°C

Упаковка

Специальная транспортировочная упаковка, амортизирующий контейнер. Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду, при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями.

Изделие должно быть утилизировано согласно требованиям СанПин 2.1.7.2790-10 (Класс А).

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Техническое обслуживание и ремонт

Не применимо к данному медицинскому изделию.

Гарантийные обязательства

Компания Roche Diagnostics гарантирует, что настоящий продукт соответствует спецификациям, заявленным на этикетке, но только при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями, изложенными на этикетке, и применения материалов до истечения срока годности, указанного на этикетке.

Уполномоченный представитель

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус», 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

GpIIb/IIIa Antagonist Reagent



Список литературы

1. Desch S, Siegemund A, Scholz U, et al. Platelet inhibition and GP IIb/IIIa receptor occupancy by intracoronary versus intravenous bolus administration of abciximab in patients with ST-elevation myocardial infarction. Clin Res Cardiol. 2011 Oct 21.
 2. Penz S, Perchuc A, Calatzis A, et al. Effects of GpIIb/IIIa and GpIb blockade on multiple electrode aggregometry (MEA). GTH 2010; Abstract P10-13.
 3. CLSI. Platelet Function Testing by Aggregometry; Approved Guideline. CLSI document H58-A. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
 4. Kaiser AF, Neubauer H, Franken CC, et al. Which is the best anticoagulant for whole blood aggregometry platelet function testing? Comparison of six anticoagulants and diverse storage conditions. Platelets. 2011 Oct 14.
 5. Behr T, Behr W, von Scheidt W. Monitoring of Clopidogrel treatment by multiplate electrode platelet aggregometry. J Lab Med 34(2), 99 - 107.
 6. Djukanovic N, Todorovic Z, Obradovic S, et al. Abrupt Cessation of One-Year Clopidogrel Treatment Is Not Associated With Thrombotic Events. J Pharmacol Sci. 2011 ; 117(1):12-8.
 7. Rahe-Meyer N, Winterhalter M, Boden A, et al. Platelet concentrates transfusion in cardiac surgery and platelet function assessment by multiple electrode aggregometry. Acta Anaesthesiol Scand 2009 Feb;53(2):168-75.
 8. Velik-Salchner C, Maier S, Innerhofer P, et al. Point-of-care whole blood impedance aggregometry versus classical light transmission aggregometry for detecting acetylsalicylic acid and Clopidogrel: the results of a pilot study. Anesth Analg. 2008 Dec;107(6):1798-806.
- Подробную информацию по соответствующему анализатору, параметрам и использованию всех необходимых материалов см. в Руководстве оператора и кратких инструкциях к анализатору Multiplate и инструкциях по выполнению тестов.
- Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

MULTIPLATE являются торговыми марками компании Roche.

Права на прочие торговые марки и названия прочих продуктов принадлежат их законным владельцам.

Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim
www.roche.com



Набор жидких контролей Liquid Control Set



Русский

Системная информация

Для использования на анализаторе Multiplate.

Назначение

Набор предназначен для контроля качества при проведении импедансной агрегометрии на основе анализа искусственного жидкого контрольного материала.

Теоретическое обоснование

Импедансная агрегометрия цельной крови основывается на измерении изменения электрического сопротивления, вызванного агрегацией тромбоцитов крови на паре электродов. Специфический анализ и оценка способности анализатора к обнаружению изменений электрического тока может быть измерена с помощью искусственного контрольного материала.¹

Набор материалов жидкостного контроля качества состоит из двух жидкостей, "Раствор 1" и "Раствор 2", с различной ионной силой. Смешивание обеих жидкостей приводит к изменению электрической проводимости, которая регистрируется на анализаторе Multiplate как изменение сопротивления.

Набор состоит из материала для контролей уровня 1 и уровня 2 на всех пяти каналах анализатора Multiplate.

Реагенты - рабочие растворы

Кат. № 0667599190

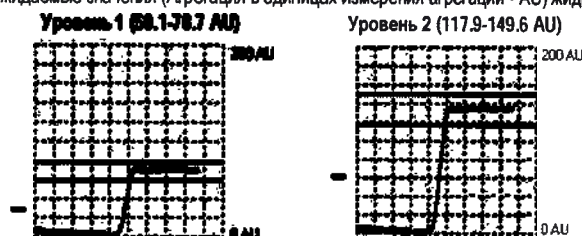
R1: 2 пробирки, каждая содержит 4.0 мл раствора 1

R2: 1 пробирка, содержащая 2.0 мл раствора 2

Целевые значения и диапазоны измерений

Ожидаемые значения анализов жидкостного контроля качества отмечаются в графическом окне двумя горизонтальными линиями.

Ожидаемые значения (Агрегация в единицах измерения агрегации - AU) жидкостного контроля качества:



Если результаты анализа жидкостного контроля качества не соответствуют ожидаемым значениям, исследования следует повторить. Если при проведении повторного исследования результаты снова выходят за пределы ожидаемых значений, заблокируйте неисправные каналы в программном обеспечении Multiplate и свяжитесь с производителем для проведения обслуживания анализатора.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами. Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов. Паспорт безопасности предоставляется по запросу.

Работа с реактивами

Продукт готов к применению.

Перед использованием три пробирки следует разогреть в позициях для предварительного нагрева на анализаторе Multiplate на протяжении 20 минут.

Хранение и стабильность

Жидкий раствор для проведения контроля качества необходимо хранить при 2-8 °C. Набор стабилен до окончания срока годности, указанного на этикетке пробирки, при условии хранения в указанных условиях (подробные данные приведены в Приложении 1). Открытые пробирки следует использовать в день вскрытия.

Предоставляемые материалы

См. раздел «Реагенты - рабочие растворы».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Анализатор Multiplate. Для получения информации о дополнительных материалах, см. руководство оператора и краткие инструкции к анализатору.
- Test Cells (Контрольные ячейки)
- Общее лабораторное оборудование

Протокол измерения

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя. Технические характеристики теста при использовании протокола теста, не утвержденного компанией Roche, не гарантируются и определяются пользователем. Установите R1 и образцы в соответствующие позиции. Проведите измерения для контролей уровня 1 и уровня 2 следующим образом:

Процедура выполнения теста для жидких материалов контроля качества	
Уровень 1	Уровень 2
Загрузите контрольные ячейки Multiplate во все 5 каналов.	

Набор жидких контролей Liquid Control Set



Подсоедините кабели сенсоров к контрольным ячейкам.	
Добавьте 600 мкл "Раствора 1" в каждый канал	
3 минутная фаза инкубации (выберите <F2: Start timer> (Запустить таймер))	
Выберите <F3: Start test> for all channels (начать тест) для всех каналов	
Снова выберите Select <F2:Start timer>, и подождите первые 3 минуты времени измерения	
Добавьте 100 мкл "Раствора 2" на поверхность "Раствора 1".	Добавьте 200 мкл "Раствора 2" на поверхность "Раствора 1".
Во избежание образования пузырьков воздуха, не опускайте наконечник дозатора в "Раствор 1"	
Дождитесь завершения 6 минутного интервала проведения теста.	
Распечатайте и сопоставьте результаты агрегации с ожидаемыми значениями.	

Необходимо в точности соблюдать температурные условия и время инкубации. Использование не разогретого физраствора или сокращение времени инкубации может привести к получению некорректных результатов. При использовании электронного дозатора, соблюдайте инструкции программного обеспечения, отображаемые анализатором Multiplate. Важно, чтобы "Раствор 2" был добавлен на поверхность "Раствора 1".

Ограничения

Жидкостный контроль качества представляет собой искусственный контроль качества для использования на анализаторе Multiplate. Он позволяет оценивать качество электронных частей и сенсоров системы Multiplate, а также качество опционального электронного дозатора. Физиологический контроль качества тестов для определения функции тромбоцитов затрудняется тем, что тромбоциты невозможно стабилизировать на длительные периоды времени без существенного снижения их функциональной активности.

Срок годности: 11 месяцев с даты производства.

Маркировка

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки



Внимание, см. инструкцию по применению



Номер по каталогу



Производитель



Уполномоченный представитель



Знак CE с указанием номера уполномоченного органа



Только для одноразового использования



Только для диагностики in vitro



Код партии



Срок годности



Содержимое набора



Реагент



Температурные ограничения

Транспортировка

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Транспортировать при температуре 2-8°C

Упаковка

Специальная транспортировочная упаковка, амортизирующий контейнер. Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду, при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями.

Изделие должно быть утилизировано согласно требованиям СанПин 2.1.7.2790-10 (Класс А).

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Техническое обслуживание и ремонт

Не применимо к данному медицинскому изделию.

Гарантийные обязательства

Компания Roche Diagnostics гарантирует, что настоящий продукт соответствует спецификациям, заявленным на этикетке, но только при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями, изложенными на этикетке, и применения материалов до истечения срока годности, указанного на этикетке.

Уполномоченный представитель

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус», 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Список литературы

1. Koppen K., Wittwer M., Calatzis A., Spannagl M.: External quality control of impedance aggregometry analysis: a feasibility study; poster abstract P-14-13; GTN congress, Society of Thrombosis and Haemostasis annual meeting, Wiesbaden 2008.

Подробную информацию по соответствующему анализатору, параметрам и использованию всех необходимых материалов см. в Руководстве оператора и кратких инструкциях к анализатору Multiplate и инструкциях по выполнению тестов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

MULTIPLATE является торговой маркой компании Roche.

Права на прочие торговые марки и названия прочих продуктов принадлежат их законным владельцам.

Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.

 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305
Mannheim www.roche.com

CE

Multiplate Test Cells



Диспосистемы для измерений Multiplate (Multiplate test cells)

Назначение

Для единичного использования в исследовании реакции агрегации тромбоцитов при помощи мультиканального агрегометра - анализатора Multiplate для образцов с объемом цельной крови 300 мкл.

Условие хранения

Хранить при 4-25 °C. Избегать контакта с воздухом, сырости или прямых солнечных лучей. Запечатывать открытые коробки основной PET упаковки соответствующим образом. Использовать верхние диспосистемы для измерений открытых PET коробов в течение 5 дней.

Предупреждения и меры предосторожности

Диспосистемы (пластиковые) для измерений предназначены для одноразового использования. Не используйте их снова. Не превышайте номинальный объем анализов. Надевайте перчатки.

Проведение анализа

Образцы должны быть проанализированы в течение 30-180 минут после взятия крови. Следуйте инструкции в руководстве для пользователей Multiplate и инструкциями для использования (IFU) реагентов Multiplate.

Процедура анализа

Номинальный объем диспосистем для измерений составляет 600 мкл. Стандартная процедура анализа выглядит следующим образом:

Добавьте 300 мкл 0,9 % солевого раствора (предварительно нагретого до 37 °C)
Добавьте 300 мкл цельной крови (предпочтительно кровь, содержащая антикоагулянты гирудин или литий-гепарин, хранящаяся при комнатной температуре)
→ 180 с – время инкубации
Добавьте соответствующее количество агониста

→ Начните анализ	→ 6 мин – время измерения
------------------	---------------------------

Срок годности: 13 месяцев с даты производства.

Маркировка

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Уполномоченный представитель		Содержимое набора
	Знак CE с указанием номера уполномоченного органа		Температурные ограничения
	Только для одноразового использования		

Транспортировка

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Транспортировка при температуре 4-25°C

Multiplate Test Cells



Упаковка

Специальная транспортировочная упаковка, амортизирующий контейнер. Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Требования к охране окружающей среды при применении медицинского изделия Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывают негативного воздействия на человека и окружающую среду.

Утилизация

Утилизируйте использованные материалы в соответствии с местным законодательством.

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями.

Изделие должно быть утилизировано согласно требованиям СанПин 2.1.7.2790-10 (Класс А).

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Техническое обслуживание и ремонт

Не применимо к данному медицинскому изделию

Гарантийные обязательства

Компания Roche Diagnostics гарантирует, что настоящий продукт соответствует спецификациям, заявленным на этикетке, но только при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями, изложенными на этикетке, и применения материалов до истечения срока годности, указанного на этикетке.

Уполномоченный представитель

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус», 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

MULTIPLATE является торговой маркой компании Roche.

Права на прочие торговые марки и названия прочих продуктов принадлежат их законным владельцам. Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68135 Mannheim www.roche.com



Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.
© 2012, Roche Diagnostics

Hirudin Blood Tubes

Roche

Пробирки для забора крови с гирудином 3,0 мл, 50 шт. (Hirudin Blood Tubes, 3,0 ml, 50 pcs).

REF	CONTENT	SYSTEM
06675751 001	50 пробирок	Multiplate

Русский

Назначение

Для исследования функции агрегации тромбоцитов с использованием анализатора Multiplate, чтобы определить качественные дефекты тромбоцитов в присутствии физиологических уровней кальция.

Общая информация

Гирудин, ингибитор тромбина, угнетает свертывание крови без вмешательства со стороны физиологических уровней кальция.¹

Указанная концентрация гирудина в пробирках для сбора крови составляет > 15 мкг/мл.

Реагенты - рабочие растворы

- REF 06675760001

пробирки с сухим распыленным гирудином, 10 x 3.0 мл; антикоагулянт: рекомбинантный гирудин.

- REF 06675751001

пробирки с сухим распыленным гирудином, 50 x 3.0 мл; антикоагулянт: рекомбинантный гирудин.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.

Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, контроли).

Не используйте пробирки в случае присутствия в них посторонних веществ!

- Обращайтесь со всеми биологическими образцами и "острыми предметами", используемыми для забора крови (ланцеты, иглы, адаптеры с насадкой Люэра и наборы для забора крови), в соответствии с установленными принципами и процедурами вашего учреждения.
- Получите соответствующую медицинскую помощь в случае какого-либо контакта с биологическими образцами (например, повреждение в результате укола), поскольку они могут передавать ВИЧ, вирусные гепатиты или другие переносимые кровью патогены.
- Утилизируйте все "острые предметы", используемые для забора крови, в контейнерах для утилизации биологически опасных отходов, одобренных для их утилизации.
- Переносить образец из шприца в пробирку не рекомендуется.
- Если кровь собирают с помощью внутривенного (в/в) катетера, перед началом сбора крови в пробирку убедитесь в том, что вводимый внутривенно раствор из катетера был удален. Этот момент является критически важным и позволяет избежать получения ошибочных лабораторных данных из-за загрязнения жидкостью, вводимой внутривенно.
- Не используйте пробирки после истечения срока их годности.

Техника венопункции и взятие образцов

- Требуемое оборудование для взятия образцов
- Соответствующее количество пробирок, обработанных гирудином.
- Этикетки для точной идентификации образцов пациента.
- Система-бабочка для взятия крови, игла и держатель пробирки.
- Соблюдение общих мер предосторожности, с одеждой для

защиты от контакта с патогенами, передающимися с кровью.

- Салфетка, смоченная спиртом, для дезинфицирования места взятия крови.
- Жгут.
- Лейкопластырь или бинт.
- Контейнер для утилизации острых предметов для безопасной утилизации использованной иглы.
- Предотвращение обратного потока крови
 - Для предотвращения обратного потока крови из пробирки в руку пациента, соблюдайте следующие меры предосторожности:
 - Поместите руку пациента в нижнем положении.
 - Держите пробирку с пробкой вверх.
 - Ослабьте жгут, как только кровь начнет течь в пробирку.
- Проследите за тем, чтобы во время венопункции содержимое пробирки не касалось пробки или конца иглы.
- Используйте систему-бабочку или аналогичный катетер между пациентом и пробиркой для сбора крови.
- Процедура сбора образцов
 - Снимите крышку по сечению клапана иглы.
 - Плотно вставьте иглу в держатель пробирки. Прикрепите систему-бабочку для сбора крови с помощью адаптера с люэровской насадкой к держателю пробирки.
 - Наложите жгут.
 - Подготовьте место венопункции с использованием соответствующего антисептика.
 - Поместите руку пациента в нижнем положении.
 - Удалите защитный колпачок с иглы на системе-бабочке.
 - Выполните венопункцию.

Примечание: Для тестирования не рекомендуется использовать первую пробирку с образцом. Для тестирования функции тромбоцитов рекомендуется использовать вторую пробирку с образцом.

- Протолкните пробирку в держатель и насадите ее на игольный коннектор, проколов резиновую мембрану. После прокалывания пробки разместите пробирку в держателе по центру для предотвращения соприкосновения с боковыми стенками пробирки и последующей преждевременной потери вакуума.
- Когда пробирка заполняется и кровоток прекращается, снимите ее с держателя; аккуратно переверните пробирку, по крайней мере 5 раз, чтобы добиться надлежащего перемешивания антикоагулянта и крови.

Примечание: Недостаточное перемешивание содержимого пробирок может привести к слипанию тромбоцитов, образованию сгустков крови и/или неправильным результатам теста.

- Опционально, заполните дополнительные пробирки, повторяя шаги 8 и 9. Следуйте протоколам вашего предприятия и соблюдайте вышеупомянутые предупреждения и меры предосторожности для того, чтобы корректно закончить процедуру взятия образцов.

Пробка пробирки может быть удалена путем простого и осторожного вытягивания ее из пробирки.¹

Хранение и стабильность

Храните неиспользованные пробирки для сбора образцов при температуре 4-25 °C.

Продукт устойчив до истечения срока годности, указанного на этикетке пробирки, при хранении в данных условиях. Избегайте

Hirudin Blood Tubes

Roche

воздействия прямых солнечных лучей.

Примечание: Отклонение от рекомендуемых условий хранения может привести к ухудшению качества пробирок

Транспортировка

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Транспортировать при температуре 4-25 °С.

Упаковка

Специальная транспортировочная упаковка

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду, при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды изделие с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и/или больничными нормативными требованиями.

Изделие должно быть утилизировано согласно требованиям СанПин 2.1.7.2790-10 (Класс А).

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Техническое обслуживание и ремонт

Не применимо к данному медицинскому изделию

Гарантийные обязательства

Компания Roche Diagnostics гарантирует, что настоящий продукт соответствует спецификациям, заявленным на этикетке, но только при условии использования продукта квалифицированным персоналом в соответствии с указаниями, изложенными на этикетке, и применения материалов до истечения срока годности, указанного на этикетке.

Уполномоченный представитель

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус», 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Ссылки

- 1 Sibbing D, Braun S, Jawansky S, et al. Assessment of ADP-induced platelet aggregation with light transmission aggregometry and multiple electrode platelet aggregometry before and after clopidogrel treatment. Thromb Haemost 2008; 99: 121-126.

Символы

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1.

Состав набора

Анализаторы/приборы, на которых реагенты могут быть использованы

REAGENT

Реагент

Объем после восстановления или смешивания

Номер в системе международной торговли

Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм



Vorstehende Abschrift stimmt mit der vorliegenden
Urschrift überein und wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 04.07.2017

Notariat Mannheim

(Seele)
Notarin



[Перевод с английского и немецкого языков на русский язык]

[Перевод надписей, штампов и нотариального удостоверения на документе «Инструкция по применению на медицинское изделие. Наборы реагентов, расходные материалы и реагенты в отдельных упаковках для анализатора функций тромбоцитов Multiplate», представленном на русском языке.]

[На бланке компании «Рош Диагностикс ГмбХ»]

[Штамп: Удостоверенная копия]

Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Нонненвальд 2, 82377 Пенцберг, Германия (Nonnenwald 2, 82377 Penzberg, Germany)

«Харт Биолоджикалс Лтд» (Hart Biologicals Ltd.), 2 Ривергрин Бизнес Центр, Квинс Мидоу, Хартлепул, TS25 2DL, Великобритания (2 Rivergreen Business Center, Queens Meadow, Hartlepool, TS25 2DL, United Kingdom)

«Грайнер Био-Уан ГмбХ» (Greiner Bio-One GmbH), Бэд-Холлер Штр. 32, 4550 Кремсмюнстер, Австрия (Bad Haller Str. 32, 4550 Kremsmuenster, Austria)

Утверждено

компанией «Рош Диагностикс ГмбХ»

Дата: 03 июля 2017 г.

/подпись/

Андреа Вебер

Управляющий по международному нормативно-правовому регулированию

Штамп

[Штамп:

«Рош Диагностикс ГмбХ»

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм]

Настоящим удостоверяется соответствие приведенной выше фотокопии представленному мне оригиналу.

Маннхайм, 04 июля 2017 г.

Нотариальная контора г. Маннхайма

/подпись/

(Зеелер)

Нотариус

[Печать нотариальной конторы г. Маннхайма]

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм;

тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: участковый суд г. Маннхайма, № в торговом реестре: HRB 3962 – Правление: д-р Урсула Редекер, Председатель; Эдгар Фит - Председатель наблюдательного совета: д-р Северин Шван

Перевод данного текста сделан мной, переводчиком Кузьмичёвой Евгенией Артуровной.

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать пятого июля две тысячи семнадцатого года

Я, Мартынова Наталия Андреевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Акимов Глеба Борисовича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Кузьмичёвой Евгенией Артуровной.

Личность его установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 8-38819

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: ----- руб.

ПОДПИСЬ

Н.А. Мартынова

Гербовая печать
нотариуса города Москвы Акимов Г.Б
ИНН 770400047587

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 42 лист(а)(ов)

ВРИО нотариуса

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать пятого июля две тысячи семнадцатого года

Я, Мартынова Наталия Андреевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Акимов Глеба Борисовича, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 8-38820

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 440 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера:
руб. 00 коп.



Н.А. Мартынова

Всего прошито, пронумеровано, скреплено
печатью 43 лист(а) (ов)
ВРИО нотариуса

142