

To whom it may concern

Letter of Declaration

Herewith we, Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg, Germany, in our responsibility as legal manufacturer, would like to confirm that the attached document is a true and correct copy of the original documents.

Document:

Russian Instruction for Use of the product **Dade Actin FS Activated PTT Reagent** with additional Addendum for the Russian Authority

Sincerely,

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

By:

Name: Andrea Güntner

Title: Senior Manager, Regulatory Affairs

Sabine Eucker

Specialist, Regulatory Affairs

Date: 2019-08-05

Dade® Actin® FS Activated PTT Reagent / Реагенты in vitro для исследования гемостаза: Актин FS

ACTIN FS

В строке редакции указывается обновление до предыдущей версии.

Назначение

Жидкие очищенные соевые фосфатиды с активатором плазмы, используемые для определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и в других процедурах, где для коагуляции требуется реагент активированного частичного тромбопластина.

Резюме и разъяснение

Активированное частичное тромбопластиновое время – комплексный анализ^{1,2}, используемый в основном для выявления аномалий коагуляции внутреннего пути активации. Он также позволяет установить наличие серьезного функционального дефицита факторов II, V, X или фибриногена. АЧТВ также широко предлагается³⁻⁶ к использованию при контроле эффективности терапии нефракционированным гепарином, когда время свертывания увеличивается пропорционально уровню гепарина. У пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты, снижаются уровни циркуляции факторов II, VII, IX и X, поэтому АЧТВ может быть больше. В присутствии неспецифичных ингибиторов, например, волчаночного антикоагулянта^{1,7}, АЧТВ может вырасти, но этот эффект непостоянен и в целом рассматривается как скорее связанный с природой используемого реагента АЧТВ. В целом, АЧТВ является значимым клиническим тестом, который широко применяется для диагностирования нарушений свертывания и терапевтического мониторинга как геморрагических, так и тромботических расстройств.

Принцип метода

Факторы внутренней системы коагуляции активируются путем инкубации плазмы с оптимальным количеством фосфолипидов и поверхностным активатором. Добавление ионов кальция запускает процесс коагуляции, после чего замеряется время свертывания.

Реагенты

Примечание: ACTIN FS можно использовать в автоматических анализаторах гемостаза. Siemens Healthcare Diagnostics предоставляет справочные руководства (краткие инструкции) для ряда анализаторов гемостаза. Справочные руководства (краткие инструкции) содержат информацию по работе с анализатором и проведению анализа, которая может отличаться от информации, приведенной в настоящей инструкции по применению. В подобном случае информация, приведенная в справочных руководствах (кратких инструкциях), имеет приоритет перед настоящей инструкцией по

применению. Также ознакомьтесь с инструкцией по эксплуатации, предоставленной производителем прибора.

Поставляемые материалы

ACTIN FS, **REF** B4218-20

10 × 2 мл, **ACTIN FS**, реагент Актин FS

ACTIN FS, **REF** B4218-100, **REF** 10284498

10 × 10 мл, **ACTIN FS**, реагент Актин FS

Состав

Актин FS очищенные соевые фосфатиды в $1,0 \times 10^{-4}$ растворе эллаговой кислоты с добавлением буфера, стабилизаторов и консервантов. Для очищенных соевых фосфатидов отсутствует общепринятое стандартное содержание.

Предупреждения и меры предосторожности

Только для диагностики *in vitro*.

Подготовка реагента

Перед использованием **ACTIN FS** нужно перемешать, осторожно переворачивая флакон (5–8 раз).

Хранение и стабильность

После использования храните закрытый контейнер при температуре от 2 до 8 °C. При хранении нераспечатанным при температуре от 2 до 8 °C **ACTIN FS** можно использовать до истечения срока годности, указанного на этикетке. После распечатывания реагент стабилен 7 дн. при температуре от 2 до 15 °C. **Не замораживать**. При оттаивании может образовываться зеленый осадок из эллаговой кислоты и липидов. Перед использованием перемешать, переворачивая флакон. Избегать загрязнения плазмой. Информация по стабильности после загрузки в прибор указана в справочных руководствах (кратких инструкциях) по каждому анализатору гемостаза.

Признаки истечения срока годности: отклонения от нормальных значений, принятых в лаборатории, при анализе нормальной плазмы или контрольных материалов.

Необходимые материалы, не входящие в поставку

Хлорид Кальция (CaCl_2) 0,025 моль/л

Контрольная плазма, Норма или Си-Трол, контрольная плазма 1 (Dade® Ci-Trol® Level 1) в качестве контрольного материала для нормального диапазона

Контрольная плазма, Патология, либо Си-Трол, контрольная плазма 2 или 3 (Dade® Ci-Trol® Level 2 and 3) в качестве контрольного материала для патологического/терапевтического диапазона

Дейд Си-Трол контроль Гепарина (низкая концентрация)

Дейд Си-Трол контроль Гепарина (высокая концентрация)

Для забора крови используйте цитрат натрия (0,11 или 0,13 моль/л/3,2 или 3,8 %) или стандартные коммерческие системы забора крови

Дистиллированная или деионизированная вода без консервантов

Пластиковые пробирки

Пипетки для точного отмеривания 0,1 мл

Анализатор гемостаза

Забор и подготовка образца

Смешайте девять частей свежееотобранной крови пациента с одной частью 0,11 или 0,13 моль/л (3,2 или 3,8 %) раствора цитрата натрия. На рынке имеются вакуумные пробирки, содержащие необходимый антикоагулянт; их можно с осторожностью

использовать при анализе свертываемости крови. Для особых исследований предпочтительнее использовать шприц.

Как можно скорее после забора обработайте образец крови на центрифуге при 1 500 x g в течение как минимум 15 мин. при комнатной температуре. Хранить в закрытой пробирке при комнатной температуре.

Если анализ должен проводиться немедленно, плазму можно оставить на осажденных эритроцитах. В противном случае ее необходимо отделить. Чтобы отделить плазму, при помощи пластиковой пипетки для переноса материалов переместите ее в пластиковую пробирку. Не хранить на льду. Анализ негепаринизированной плазмы должен быть проведен не позднее чем через (4) часа после забора крови.

Плазму, содержащую нефракционированный гепарин, следует обработать на центрифуге не позднее чем через один час после забора крови, хранить при комнатной температуре и проанализировать не позднее чем через (4) часа.

Обедненную тромбоцитами плазму можно заморозить при температуре $\leq -20\text{ }^{\circ}\text{C}$ и хранить до (2) недель в морозильнике, не имеющем функции «без инея».

Размораживать замороженную плазму нужно быстро при температуре $37\text{ }^{\circ}\text{C}$, затем аккуратно перемешать и немедленно провести анализ. Образцы не должны провести при температуре $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ более пяти минут. Подробнее о подготовке и хранении образцов см. документ CLSI H21-A5⁸.

Процедура

Выполнение анализа вручную:

Предварительно нагрейте раствор хлорида кальция до температуры $37\text{ }^{\circ}\text{C}$		
Предварительно нагрейте 0,1 мл АКТИН FS, выдержав его одну минуту при температуре $37\text{ }^{\circ}\text{C}$. (Перемешайте перед использованием.)		
Отмерьте пипеткой в пробирки для коагулологии следующие объемы.		
	Тестовый образец	Контрольная плазма
АКТИН FS (предварительно нагретый)	0,1 мл	0,1 мл
Плазма	0,1 мл	-
Контрольная плазма	-	0,1 мл
Хорошо перемешайте. Инкубируйте при температуре $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 3 мин.		
Предв. нагретый р-р хлорида кальция	0,1 мл	0,1 мл
Одновременно с добавлением CaCl_2 запустите секундомер. Хорошо перемешайте. После 20 сек. наблюдайте формирование тромба.		

Примечание. Время инкубации, превышающее 5 мин., может привести к потере факторов V и VIII, и потому не рекомендуется.

В каждой лаборатории должно быть определено оптимальное время нагрева и активации для конкретной аналитической системы.

Использование АЧТВ для мониторинга терапии нефракционированным гепарином

При использовании АЧТВ для этой цели нужно помнить о факторах, которые могут повлиять на результат. Ниже приведены общие соображения.

А. Время забора имеет значение, поскольку период полураспада *in-vivo* нефракционированного гепарина составляет примерно $1,5\text{ ч}^5$. При введении он дает немедленный антикоагуляционный эффект, но величина этого эффекта

- быстро убывает со временем. Эффект особенно заметен при нерегулярных однократных внутривенных инъекциях.
- В. На результат теста может оказать влияние антикоагулянт, используемый для сбора образцов.
 - С. Фактор 4 тромбоцитов, гепарин нейтрализующий фактор в альфа-гранулах тромбоцитов, может быть высвобожден при агрегации или повреждении тромбоцитов. Чтобы предотвратить это явление *in vitro*, образец нужно забирать с минимальными повреждениями. Известно, что низкие температуры индуцируют агрегацию тромбоцитов и высвобождение фактора 4 тромбоцитов, поэтому для исследований с использованием гепарина рекомендуется обработка на центрифуге при комнатной температуре.
 - Д. Применимость АЧТВ для мониторинга терапии нефракционированным гепарином сильно зависит от времени. Задержка в тестировании образцов приведет к увеличению показаний АЧТВ. Поэтому анализ всех образцов строго обязательно проводить как можно скорее.
 - Е. Повышенное время контактной активации может привести к увеличению показаний АЧТВ в плазме, содержащей гепарин. Обязательно должен быть установлен строгий стандарт оптимального времени активации нагревом для смеси из реагента [АСТМ FS] и плазмы⁹.
 - Ф. Различные аналитические системы (ручные, фотооптические и т.д.) имеют разную чувствительность к гепарину. Не следует постоянно использовать разные системы для анализа.
 - Г. Где возможно, следует до начала терапии установить базовые показатели АЧТВ по каждому пациенту, чтобы можно было видеть, как АЧТВ отдельного пациента соотносится с нормальным диапазоном, принятым для этого теста в лаборатории.
 - Н. Установлено, что имеются отличия в оценке качества нефракционированного гепарина, полученного из разных источников и от разных производителей. *In-vivo* реактивность меняется в зависимости от типа введенного гепарина, особенностей метаболизма пациента и одновременно назначенных препаратов^{5,6}.
 - И. Поскольку показания АЧТВ могут меняться в зависимости от используемых методик, способов, оборудования, партий реагентов и гепарина, каждой лаборатории следует принять собственные терапевтические диапазоны, либо проверять их при изменении одного из перечисленных факторов. Этого можно достичь, одновременно определяя АЧТВ и концентрацию гепарина в образцах пациента, получающего гепариновую терапию. На основе данных регрессионного анализа можно построить кривую «доза-эффект» и вывести диапазон АЧТВ, соответствующий концентрации гепарина 0,3 до 0,7 Е/мл (по анализу ингибирования фактора Ха)⁴⁻⁶.

Внутренний контроль качества

Нормальный диапазон:	Си-Трол, контрольная плазма 1 или Control Plasma N
Патологический диапазон:	Си-Трол, контрольная плазма 2 или 3, либо Control Plasma P
Мониторинг гепарина:	Дейд Si-Trol контроль Гепарина (низкая концентрация) и Дейд Si-Trol контроль Гепарина (высокая концентрация)

Для материала контроля качества (один для нормального, один для патологического/терапевтического диапазона) необходимо анализировать в начале серии тестов, при смене флаконов с реагентами и как минимум один раз за 8-часовую смену. Контрольный материал следует подготавливать и обрабатывать так же, как образцы пациентов. В каждой лаборатории должны быть приняты собственные доверительные диапазоны для контрольных материалов. Обычно это от ± 2 до $\pm 2,5$ стандартных отклонения (SD) от среднего значения по контрольному материалу. Если значения по контрольному материалу выходят за доверительный интервал, нужно проверить эти материалы, реагенты и оборудование. Перед включением в отчет показаний по

пациентам рекомендуется документировать все шаги, которые были предприняты для обнаружения и устранения проблемы. Для каждой новой серии реагентов или контрольного материала диапазоны нужно устанавливать заново.

Результаты

Результаты измерения активированного частичного тромбопластинового времени включаются в отчет как «АЧТВ в секундах». Эти результаты должны соотноситься с нормальным диапазоном для анализа АЧТВ, принятым в лаборатории. Рекомендуется включать в отчет как результат, полученный по пациенту, так и нормальный диапазон. Контрольные значения системы проверки реагентов никогда не должны использоваться в качестве нормального диапазона. Более того, включение в отчет результатов АЧТВ в связке только с верхней границей нормального диапазона может привести к неверной интерпретации. Низкое значение АЧТВ также может свидетельствовать о ненормальном состоянии системы свертывания крови пациента.

Ограничения методики

Анализ АЧТВ охватывает весь процесс свертывания, от контактной активации до формирования фибрина. Поэтому его результаты больше подвержены колебаниям, чем результаты более узких анализов. Контроль и использование АЧТВ по этой причине имеют естественные ограничения. Совершенно необходим строгий контроль состояния образцов плазмы. Согласно исследованиям, декомпозиция образца может произойти быстрее, если образец хранится не в холодильнике. Следует избегать образцов плазмы исключительно малого объема (по состоянию до тестирования), поскольку может произойти изменение pH плазмы по сравнению с естественным. Такие изменения могут привести к декомпозиции компонентов плазмы системы свертывания крови.

Необходимо помнить, что результат АЧТВ может меняться под действием часто назначаемых препаратов. Было обнаружено снижение показателя АЧТВ у мужчин, принимающих конъюгированный эстроген, и женщин, принимающих оральные контрацептивы^{10,11}. Было отмечено повышение показателя АЧТВ при назначении дифенина, гепарина, варфарина, налоксона и рентгеноконтрастных препаратов^{12,13}. Терапевтические дозы гирудина или иного прямого ингибитора тромбина могут повышать время свертывания¹⁴.

Антибактериальные препараты из группы липогликопептидов (такие как оритаваксин или телаванцин) могут оказывать мешающее влияние на анализы на АЧТВ. См. инструкцию по применению соответствующих препаратов.

Наконец, на результат может повлиять выбор антикоагулянта (например, цитрат или оксалат) и состояние образца (гемолизированный, липемический, парентеральное питание и т. п.)^{6,15,16}.

Последнее особенно важно при оптическом измерении АЧТВ. Дефицит факторов свертывания крови, который должен был проявиться в увеличенном времени свертывания, может быть скомпенсирован повышенным уровнем одного или нескольких других факторов свертывания и выглядеть в результатах нормальным. Аналогично, присутствие активных промежуточных продуктов, которые способны сократить время свертывания, может скрыть состояние, в котором АЧТВ должно было увеличиться. Умеренный или незначительный дефицит каждого из нескольких факторов может оказать кумулятивный эффект на повышение АЧТВ. В образцах, содержащих волчаночноподобный антикоагулянт, **АКТИН FS** может приводить к получению непостоянных результатов АЧТВ. Если неожиданно получены результаты АЧТВ, выходящие за пределы нормальных значений, следует всегда проводить дополнительные исследования свертываемости для определения причины таких результатов.

Антикоагулянтное действие гепарина обуславливается его способностью в сочетании с кофактором плазмы оказывать влияние на несколько аспектов механизма свертывания, тем самым снижая скорость формирования фибрина (см. раздел «Использование АЧТВ для мониторинга терапии нефракционированным гепарином»).

В Siemens проведена проверка использования этих реагентов в различных анализаторах на предмет оптимизации работы продукта и удовлетворения заявленных спецификаций. Выполненные пользователем модификации не поддерживаются компанией Siemens, поскольку они могут негативно сказаться на работе системы и результатах анализа. Внося изменения в инструкции или используя эти реагенты в других анализаторах, не упомянутых в справочных руководствах (кратких инструкциях) Siemens, пользователь принимает на себя ответственность за их применимость.

Результаты этого анализа всегда следует интерпретировать, принимая во внимание анамнез пациента, клиническую картину и другие объективные данные.

Ожидаемые значения

Стандартные диапазоны в разных лабораториях различаются и зависят от выборки пациентов, применяемой техники выполнения и методики анализа, оборудования и серии реагентов. Поэтому в каждой лаборатории должны быть приняты собственные нормированные интервалы или проводиться проверки при изменении одного из перечисленных факторов.

В одном из исследований у практически здоровых пациентов с использованием одной из партий **Актив FS** были получены следующие результаты:

	Медиана (секунды)	90 % нормированный интервал (секунды)	
		5-й процентиль	95-й процентиль
111 пациентов, система SYSMEX CA-1500	25,1	22,1	28,1
111 пациентов BCS® System	26,8	23,0	31,9

Нормированные диапазоны для других контингентов, например, педиатрических групп, следует устанавливать, где необходимо.

Примечание. В документе CLSI C28-A2 (процитирован в H47-A)^{17,18} указывается, что допустимо применять параметрический подход (среднее ± 2 SD). Однако сначала нужно убедиться в выполнении критерия, обязательного для этого подхода (нормальное распределение по Гауссу).

Отдельные рабочие характеристики

Исследования точности, проведенные с использованием методик, описанных в настоящем вкладыше, показывают, что надлежащим образом выполненный анализ АЧТВ дает стандартное отклонение (SD), соответствующее коэффициенту вариации (CV) менее чем в 4 % в нормальном диапазоне. В дополнительных клинических исследованиях в течение 22 дн. были проведены повторные измерения в патологической контрольной плазме (время свертывания ок. 50 сек.). Согласно результатам значение АЧТВ должно совпадать в пределах 4 %, если анализ выполнен правильно.

Библиография

1. Kamal AH, Tefferi A, Pruthi RK. How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. Mayo Clin Proc 2007; 82: 864-73.
2. Leung LLK. Perioperative evaluation of bleeding diathesis. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2006; 457-61.
3. Eikelboom JW, Hirsh J. Monitoring unfractionated heparin with the aPTT: Time for a fresh look. Thromb Haemost 2006; 96: 547-52.
4. Bates SM, Johnston M, Hirsh J, Ginsberg JS. Use of a fixed activated partial thromboplastin time ratio to establish a therapeutic range for unfractionated heparin. Arch Intern Med 2001; 161: 385-91.

5. Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin. The seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126: 188S-203S.
6. Olson JD, Arkin CF, Brandt JT, et al. College of American Pathologists Conference XXXI on laboratory monitoring of anticoagulant therapy: laboratory monitoring of unfractionated heparin therapy. Arch Pathol Lab Med. 1998; 122: 782-98.
7. Teruya J, West AG, Suell MN. Lupus Anticoagulant Assays. Questions answered and to be answered. Arch Pathol Lab Med. 2007; 131: 885-9.
8. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline – Fifth Edition. CLSI document H21-A5 (ISBN 1-56238-657-3). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2008.
9. Hattersley PG, Hayse D. The effect of increased contact activation time on the activated partial thromboplastin time. Am J Clin Pathol 1976; 66: 479-82.
10. Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, et al. Effect of antifibrinolytic agents and estrogens on blood loss and blood coagulation factors during open heart surgery. J Med 1971; 2: 65-81.
11. Prasad RN, Koh SC, Viegas OA, Ratnam SS. Effects on hemostasis after two-year use of low dose combined oral contraceptives with gestodene or levonorgestrel. Clin Appl Thromb Hemost 1999; 51: 60-70.
12. Solomon GE, Hilgartner MW, Kutt H. Coagulation defects caused by diphenylhydantoin. Neurology 1972; 22: 1165-71.
13. Young DS, ed. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington: AACC Press, 2000.
14. Greinacher A, Warkentin TE. The direct thrombin inhibitor hirudin. Thromb Haemost 2008; 99: 819-29.
15. Soloway HB, Cox SP, Donahoo JV. Sensitivity of the activated partial thromboplastin time to heparin: effect of anticoagulant used for sample collection. Am J Clin Pathol 1973; 59: 760-2.
16. Lippi G, Franchini M, Montagnana M et al. Quality and reliability of routine coagulation testing: can we trust that sample? Blood Coag Fibrinol 2006; 17: 513-9.
17. CLSI. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline. CLSI document H47-A [ISBN 1-56238-301-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 1996.
18. CLSI. How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline - Second Edition. CLSI document C28-A2 [ISBN 1-56238-406-6]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 2000.

Определение символов

	Не использовать повторно		Срок годности
	Номер партии		Каталожный номер
	Внимание, обратитесь к сопроводительным документам		Производитель
	Уполномоченный представитель в Европе		Содержит достаточное количество реагентов для анализов
	Биологическая опасность		Медицинское устройство для диагностики <i>In Vitro</i>
	Температурные ограничения		См. инструкцию по пользованию
	Нестерильно		Символ CE
	Содержание		Объем восстановленного раствора
	Уровень		Беречь от солнечных лучей

Actin, BCS, Ci-Trol и Dade являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

SYSMEX является товарным знаком компании SYSMEX CORPORATION.

(Значения, приведенные для системы BCS®, не учитывают поправочные коэффициенты, принятые в США.)

© 2010 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.

Все права защищены.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany

Siemens Healthcare Headquarters
Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen/Германия
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Addendum to Instruction for Use
Reagents for in vitro studies of hemostasis:
Dade Actin FS Activated PTT Reagent

1. Indications and contraindications for the use of the medical device

Not applicable for this medical device.

2. Information about potential consumers of the medical device

For in vitro diagnostic use. For Professional Use. Only clinical laboratory professional user, medical laboratory technician can use this medical device.

3. Use, storage and transportation conditions

Shelf life - 24 months

Storage conditions

Temperature 2 - 8 °C. Atmospheric pressure. Humidity 10-80%.

Stored unopened at 2 to 8 °C, Actin FS can be used by the labeled expiry date.

Transportation conditions

Refrigerated reagent ships in storage conditions. Reagent is stable till expired date indicated on package.

Use conditions.

After use, store the closed container at 2 to 8 °C.

Once opened, the reagent is stable for 7 days at 2 to 15 °C. Do not freeze. If the reagent is left to stand, a green deposit may form consisting of ellagic acid and lipids. Before use, mix by inverting. Avoid contamination with plasma.

On-board stability

Information about on-board stability is specified in the Reference Guides (Application Sheets) for the different coagulation analyzers.

Signs of expiry: Deviations from the normal laboratory value in the determination of normal plasma or controls.

4. A procedure for disposal or destruction of the medical device

The generation of waste should be avoided or minimized wherever possible. Disposal of this product, solutions and any by-products should at all times comply with the requirements of environmental protection and waste disposal legislation and any regional local authority requirements. Dispose of surplus and non-recyclable products via a licensed waste disposal contractor. Waste should not be disposed of untreated to the sewer unless fully compliant with the requirements of all authorities with jurisdiction.

The wastes of Calcium Chloride are classified as Class B (epidemiologically dangerous wastes) in accordance with Sanitary and epidemiologic rules and standards SanPiN 2.1.7.2790-10 (Russian regulation).

5. The description of the sterilization method, sterilization validation methods (including bioburden, pyrogen and residual sterilant tests) and packaging validation methods (if the medical device is supplied in a sterile state)

Not applicable for this medical device.

6. The list of materials of animal and (or) human origin with the information on their biological compatibility and safety, source (donor) selection, sampling, processing, storage, and handling of such materials (if any)

Not applicable for this medical device.

7. Procedure precautions

Please read the Instruction for Use before using device. Follow the Instruction for Use (the IFU), disregard of the IFU can involve wrong results. Don't use the medical device with damage of packaging. Don't use samples that are different with those that are indicated in the IFU, this can involve wrong results.

Don't use the medical device with expired date. Check the expiration date before testing. Don't mix reagents from boxes with different lots.

8. The list of national and international regulations / standards, which correspond to the medical device

Manufacturing process, distribution and final quality control conform to requirements of Council Directive 98/79/EC and national standards.

Summary of Reference Standards

Standard Number	Title (International Standard)
EN ISO 13485:2016	Medical devices. Quality management systems. Requirements for regulatory purposes
EN 13612:2002 EN 13612:2002/AC:2002	Performance evaluation of in vitro diagnostic medical devices
EN ISO 14971:2012	Medical devices – Application of risk management to medical devices
EN ISO 15223-1:2016	Medical devices -- Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied – Part 1: General requirements
EN ISO 18113-1:2011	In vitro diagnostic medical devices – Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 1: Terms, definitions and general requirements
EN ISO 18113-2:2011	In vitro diagnostic medical devices – Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 2: In vitro diagnostic reagents for professional use
EN ISO 23640:2015	In vitro diagnostic medical devices -- Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents
EN 62366-1:2015	Medical devices -- Part 1: Application of usability engineering to medical devices
EN 14136:2004	Use of external quality assessment schemes in the assessment of the performance of in vitro diagnostic examination procedures

9. Warranties

This product was designed, manufactured, tested and packaged under all applicable safety precautions. The manufacturer guarantees stability of the medical device until an expiration date at appropriate conditions of transportation, storage and intended use indicated in the Instruction for Use. The manufacturer guarantees safety of the medical device, lack of unacceptable risk for health and the environment during using of Actin FS assay if all the appropriate conditions provided by the manufacturer for this medical device is kept up.

10. Complaints

For product quality issues, please contact the authorized representative of the manufacturer:

LLC «Siemens Healthcare»

Address: 115093, Moscow, ul. Dubininskaya 96, the Russian Federation

Tel: +7 (495) 737-12-52

Fax: +7 (495) 737-12-41

Mailbox: hdx.ru@siemens.com

<https://www.siemens-healthineers.com/ru/>

Nr. 1486 der Urkundenrolle für das Jahr 2019

Die vorstehenden heute vor mir anerkannten Namensunterschriften
von **Andrea Güntner und Sabine Eucker**, - beide von
Person bekannt - dienstansässig Emil-von-Behring-Straße 76, 35041
Marburg, beglaubige ich.
Marburg, den 07.08.2019

Dr. Schmölz, Notar



File-No. 1486 / 2019

It is officially certified hereby that **Andrea Güntner and Sabine Eucker**, Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg - both
personally known to me - have signed this document.
Marburg, 07.08.2019

Dr. Schmölz, Notary public

A handwritten signature in blue ink, likely belonging to Dr. Anton Sebastian Schmölz, is written above the text "Dr. Schmölz, Notary public".





Apostille

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Notar Dr. Schmölz
3. in seiner Eigenschaft als Notar
4. sie ist versehen mit dem Siegel des Notars Dr. Anton Sebastian Schmölz in Marburg

Bestätigt

5. in Marburg
6. am 12. August 2019
7. durch den Präsidenten des Landgerichts
8. unter Nr. – 911 E – 20060 (758/19)
9. Siegel/Stempel

10. Unterschrift
Im Auftrag

Dr. Wilhelm

Vorsitzender Richter am Landgericht



Всем заинтересованным лицам

Письмо-заявление

Настоящим мы, Сименс Хелскэа Диагностикс Продактс ГмбХ (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH), Марбург, Германия, под нашу ответственность в качестве официального производителя, заявляем, что находящийся в приложении документ является точной и достоверной копией оригинальных документов.

Документ:

Инструкция по применению продукта **Dade Actin FS Activated PTT Reagent / Реагенты in vitro для исследования гемостаза: Актин FS** с дополнительным Приложением для компетентных органов Российской Федерации.

С уважением,

Сименс Хелскэа Диагностикс Продактс ГмбХ (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH)

Подпись: /Подпись/
Имя: Андреа Гюнтнер (Andrea Güntner)
Должность: Старший менеджер, Отдел регистрации и
сертификации

/Подпись/
Сабина Ейкер (Sabine Eucker)
Специалист отдела регистрации
и сертификации

Дата: 05.08.2019

Дополнение к инструкции по применению
Реагенты in vitro для исследования гемостаза:
Актин FS

1. Показания и противопоказания к применению медицинского изделия, возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

2. Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Для диагностики in vitro.

Для профессионального применения. Врачи клинической лабораторной диагностики, медицинские лабораторные техники (фельдшер-лаборанты) или иные специалисты – по согласованию.

3. Условия применения, хранения и транспортировки

Срок годности 24 месяца.

Условия хранения

Температура: +2 – +8°C. Давление – атмосферное. Влажность – 10-80%.

При хранении нераспечатанным при температуре от 2 до 8 °C Актин FS можно использовать до истечения срока годности, указанного на этикетке.

Условия транспортировки

Транспортировка реагента должна проводиться в охлажденном виде при условиях хранения. Реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия применения

После использования храните закрытый контейнер при температуре от 2 до 8 °C. После распечатывания реагент стабилен 7 дней при температуре от 2 до 15 °C. Не замораживать. При отстаивании может образовываться зеленый осадок из эллаговой кислоты и липидов. Перед использованием перемешать, переворачивая флакон. Избегать загрязнения плазмой.

Стабильность на борту анализатора

Информация по стабильности после загрузки в прибор указана в справочных руководствах (кратких инструкциях) по каждому анализатору гемостаза.

Признаки истечения срока годности: отклонения от нормальных значений, принятых в лаборатории, при анализе нормальной плазмы или контрольных материалов.

4. Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

Утилизация медицинского изделия должна проводиться согласно действующему законодательству. Утилизация излишков продукта и продуктов, не подлежащих переработке, должна осуществляться подрядной организацией, имеющей лицензию на утилизацию отходов. Запрещено спускать необработанные сточные воды в канализацию, за исключением случаев, когда это не противоречит всем применимым требованиям полномочных органов.

При использовании медицинского изделия образуются отходы, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) как: класс Б в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами").

5. Описание метода стерилизации, сведения о методах валидации в отношении процесса стерилизации (включая испытания на биологическую нагрузку, наличие пирогенных веществ, наличие остаточного количества стерилизующего

вещества) и о валидации процесса упаковывания (в случае, если медицинское изделие поставляется в стерильном виде)

Не применимо для данного медицинского изделия.

6. Перечень материалов животного и (или) человеческого происхождения с указанием сведений об их биологической совместимости и безопасности, о выборе источников (доноров), взятии проб, обработке, хранении и обращении с данными материалами (при наличии)

Не применимо для данного медицинского изделия..

7. Предосторожности, связанные с процедурой

Перед началом работы прочтите полностью инструкцию. Тщательно следуйте инструкциям, нарушение инструкций может привести к искажению результатов теста.

Не используйте набор при повреждении упаковки.

Использование набора для проведения анализа образцов, отличающихся от тех, которые разрешены к использованию в данной тест-системе, может привести к искажению результатов теста.

Не используйте набор после истечения срока годности. Всегда проверяйте дату окончания срока годности перед проведением тестирования. Не смешивайте реагенты из наборов с разными номерами партий.

8. Перечень национальных и международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует МИ

Процесс производства, распространение и контроль качества производятся в соответствии с Директивой 98/79/ЕС и национальными стандартами

Краткий перечень нормативных документов

Стандарт	Описание
EN ISO 13485:2016	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования
EN 13612:2002 EN 13612:2002/AC:2002	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro
EN ISO 14971:2012	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
EN ISO 15223-1:2016	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования
EN ISO 18113-1:2011	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования
EN ISO 18113-2:2011	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
EN ISO 23640:2015	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
EN 62366-1:2015	Изделия медицинские. Часть 1. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
EN 14136:2004	Использование программ внешней оценки качества при оценке рабочей характеристики лабораторных диагностических процедур

9. Гарантийные обязательства

Данное изделие было разработано, изготовлено, испытано и упаковано при соблюдении всех соответствующих мер предосторожности.

Производитель гарантирует стабильность изделия до истечения срока его годности, при условии соблюдения условий хранения и транспортировки, установленных производителем.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании продукта по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

10. Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Факс: +7 (495) 737-12-41

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

<https://www.siemens-healthineers.com/ru/>

Файл № 1486/2019

Настоящим официально удостоверяется, что Андреа Гюнтнер (Andrea Güntner) и Сабина Ейкер (Sabine Eucker), Эмиль-фон-Беринг Штрассе 76, 35041 Марбург (Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg), известные мне лично, подписали настоящий документ.
Марбург, 07.08.2019

/Подпись/

Д-р Шмельц (Dr. Schmölz), Государственный нотариус

/Печать: Д-р Антон Себастьян Шмельц (Dr. Anton Sebastian Schmölz), Нотариус в Марбурге/

/Тисненая печать: Д-р Антон Себастьян Шмельц (Dr. Anton Sebastian Schmölz), Нотариус в Марбурге/

/Печать: Президент Земельного суда Марбург/Лан/

/Печать: Президент Земельного суда Марбург/Лан/

Апостиль

(Гаагская конвенция от 5 октября 1961 г.)

1. Страна: Федеративная Республика Германия
Настоящий официальный документ
2. подписан нотариусом Д-ром Шмельцем (Dr. Schmölz)
3. выступающим в качестве нотариуса
4. скреплен печатью/штампом нотариуса Д-ра Антона Себастьяна Шмельца (Dr. Anton Sebastian Schmölz) в Марбурге

Удостоверено

5. в Марбурге
6. 12 августа 2019 г.
7. Президентом Земельного суда
8. за № - 911 E - 20060 (758/19)
9. Печать/Штамп

10. Подпись
От имени

/Подпись/

Д-р Вильгельм (Wilhelm)
Председательствующий судья Земельного
суда

/Печать: Президент Земельного суда Марбург/Лан/

/Печать: Президент Земельного суда Марбург/Лан/

/Печать: Президент Земельного суда Марбург/Лан/

переводчик

Саная Анаит Леоновна

Российская Федерация

Город Москва

Девятого сентября две тысячи девятнадцатого года

Я, Дударев Александр Владимирович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Леоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2019-1-2455.

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.



А.В. Дударев



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 20 - листов
Нотариус:

To whom it may concern

Letter of Declaration

Herewith we, Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg, Germany, in our responsibility as legal manufacturer, would like to confirm that the attached document is a true and correct copy of the original documents.

Document:

Russian Instruction for Use of the product **Calcium Chloride Solution** with additional Addendum for the Russian Authority

Sincerely,

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

By:

Name: Andrea Güntner

Title: Senior Manager, Regulatory Affairs

Sabine Eucker

Specialist, Regulatory Affairs

Date: 2019-08-05

Calcium Chloride Solution /

Реагенты *in vitro* для исследования гемостаза: Хлорид Кальция

CaCl_2 **SOLUTION**

Назначение

Раствор хлорида кальция используют в качестве дополнительного реагента для различных анализов свертываемости крови.

Реагенты

Поставляемые материалы

Хлорид Кальция **REF** ORHO37

10 x 15 мл CaCl_2 **SOLUTION**, раствор хлорида кальция

Состав

Раствор CaCl_2 0,025 моль/л

Предупреждения и меры предосторожности

Только для диагностики *in vitro*.

Хранение и стабильность

Хранение при температуре от 2 до 25 °C

Дата истечения срока годности указана на этикетке.

Стабильность после вскрытия:

8 нед. при температуре 2 до 25 °C

Информация о стабильности работы анализатора указана в справочных руководствах (кратких инструкциях) к каждому анализатору гемостаза.

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

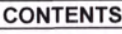
Анализатор гемостаза

Реагенты и сопутствующие материалы согласно соответствующим инструкциям по применению для коагуляционного анализа, в которых требуется использование раствора хлорида кальция, **REF** ORHO37.

Процедура

- Раствор хлорида кальция добавляется автоматически соответствующим анализатором при выполнении соответствующего аналитического метода.
- См. соответствующие инструкции по применению и краткие инструкции по анализам, в которых требуется использование раствора хлорида кальция.

Определение символов

	Не использовать повторно		Срок годности
	Номер партии		Каталожный номер
	Внимание, обратитесь к сопроводительным документам		Производитель
	Уполномоченный представитель в Европе		Содержит достаточное количество реагентов для анализов
	Биологическая опасность		Медицинское устройство для диагностики <i>In Vitro</i>
	Температурные ограничения		См. инструкцию по пользованию
	Нестерильно		Символ CE
	Содержание		Объем восстановленного раствора
	Уровень		Беречь от солнечных лучей

© 2010 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.

Все права защищены.

 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany

Siemens Healthcare Headquarters
Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen/Германия
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Addendum to Instruction for Use
Reagents for in vitro studies of hemostasis:
Calcium Chloride Solution

1. Indications and contraindications for the use of the medical device

Not applicable for this medical device.

2. Information about potential consumers of the medical device

For in vitro diagnostic use. For Professional Use. Only clinical laboratory professional user, medical laboratory technician can use this medical device.

3. Use, storage and transportation conditions

Storage at 2 to 25 °C: The expiry date is indicated on the label.

Atmospheric pressure. Humidity – 10-80%. Use by expired day.

Stability once opened:

8 weeks at 2 to 25 °C

Shipping condition: Refrigerated

Product has been shown to tolerate temperature of at least

30°C (86°F) for 36 hours, at least 35°C (95°F) for 12 hours, plus at least 45°C (113°F) for 4 hours.

Freeze/thaw cycles have NOT been shown to be tolerated.

Product has NOT been shown to tolerate freezing temperature (35°C (0°F))

4. A procedure for disposal or destruction of the medical device

The generation of waste should be avoided or minimized wherever possible. Disposal of this product, solutions and any by-products should at all times comply with the requirements of environmental protection and waste disposal legislation and any regional local authority requirements. Dispose of surplus and non-recyclable products via a licensed waste disposal contractor. Waste should not be disposed of untreated to the sewer unless fully compliant with the requirements of all authorities with jurisdiction.

The wastes of Calcium Chloride are classified as Class B (epidemiologically safe wastes) in accordance with Sanitary and epidemiologic rules and standards SanPiN 2.1.7.2790-10 (Russian regulation).

5. The description of the sterilization method, sterilization validation methods (including bioburden, pyrogen and residual sterilant tests) and packaging validation methods (if the medical device is supplied in a sterile state)

Not applicable for this medical device.

6. The list of materials of animal and (or) human origin with the information on their biological compatibility and safety, source (donor) selection, sampling, processing, storage, and handling of such materials (if any)

Not applicable for this medical device.

7. Procedure precautions

Please read the Instruction for Use before using device. Follow the Instruction for Use (the IFU), disregard of the IFU can involve wrong results. Don't use the medical device with damage of packaging. Don't use samples that are different with those that are indicated in the IFU, this can involve wrong results.

Don't use the medical device with expired date. Check the expiration date before testing. Don't mix reagents from boxes with different lots.

8. The list of national and international regulations / standards, which correspond to the medical device

Manufacturing process, distribution and final quality control conform to requirements of Council Directive 98/79/EC and national standards.

Summary of Reference Standards

Standard Number	Title (International Standard)
EN ISO 13485:2016	Medical devices. Quality management systems. Requirements for regulatory purposes
EN 13612:2002 EN 13612:2002/AC:2002	Performance evaluation of in vitro diagnostic medical devices
EN ISO 14971:2012	Medical devices – Application of risk management to medical devices
EN ISO 15223-1:2016	Medical devices -- Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied – Part 1: General requirements
EN ISO 18113-1:2011	In vitro diagnostic medical devices – Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 1: Terms, definitions and general requirements
EN ISO 18113-2:2011	In vitro diagnostic medical devices – Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 2: In vitro diagnostic reagents for professional use
EN ISO 23640:2015	In vitro diagnostic medical devices -- Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents
EN 62366-1:2015	Medical devices -- Part 1: Application of usability engineering to medical devices
EN 14136:2004	Use of external quality assessment schemes in the assessment of the performance of in vitro diagnostic examination procedures

9. Warranties

This product was designed, manufactured, tested and packaged under all applicable safety precautions. The manufacturer guarantees stability of the medical device until an expiration date at appropriate conditions of transportation, storage and intended use indicated in the Instruction for Use. The manufacturer guarantees safety of the medical device, lack of unacceptable risk for health and the environment during using of Calcium Chloride assay if all the appropriate conditions provided by the manufacturer for this medical device is kept up.

10. Complaints

For product quality issues, please contact the authorized representative of the manufacturer:

Address: 115093, Moscow, ul. Dubininskaya 96, the Russian Federation

Tel: +7 (495) 737-12-52

Fax: +7 (495) 737-12-41

Mail box: hdx.ru@siemens.com

<https://www.siemens-healthineers.com/ru/>

Nr. 1482 der Urkundenrolle für das Jahr 2019

Die vorstehenden heute vor mir anerkannten Namensunterschriften
von **Andrea Güntner und Sabine Eucker**, - beide von
Person bekannt - dienstansässig Emil-von-Behring-Straße 76, 35041
Marburg, beglaubige ich.
Marburg, den 07.08.2019

Dr. Schmölz, Notar



File-No. 1482 / 2019

It is officially certified hereby that **Andrea Güntner and Sabine Eucker**, Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg - both
personally known to me - have signed this document.
Marburg, 07.08.2019

Dr. Schmölz, Notary public





Apostille

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Notar Dr. Schmölz
3. in seiner Eigenschaft als Notar
4. sie ist versehen mit dem Siegel des Notars Dr. Anton Sebastian Schmölz in Marburg

Bestätigt

5. in Marburg
6. am 12. August 2019
7. durch den Präsidenten des Landgerichts
8. unter Nr. – 911 E – 20056 (754/19)
9. Siegel/Stempel

10. Unterschrift
Im Auftrag

Dr. Wilhelm

Vorsitzender Richter am Landgericht



Файл № 1482/2019

Настоящим официально удостоверяется, что Андреа Гюнтнер (Andrea Güntner) и Сабина Ейкер (Sabine Eucker), Эмиль-фон-Беринг Штрассе 76, 35041 Марбург (Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg), известные мне лично, подписали настоящий документ.

Марбург, 07.08.2019

/Подпись/

Д-р Шмельц (Dr. Schmölz), Государственный нотариус

/Печать: Д-р Антон Себастьян Шмельц (Dr. Anton Sebastian Schmölz), Нотариус в Марбурге/

/Тисненая печать: Д-р Антон Себастьян Шмельц (Dr. Anton Sebastian Schmölz), Нотариус в Марбурге/

Дополнение к инструкции по применению
Реагенты in vitro для исследования гемостаза:
Хлорид Кальция

1. Показания и противопоказания к применению медицинского изделия, возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

2. Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Для диагностики in vitro.

Для профессионального применения. Врачи клинической лабораторной диагностики, медицинские лабораторные техники (фельдшер-лаборанты) или иные специалисты – по согласованию.

3. Условия применения, хранения и транспортировки

Хранение при температуре от 2 до 25 °С: дата истечения срока годности указана на упаковке. Давление – атмосферное. Влажность – 10-80%. Использовать до даты истечения срока годности.

Стабильность после вскрытия:

8 недель при температуре от 2 до 25 °С.

Условия транспортировки

Транспортировка реагента должна проводиться в охлажденном виде при условиях хранения.

Транспортировка: Было показано, что продукт выдерживает температуру не менее 30 °С (86 °F) в течение 36 часов, не менее 35 °С (95 °F) в течение 12 часов и не менее 45 °С (113 °F) в течение 4 часов. НЕ было показано, что продукт выдерживает циклы заморозки/размораживания.

4. Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

Утилизация медицинского изделия должна проводиться согласно действующему законодательству. Утилизация излишков продукта и продуктов, не подлежащих переработке, должна осуществляться подрядной организацией, имеющей лицензию на утилизацию отходов. Запрещено спускать необработанные сточные воды в канализацию, за исключением случаев, когда это не противоречит всем применимым требованиям полномочных органов.

При использовании медицинского изделия образуются отходы, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) как: класс А в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами").

5. Описание метода стерилизации, сведения о методах валидации в отношении процесса стерилизации (включая испытания на биологическую нагрузку, наличие пирогенных веществ, наличие остаточного количества стерилизующего вещества) и о валидации процесса упаковывания (в случае, если медицинское изделие поставляется в стерильном виде)

Не применимо для данного медицинского изделия.

6. Перечень материалов животного и (или) человеческого происхождения с указанием сведений об их биологической совместимости и безопасности, о выборе источников (доноров), взятии проб, обработке, хранении и обращении с данными материалами (при наличии)

Не применимо для данного медицинского изделия.

7. Предосторожности, связанные с процедурой

Перед началом работы прочтите полностью инструкцию. Тщательно следуйте инструкциям, нарушение инструкций может привести к искажению результатов теста.

Не используйте набор при повреждении упаковки.

Использование набора для проведения анализа образцов, отличающихся от тех, которые разрешены к использованию в данной тест-системе, может привести к искажению результатов теста.

Не используйте набор после истечения срока годности. Всегда проверяйте дату окончания срока годности перед проведением тестирования. Не смешивайте реагенты из наборов с разными номерами партий.

8. Перечень национальных и международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует МИ

Процесс производства, распространение и контроль качества производятся в соответствии с Директивой 98/79/ЕС и национальными стандартами

Краткий перечень нормативных документов

Стандарт	Описание
EN ISO 13485:2016	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования
EN 13612:2002 EN 13612:2002/AC:2002	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro
EN ISO 14971:2012	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
EN ISO 15223-1:2016	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования
EN ISO 18113-1:2011	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования
EN ISO 18113-2:2011	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
EN ISO 23640:2015	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
EN 62366-1:2015	Изделия медицинские. Часть 1. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
EN 14136:2004	Использование программ внешней оценки качества при оценке рабочей характеристики лабораторных диагностических процедур

9. Гарантийные обязательства

Данное изделие было разработано, изготовлено, испытано и упаковано при соблюдении всех соответствующих мер предосторожности.

Производитель гарантирует стабильность изделия до истечения срока его годности, при условии соблюдения условий хранения и транспортировки, установленных производителем.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании продукта по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

10. Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Факс: +7 (495) 737-12-41

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

<https://www.siemens-healthineers.com/ru/>

/Печать: Президент Земельного суда Марбург/Лан/

/Печать: Президент Земельного суда Марбург/Лан/

Апостиль

(Гагская конвенция от 5 октября 1961 г.)

1. Страна: Федеративная Республика Германия
Настоящий официальный документ
2. подписан нотариусом Д-ром Шмельцем (Dr. Schmölz)
3. выступающим в качестве нотариуса
4. скреплен печатью/штампом нотариуса Д-ра Антона Себастьяна Шмельца (Dr. Anton Sebastian Schmölz) в Марбурге

Удостоверено

5. в Марбурге
6. 12 августа 2019 г.
7. Президентом Земельного суда
8. за № - 911 Е - 20056 (754/19)
9. Печать/Штамп
10. Подпись
От имени

/Подпись/

Д-р Вильгельм (Wilhelm)

Председательствующий судья Земельного
суда

/Печать: Президент Земельного суда Марбург/Лан/

/Печать: Президент Земельного суда Марбург/Лан/

/Печать: Президент Земельного суда Марбург/Лан/

переводчик

Саная Анаит Левоновна Стяг

Российская Федерация

Город Москва

Девятого сентября две тысячи девятнадцатого года

Я, Дударев Александр Владимирович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2019-1-2457.

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.



А. В. Дударев



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 14 листов
Нотариус:

To whom it may concern

Letter of Declaration

Herewith we, Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg, Germany, in our responsibility as legal manufacturer would like to confirm that the attached documents are true and correct copies of the original documents.

Documents:

- Instruction for Use Control Plasma N
- Addendum to Instruction for Use Control Plasma N

Sincerely,

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

By:

Name: Andrea Güntner
Title: Senior Manager, Regulatory Affairs

i.A. Sven Liebler

Dr. Sven Liebler
Specialist, Regulatory Affairs

Date: 2019-09-18

Control Plasma N / Реагенты in vitro для исследования гемостаза: Контрольная плазма, Норма

CONTROL N

Назначение

«Контрольная плазма, Норма» — это анализируемый контроль, используемый для оценки точности и аналитического отклонения следующих аналитов в нормальном диапазоне:

1. Протромбиновое время (ПВ)
2. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)
3. Тромбиновое время (ТВ)
4. Батроксобиновое время
5. Фибриноген
6. Факторы свертывания II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII и фактор Виллебранда (ФВ)
7. Ингибиторы: антитромбин III, протеин С, протеин S, α_2 -антиплазмин, С1-ингибитор
8. Плазминоген
9. Аналиты линии ProC®
10. Волчаночные антикоагулянты

Целевые значения были определены в Siemens Healthcare Diagnostics с помощью реагентов Siemens на механических и фотооптических анализаторах гемостаза.

Реагенты

Поставляемые материалы

Контрольная плазма, Норма, **REF** ORKE 41, **REF** 10484201

10 x → 1,0 мл **CONTROL N**, контрольная плазма, Норма

Каждая упаковка «Контрольная плазма, Норма» содержит таблицу целевых значений и диапазонов, привязанных к серии и методу.

Состав

«Контрольная плазма, Норма» получают из пулированной плазмы отобранных здоровых доноров крови. «Контрольная плазма, Норма» стабилизируют HEPES-буфером (12 г/л) и подвергают лиофилизации. Во избежание контактной активации системы свертывания препарат поставляется в силиконизированных флаконах.

«Контрольная плазма, Норма» не содержит консервантов.

Предупреждения и меры предосторожности

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Каждый донор или проба от донора проверялись и оказались отрицательными при проверке на наличие вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) 1 и 2, вирусов гепатита В (HBV) и гепатита С (HCV) с помощью методик, соответствующих директивам по диагностике In Vitro Евросоюза или утвержденных FDA. Поскольку ни один известный метод анализа не может полностью гарантировать отсутствие возбудителей инфекции, обращаться с любыми продуктами человеческого происхождения следует с осторожностью.

Подготовка плазмы

1. Восстановите «Контрольная плазма, Норма» путем добавления 1,0 мл дистиллированной или деионизированной воды.
2. Осторожно встряхните до растворения (не допускайте образования пены).
3. Выдержите при температуре от 15 до 25 °C в течение не менее 15 мин.
4. Перед использованием снова тщательно встряхните.

Хранение и стабильность

«Контрольная плазма, Норма» следует хранить нераспечатанным при температуре от 2 до 8 °C и использовать до даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

Стабильность после восстановления:

при температуре от 15 до 25 °C	4 ч.
при температуре ≤ -20 °C	4 нед.

Восстановленный контроль «Контрольная плазма, Норма» можно подвергнуть только одному циклу заморозки-разморозки. Замораживать восстановленную контрольную плазму следует максимально быстро в плотно закрытом контейнере. Разморозку следует осуществлять при температуре 37 °C в течение 10 мин. Восстановленная контрольная плазма не должна находиться при температуре от 15 до 25 °C в течение более 2 ч. после размораживания.

Оборудование

«Контрольная плазма, Норма» можно использовать как при определении вручную, так и в автоматических анализаторах гемостаза. Siemens предоставляет справочные руководства (краткие инструкции) для ряда анализаторов гемостаза. Справочные руководства (краткие инструкции) содержат информацию по работе с анализатором и проведению анализа, которая может отличаться от информации, приведенной в настоящей инструкции по применению. В подобном случае информация, приведенная в справочных руководствах (кратких инструкциях), имеет приоритет перед настоящей инструкцией по применению. Также ознакомьтесь с руководством по эксплуатации, предоставленным производителем анализатора.

Процедура

Используйте с соответствующими реагентами согласно указаниям, приведенным в инструкциях по применению реагентов.

«Контрольная плазма, Норма» следует обрабатывать как минимум каждые 8 ч. для любых анализов, запущенных для исследования образцов пациента в этот период. Контроли следует обрабатывать после каждого построения новой кривой калибровки и каждой замены флакона с реагентом. Если значения контролей находятся вне целевого диапазона, может потребоваться повторная калибровка. Если значения контролей находятся вне диапазона, не включайте результаты исследования в отчет.

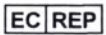
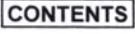
Ожидаемые значения

Ожидаемые значения представлены в прилагаемой таблице целевых значений, привязанных к серии и методу. Эти значения приведены только в качестве ориентировочных; рекомендуется, чтобы каждая лаборатория установила собственный целевой диапазон.

Ограничения методики

Если используются другие принципы измерения, полученные значения времени свертывания могут отличаться от целевых значений в зависимости от используемого анализатора. Целевые значения (среднее время свертывания), указанные для ПВ, АЧТВ, тромбинового времени в секундах и анализа волчаночного антикоагулянта, в значительной степени зависят от метода, анализатора и методики и поэтому служат только в качестве руководства.

Определение символов

	Не использовать повторно		Срок годности
	Номер партии		Каталожный номер
	Внимание, обратитесь к сопроводительным документам		Производитель
	Уполномоченный представитель в Европе		Содержит достаточное количество реагентов для анализов
	Биологическая опасность		Медицинское устройство для диагностики <i>In Vitro</i>
	Температурные ограничения		См. инструкцию по пользованию
	Нестерильно		Символ CE
	Содержание		Объем восстановленного раствора
	Уровень		Беречь от солнечных лучей

ProC является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2010 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.

Все права защищены.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany

Siemens Healthcare Headquarters
Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen/Германия
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Addendum to Instruction for Use

Reagents for in vitro studies of hemostasis:

Control Plasma N

1. Indications and contraindications for the use of the medical device

Not applicable for this medical device.

2. Information about potential consumers of the medical device

For in vitro diagnostic use. For Professional Use. Only clinical laboratory professional user, medical laboratory technician can use this medical device.

3. Use, storage and transportation conditions

Shelf life - 30 months

Atmospheric pressure. Humidity – 10-80%.

Store Control Plasma N unopened at 2 to 8 °C and use by the expiry date given on the label.

The reagent should be transported in accordance with storage condition.

Stability after reconstitution:

at 15 to 25 °C 4 hours

at ≤-20 °C 4 weeks

Reconstituted Control N can be frozen and thawed once. The reconstituted control plasma must be frozen as rapidly as possible in a tightly closed container. Thawing should be accomplished at 37 °C within 10 minutes. The reconstituted control plasma should not be exposed to 15 to 25 °C for longer than 2 hours after thawing.

4. A procedure for disposal or destruction of the medical device

The generation of waste Control N should be avoided or minimized wherever possible. Disposal of this product, solutions and any by-products should at all times comply with the requirements of environmental protection and waste disposal legislation and any regional local authority requirements. Dispose of surplus and non-recyclable products via a licensed waste disposal contractor. Waste should not be disposed of untreated to the sewer unless fully compliant with the requirements of all authorities with jurisdiction.

The wastes of Control N are classified as Class B (epidemiologically dangerous wastes) in accordance with Sanitary and epidemiologic rules and standards SanPiN 2.1.7.2790-10.

5. The description of the sterilization method, sterilization validation methods (including bioburden, pyrogen and residual sterilant tests) and packaging validation methods (if the medical device is supplied in a sterile state)

Not applicable for this medical device.

6. The list of materials of animal and (or) human origin with the information on their biological compatibility and safety, source (donor) selection, sampling, processing, storage, and handling of such materials (if any)

Control Plasma N contains pooled plasma collected from selected healthy blood donors.

7. Procedure precautions

Please read the Instruction for Use before using device. Follow the Instruction for Use (the IFU), disregard of the IFU can involve wrong results. Don't use the medical device with damage of packaging. Don't use samples that are different with those that are indicated in the IFU, this can involve wrong results.

Don't use the medical device with expired date. Check the expiration date before testing. Don't mix reagents from boxes with different lots.

8. The list of national and international regulations / standards, which correspond to the medical device

Summary of Reference Standards

Standard Number	Title (International Standard)
EN 13612: 2002 EN 13612: 2002/AC:2002	Performance evaluation of in vitro diagnostic medical devices
EN 13641:2002	Elimination or reduction of risk of infection related to in vitro diagnostic reagents
EN ISO 14971:2012	Medical devices – Application of risk management to medical devices
EN ISO 15223-1:2016	Medical devices – Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied – Part 1: General requirements
EN ISO 17511:2003	In vitro diagnostic medical devices – Measurement of quantities in biological samples – Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials
EN ISO 18113-1:2011	In vitro diagnostic medical devices – Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 1: Terms, definitions and general requirements
EN ISO 18113-2:2011	In vitro diagnostic medical devices – Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 2: In vitro diagnostic reagents for professional use
EN ISO 23640:2015	In vitro diagnostic medical devices -- Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents (ISO
EN 62366-1:2015	Medical devices -- Application of usability engineering to medical devices
EN 14136:2004	Use of external quality assessment schemes in the assessment of the performance of in vitro diagnostic examination procedures

9. Warranties

This product was designed, manufactured, tested and packaged under all applicable safety precautions. Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH guarantees stability of the medical device until an expiration date at appropriate conditions of transportation, storage and intended use indicated in the Instruction for Use.

The manufacturer guarantees safety of the medical device, lack of unacceptable risk for health and the environment during using of product if all the appropriate conditions provided by the manufacturer for this medical device is kept up.

10. Complaints

For product quality issues, please contact the authorized representative of the manufacturer:

LLC «Siemens Healthcare»

Address: 115093, Moscow, ul. Dubininskaya 96, the Russian Federation

Tel: +7 (495) 737-12-52

Fax: +7 (495) 737-12-41

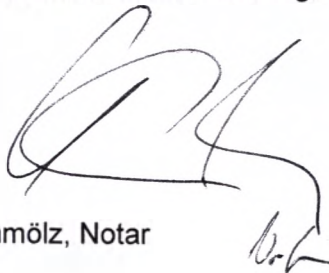
Mailbox: hdx.ru@siemens.com

www.siemens-healthineers.com/ru

Nr. 1736 der Urkundenrolle für das Jahr 2019

Die vorstehenden heute vor mir anerkannten Namensunterschriften von **Andrea Güntner und Dr. Sven Liebler**, - beide von Person bekannt - dienstansässig Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg, beglaubige ich.

Marburg, den 18.09.2019



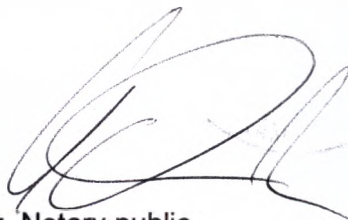
Dr. Schmölz, Notar



File-No. 1736 / 2019

It is officially certified hereby that **Andrea Güntner and Dr. Sven Liebler**, Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg - both personally known to me - have signed this document.

Marburg, den 18.09.2019



Dr. Schmölz, Notary public





Apostille

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Notar Dr. Schmölz
3. in seiner Eigenschaft als Notar
4. sie ist versehen mit dem Siegel des Notars Dr. Anton Sebastian Schmölz in Marburg

Bestätigt

5. in Marburg
6. am 01. Oktober 2019
7. durch den Präsidenten des Landgerichts
8. unter Nr. – 911 E – 20250 (948/19) -
9. Siegel/Stempel
10. Unterschrift
In Vertretung

Mengel

Vizepräsidentin des Landgerichts



По месту требования

Письмо-заявление

Настоящим мы, компания «Сименс Хелскеа Диагностикс Продактс ГмбХ» (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH), г. Марбург, Германия, несущая ответственность как официальный производитель, подтверждаем, что прилагаемые документы являются верными и точными копиями оригинальных документов.

Документы:

- Инструкция по применению «Контрольная плазма, Норма» (Control Plasma N)
- Дополнение к инструкции по применению «Контрольная плазма, Норма» (Control Plasma N)

С уважением,

**«Сименс Хелскеа Диагностикс Продактс ГмбХ»
(Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH)**

Подпись: /Подпись/
ФИО: Андреа Гюнтнер
Должность: Ведущий руководитель, отдел
регистрации и сертификации

/Подпись/
Д-р Свен Либлер
Специалист отдела регистрации и
сертификации

Дата: 18.09.2019

Дополнение к инструкции по применению
Реагенты in vitro для исследования гемостаза:
Контрольная плазма, Норма

1. Показания и противопоказания к применению медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

2. Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия

Для диагностики *in vitro*.

Для профессионального применения. Врачи клинической лабораторной диагностики, медицинские лабораторные техники.

3. Условия применения, хранения и транспортировки

Срок годности – 30 месяцев

Давление – атмосферное. Влажность – 10-80%.

Контрольную плазму, Норма следует хранить нераспечатанным при температуре от 2 до 8 °С и использовать до даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

Транспортировка изделия должна происходить при соблюдении условий хранения.

Стабильность после восстановления:

при температуре от 15 до 25 °С 4 ч.

при температуре ≤ -20 °С 4 нед.

Восстановленный контроль Контрольная плазма, Норма можно подвергнуть только одному циклу заморозки-разморозки. Замораживать восстановленную контрольную плазму следует максимально быстро в плотно закрытом контейнере. Разморозку следует осуществлять при температуре 37 °С в течение 10 мин. Восстановленная контрольная плазма не должна находиться при температуре от 15 до 25 °С в течение более 2 ч. после размораживания.

4. Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

Утилизация медицинского изделия должна проводиться согласно действующему законодательству. Утилизация излишков продукта и продуктов, не подлежащих переработке, должна осуществляться подрядной организацией, имеющей лицензию на утилизацию отходов. Запрещено спускать необработанные сточные воды в канализацию, за исключением случаев, когда это не противоречит всем применимым требованиям полномочных органов.

При использовании медицинского изделия образуются отходы, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) как: класс Б в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами").

5. Описание метода стерилизации, сведения о методах валидации в отношении процесса стерилизации (включая испытания на биологическую нагрузку, наличие пирогенных веществ, наличие остаточного количества стерилизующего вещества) и о валидации процесса упаковывания (в случае, если медицинское изделие поставляется в стерильном виде)

Не применимо для данного медицинского изделия.

6. Перечень материалов животного и (или) человеческого происхождения с указанием сведений об их биологической совместимости и безопасности, о выборе источников (доноров), взятии проб, обработке, хранении и обращении с данными материалами (при наличии)

Контрольная плазма, норма содержит: Пулированную плазму отобранных здоровых доноров крови.

7. Предосторожности, связанные с процедурой

Перед началом работы прочтите полностью инструкцию. Тщательно следуйте инструкциям, нарушение инструкций может привести к искажению результатов теста.

Не используйте набор при повреждении упаковки.

Использование набора для проведения анализа образцов, отличающихся от тех, которые разрешены к использованию в данной тест-системе, может привести к искажению результатов теста.

Не используйте набор после истечения срока годности. Всегда проверяйте дату окончания срока годности перед проведением тестирования. Не смешивайте реагенты из наборов с разными номерами партий.

8. Перечень национальных и международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует МИ

Краткий перечень нормативных документов

Стандарт	Наименование
EN 13612: 2002 EN 13612: 2002/AC:2002	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro
EN 13641:2002	Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro
EN ISO 14971:2012	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
EN ISO 15223-1:2016	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования
EN ISO 17511:2003	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам
EN ISO 18113-1:2011	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования
EN ISO 18113-2:2011	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
EN ISO 23640:2015	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
EN 62366-1:2015	Медицинские изделия - Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
EN 14136:2004	Применение схем внешней оценки качества при оценке качества методов диагностики in vitro

9. Гарантийные обязательства

Данное изделие было разработано, изготовлено, испытано и упаковано при соблюдении всех соответствующих мер предосторожности. «Сименс Хелскеа Диагностика Продактс ГмбХ» (Siemens

Healthcare Diagnostics Products GmbH гарантирует стабильность изделия до истечения срока его годности, при условии, что его упаковка не повреждена, и при условии соблюдения условий хранения и транспортировки, установленных производителем.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании продукта по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

10. Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Факс: +7 (495) 737-12-41

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

www.siemens-healthineers.com/ru

№ 1736 в реестре нотариуса за 2019 год

Настоящим удостоверяю вышестоящие подписи **Андреа Гюнтнер** и **д-ра Свена Либлера**, служебный адрес: Эмиль-фон-Беринг-Штрассе 76, 35041 Марбург, признанные подлинными сегодня в моем присутствии. Личности указанных лиц установлены.
г. Марбург, 18.09.2019 г.

/Подпись/
Д-р Шмёльц, нотариус

/Печать/: Д-Р АНТОН
СЕБАСТЬЯН ШМЁЛЬЦ *
НОТАРИУС В Г. МАРБУРГЕ

/Тисненая печать/: Д-Р АНТОН
СЕБАСТЬЯН ШМЁЛЬЦ *
НОТАРИУС В Г. МАРБУРГЕ

/Печать/: Председатель окружного суда · г. Марбург-на-Лане · 4

/Печать/: Председатель окружного суда · г. Марбург-на-Лане · 4

АПОСТИЛЬ

(Гаагская конвенция от 5 октября 1961 г.)

1. Страна: Федеративная Республика Германия
Настоящий официальный документ
2. подписан нотариусом д-ром Шмёльцем
3. выступающим в качестве нотариуса
4. скреплён печатью нотариуса д-ра Антона Себастьяна Шмёльца в г. Марбурге

Удостоверено

5. в г. Марбурге
6. 01 октября 2019 г.
7. Председателем окружного суда
8. за № – 911 Е – 20250 (948/19) -
9. Печать/Штамп
10. Подпись
И.о.

/Печать/: ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ОКРУЖНОГО
СУДА Г.МАРБУРГА-НА-ЛАНЕ * 4

/Подпись/
Менгель
Заместитель Председателя окружного
суда

/Печать/: Председатель окружного суда · г. Марбург-на-Лане · 4

/Печать/: Председатель окружного суда · г. Марбург-на-Лане · 4

переводчик

Саная Анаит Левоновна Саная

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать четвёртого октября две тысячи девятнадцатого года

Я, Милевская Анна Анваровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

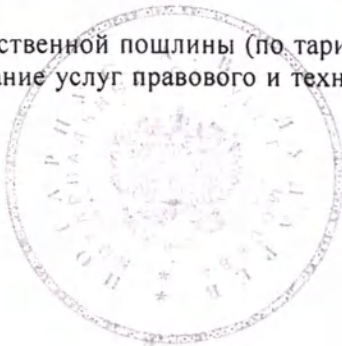
Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2019-1-3032.

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.



Handwritten signature of A.A. Milevskaya.

А.А.Милевская



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью - 16 - листов
ВРИО нотариуса

Handwritten signature of the acting notary.

Российская Федерация
Город Москва

Двадцать четвёртого октября две тысячи девятнадцатого года

Я, Милевская Анна Анваровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2019-1-3037.

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 180 руб. 00 коп.
Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 900 руб. 00 коп.



[Handwritten signature]

А.А.Милевская



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 10 листов
ВРИО нотариуса *[Signature]*

To whom it may concern

Letter of Declaration

Herewith we, Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg, Germany, in our responsibility as legal manufacturer would like to confirm that the attached documents are true and correct copies of the original documents.

Documents:

- Instruction for Use Control Plasma P
- Addendum to Instruction for Use Control Plasma P

Sincerely,

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

By: *A. V. Güntner*
Name: Andrea Güntner
Title: Senior Manager, Regulatory Affairs

i. A. Sven Liebler
Dr. Sven Liebler
Specialist, Regulatory Affairs

Date: 2019-09-18

Control Plasma P / Реагенты in vitro для исследования гемостаза: Контрольная плазма, Патология

CONTROL P

Назначение

Контрольная плазма, Патология — это анализируемый контроль, используемый для оценки прецизионности и аналитического отклонения следующих аналитов в патологическом диапазоне:

1. Протромбиновое время (ПВ)
2. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ)
3. Фибриноген (метод Clauss)
4. Факторы коагуляции II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII и фактор Виллебранда (ФВ)
5. Ингибиторы: Антитромбин III, протеин С, протеин S, α_2 -антиплазмин, ингибитор C1
6. Плазминоген

Значения определяли при помощи Siemens Healthcare Diagnostics реагентов на механических и фото-оптических анализаторах гемостаза.

Реагенты

Поставляемый материал

Контрольная плазма, Патология, **REF** OUPZ 17

10 x → 1,0 мл **CONTROL P**, Контрольная плазма, Патология

Каждая упаковка Контрольная плазма, Патология содержит таблицу целевых значений и диапазонов, привязанных к серии и методу.

Состав

Контрольная плазма, Патология получают из пулированной плазмы отобранных здоровых доноров крови. Плазму доводят до заданных факторных концентраций. Контрольная плазма, Патология стабилизируют HEPES-буфером (12 г/л) и подвергают лиофилизации. Во избежание контактной активации системы коагуляции препарат поставляется в силиконизированных флаконах.

Контрольная плазма, Патология не содержит консервантов.

Предупреждения и меры предосторожности

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Каждый донор или проба от донора были проверены и дали отрицательные результаты на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) 1 и 2, вирусы гепатита В (HBV) и гепатита С (HCV) при исследовании методами, соответствующими директивам по диагностике *in vitro* Евросоюза или утвержденными FDA. Поскольку ни один известный метод анализа не может полностью гарантировать отсутствие возбудителей инфекции, обращаться с любыми продуктами человеческого происхождения следует с осторожностью.

Подготовка плазмы

1. Восстановите контроль Контрольная плазма, Патология путем добавления 1,0 мл дистиллированной или деионизированной воды.
2. Тщательно перемешайте до растворения (не допускайте образования пены).
3. Оставьте при температуре 15 до 25 °C не менее 15 мин.
4. Перед использованием снова тщательно перемешайте.

Хранение и стабильность

Контрольная плазма, Патология следует хранить нераспечатанным при температуре от 2 до 8 °C и использовать до даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

Стабильность после восстановления:

при температуре 15 до 25 °C:	4 ч.
при температуре ≤ -20 °C	4 нед.

Восстановленный Контрольная плазма, Патология можно подвергнуть одному циклу заморозки и разморозки. Замораживать контрольную плазму следует с максимальной скоростью в плотно закрытом контейнере. Разморозку следует осуществлять при температуре 37 °C в течение 10 мин. Восстановленный контроль не должен находиться при температуре от 15 до 25 °C в течение более 2 ч. после размораживания.

Оборудование

Контрольная плазма, Патология можно использовать как ручную, так и в автоматических анализаторах гемостаза. Siemens предоставляет справочные руководства (краткие инструкции) для ряда анализаторов гемостаза. Справочные руководства (краткие инструкции) содержат информацию по работе с анализатором и проведению анализа, которая может отличаться от информации, приведенной в настоящей инструкции по применению. В подобном случае информация, приведенная в справочных руководствах (кратких инструкциях), имеет приоритет перед настоящей инструкцией по применению. Также ознакомьтесь с руководством по эксплуатации, предоставленным производителем анализатора.

Процедура

Использовать с соответствующими реагентами в соответствии с указаниями, приведенными в инструкциях по использованию реагентов. Анализ Контрольная плазма, Патология следует проводить следует обрабатывать как минимум каждые 8 ч. для анализов, запущенных для исследования образцов пациента в этот период. Контрольный материал следует обрабатывать после каждого построения новой калибровочной кривой и каждой замены флакона с реагентом. Если значения по контрольному материалу выпадают из заданного диапазона, может потребоваться повторная калибровка. Если значения по контрольному материалу находятся вне диапазона, не включайте результаты исследования в отчет.

Ожидаемые значения

Ожидаемые значения представлены в прилагаемой таблице целевых значений, привязанных к серии и методу. Эти значения приведены только в качестве ориентировочных; рекомендуется, чтобы каждая лаборатория установила собственный целевой диапазон.

Ограничения методики

Если используется анализатор гемостаза с другими принципами измерения, полученные значения времени свертывания могут отличаться от приведенных значений.

Определение символов

	Не использовать повторно		Срок годности
	Номер партии		Каталожный номер
	Внимание, обратитесь к сопроводительным документам		Производитель
	Уполномоченный представитель в Европе		Содержит достаточное количество реагентов для анализов
	Биологическая опасность		Медицинское устройство для диагностики <i>In Vitro</i>
	Температурные ограничения		См. инструкцию по пользованию
	Нестерильно		Символ CE
	Содержание		Объем восстановленного раствора
	Уровень		Беречь от солнечных лучей

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.

Все права защищены.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany

Siemens Healthcare Headquarters

Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen/Германия
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Addendum to Instruction for Use

Reagents for in vitro studies of hemostasis:

Control Plasma P

1. Indications and contraindications for the use of the medical device

Not applicable for this medical device.

2. Information about potential consumers of the medical device

For in vitro diagnostic use. For Professional Use. Only clinical laboratory professional user, medical laboratory technician can use this medical device.

3. Use, storage and transportation conditions

Shelf life - 24 months

Atmospheric pressure. Humidity – 10-80%.

Store Control Plasma P unopened at 2 to 8 °C and use by the expiry date given on the label.

The reagent should be transported in accordance with storage condition.

Stability after reconstitution:

at 15 to 25 °C 4 hours

at ≤-20 °C 4 weeks

Reconstituted Control P can be frozen and thawed once. The reconstituted control plasma must be frozen as rapidly as possible in a tightly closed container. Thawing should be accomplished at 37 °C within 10 minutes. The reconstituted control plasma should not be exposed to 15 to 25 °C for longer than 2 hours after thawing.

4. A procedure for disposal or destruction of the medical device

The generation of waste Control P should be avoided or minimized wherever possible. Disposal of this product, solutions and any by-products should at all times comply with the requirements of environmental protection and waste disposal legislation and any regional local authority requirements. Dispose of surplus and non-recyclable products via a licensed waste disposal contractor. Waste should not be disposed of untreated to the sewer unless fully compliant with the requirements of all authorities with jurisdiction. The wastes of Control P are classified as Class B (epidemiologically dangerous wastes) in accordance with Sanitary and epidemiologic rules and standards SanPiN 2.1.7.2790-10.

5. The description of the sterilization method, sterilization validation methods (including bioburden, pyrogen and residual sterilant tests) and packaging validation methods (if the medical device is supplied in a sterile state)

Not applicable for this medical device.

6. The list of materials of animal and (or) human origin with the information on their biological compatibility and safety, source (donor) selection, sampling, processing, storage, and handling of such materials (if any)

Control Plasma P contains pooled plasma collected from selected healthy blood donors.

7. Procedure precautions

Please read the Instruction for Use before using device. Follow the Instruction for Use (the IFU), disregard of the IFU can involve wrong results. Don't use the medical device with damage of packaging. Don't use samples that are different with those that are indicated in the IFU, this can involve wrong results.

Don't use the medical device with expired date. Check the expiration date before testing. Don't mix reagents from boxes with different lots.

8. The list of national and international regulations / standards, which correspond to the medical device

Summary of Reference Standards

Standard Number	Title (International Standard)
EN 13612: 2002 EN 13612: 2002/AC:2002	Performance evaluation of in vitro diagnostic medical devices
EN 13641:2002	Elimination or reduction of risk of infection related to in vitro diagnostic reagents
EN ISO 14971:2012	Medical devices – Application of risk management to medical devices
EN ISO 15223-1:2016	Medical devices – Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied – Part 1: General requirements
EN ISO 17511:2003	In vitro diagnostic medical devices – Measurement of quantities in biological samples – Metrological traceability of values assigned to calibrators and control materials
EN ISO 18113-1:2011	In vitro diagnostic medical devices – Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 1: Terms, definitions and general requirements
EN ISO 18113-2:2011	In vitro diagnostic medical devices – Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 2: In vitro diagnostic reagents for professional use
EN ISO 23640:2015	In vitro diagnostic medical devices -- Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents (ISO
EN 62366-1:2015	Medical devices -- Application of usability engineering to medical devices
EN 14136:2004	Use of external quality assessment schemes in the assessment of the performance of in vitro diagnostic examination procedures

9. Warranties

This product was designed, manufactured, tested and packaged under all applicable safety precautions. Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH guarantees stability of the medical device until an expiration date at appropriate conditions of transportation, storage and intended use indicated in the Instruction for Use.

The manufacturer guarantees safety of the medical device, lack of unacceptable risk for health and the environment during using of product if all the appropriate conditions provided by the manufacturer for this medical device is kept up.

10. Complaints

For product quality issues, please contact the authorized representative of the manufacturer:
LLC «Siemens Healthcare»

Address: 115093, Moscow, ul. Dubinskaya 96, the Russian Federation

Tel: +7 (495) 737-12-52

Fax: +7 (495) 737-12-41

Mailbox: hdx.ru@siemens.com

www.siemens-healthineers.com/ru

Nr. 1738 der Urkundenrolle für das Jahr 2019

Die vorstehenden heute vor mir anerkannten Namensunterschriften von **Andrea Güntner und Dr. Sven Liebler**, - beide von Person bekannt - dienstansässig Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg, beglaubige ich.
Marburg, den 18.09.2019

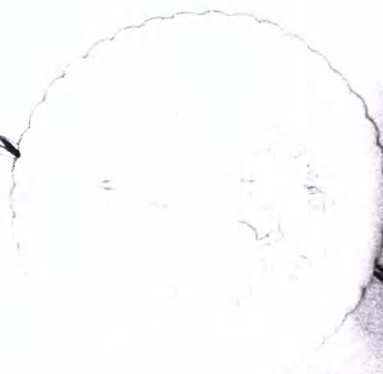
Dr. Schmölz, Notar



File-No. 1738 / 2019

It is officially certified hereby that **Andrea Güntner and Dr. Sven Liebler**, Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg - both personally known to me - have signed this document.
Marburg, den 18.09.2019

Dr. Schmölz, Notary public





Apostille

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Notar Dr. Schmölz
3. in seiner Eigenschaft als Notar
4. sie ist versehen mit dem Siegel des Notars Dr. Anton Sebastian Schmölz in Marburg

Bestätigt

5. in Marburg
6. am 01. Oktober 2019
7. durch den Präsidenten des Landgerichts
8. unter Nr. – 911 E – 20251 (949/19) -
9. Siegel/Stempel
10. Unterschrift
In Vertretung

Mengel

Vizepräsidentin des Landgerichts



Письмо-заявление

Документы:

- С уважением,

Подпись: /Подпись/
 ФИО: Андреа Гюнтнер
 Должность: Ведущий руководитель, отдел
 регистрации и сертификации

/Подпись/
Д-р Свен Либлер
Специалист отдела регистрации и
сертификации

Дата: 18.09.2019

Дополнение к инструкции по применению
Реагенты in vitro для исследования гемостаза:
Контрольная плазма, Патология

1. Показания и противопоказания к применению медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

2. Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия

Для диагностики *in vitro*.

Для профессионального применения. Врачи клинической лабораторной диагностики, медицинские лабораторные техники.

3. Условия применения, хранения и транспортировки

Срок годности – 24 месяца

Давление – атмосферное. Влажность – 10-80%.

Контрольную плазму, Патология следует хранить нераспечатанным при температуре от 2 до 8 °С и использовать до даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

Транспортировка изделия должна происходить при соблюдении условий хранения.

Стабильность после восстановления:

при температуре от 15 до 25 °С 4 ч.

при температуре ≤ -20 °С 4 нед.

Восстановленный контроль Контрольная плазма, Патология можно подвергнуть только одному циклу заморозки-разморозки. Замораживать восстановленную контрольную плазму следует максимально быстро в плотно закрытом контейнере. Разморозку следует осуществлять при температуре 37 °С в течение 10 мин. Восстановленная контрольная плазма не должна находиться при температуре от 15 до 25 °С в течение более 2 ч. после размораживания.

4. Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

Утилизация медицинского изделия должна проводиться согласно действующему законодательству.

Утилизация излишков продукта и продуктов, не подлежащих переработке, должна осуществляться подрядной организацией, имеющей лицензию на утилизацию отходов. Запрещено спускать необработанные сточные воды в канализацию, за исключением случаев, когда это не противоречит всем применимым требованиям полномочных органов.

При использовании медицинского изделия образуются отходы, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) как: класс Б в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами").

5. Описание метода стерилизации, сведения о методах валидации в отношении процесса стерилизации (включая испытания на биологическую нагрузку, наличие пирогенных веществ, наличие остаточного количества стерилизующего вещества) и о валидации процесса упаковывания (в случае, если медицинское изделие поставляется в стерильном виде)

Не применимо для данного медицинского изделия.

6. Перечень материалов животного и (или) человеческого происхождения с указанием сведений об их биологической совместимости и безопасности, о выборе источников (доноров), взятии проб, обработке, хранении и обращении с данными материалами (при наличии)

Контрольная плазма, Патология содержит: Пулированную плазму отобранных здоровых доноров крови.

7. Предосторожности, связанные с процедурой

Перед началом работы прочтите полностью инструкцию. Тщательно следуйте инструкциям, нарушение инструкций может привести к искажению результатов теста.

Не используйте набор при повреждении упаковки.

Использование набора для проведения анализа образцов, отличающихся от тех, которые разрешены к использованию в данной тест-системе, может привести к искажению результатов теста.

Не используйте набор после истечения срока годности. Всегда проверяйте дату окончания срока годности перед проведением тестирования. Не смешивайте реагенты из наборов с разными номерами партий.

8. Перечень национальных и международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует МИ

Краткий перечень нормативных документов

Стандарт	Наименование
EN 13612: 2002 EN 13612: 2002/AC:2002	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro
EN 13641:2002	Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro
EN ISO 14971:2012	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
EN ISO 15223-1:2016	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования
EN ISO 17511:2003	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам
EN ISO 18113-1:2011	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования
EN ISO 18113-2:2011	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
EN ISO 23640:2015	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
EN 62366-1:2015	Медицинские изделия - Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
EN 14136:2004	Применение схем внешней оценки качества при оценке качества методов диагностики in vitro

9. Гарантийные обязательства

Данное изделие было разработано, изготовлено, испытано и упаковано при соблюдении всех соответствующих мер предосторожности. «Сименс Хелскеа Диагностикс Продактс ГмбХ» (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH) гарантирует стабильность изделия до истечения срока его годности, при условии, что его упаковка не повреждена, и при условии соблюдения условий хранения и транспортировки, установленных производителем.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании продукта по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

10. Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Факс: +7 (495) 737-12-41

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

www.siemens-healthineers.com/ru

№ 1738 в реестре нотариуса за 2019 год

Настоящим удостоверяю вышестоящие подписи **Андреа Гюнтнер** и **д-ра Свена Либлера**, служебный адрес: Эмиль-фон-Беринг-Штрассе 76, 35041 Марбург, признанные подлинными сегодня в моем присутствии. Личности указанных лиц установлены.
г. Марбург, 18.09.2019 г.

/Подпись/
Д-р Шмёльц, нотариус

/Печать/: Д-Р АНТОН
СЕБАСТЬЯН ШМЁЛЬЦ *
НОТАРИУС В Г. МАРБУРГЕ

/Тисненая печать/: Д-Р АНТОН
СЕБАСТЬЯН ШМЁЛЬЦ *
НОТАРИУС В Г. МАРБУРГЕ

/Печать/: Председатель окружного суда · г. Марбург-на-Лане · 4

/Печать/: Председатель окружного суда · г. Марбург-на-Лане · 4

АПОСТИЛЬ

(Гаагская конвенция от 5 октября 1961 г.)

1. Страна: Федеративная Республика Германия
Настоящий официальный документ
2. подписан нотариусом д-ром Шмёльцем
3. выступающим в качестве нотариуса
4. скреплён печатью нотариуса д-ра Антона Себастьяна Шмёльца в г. Марбурге

Удостоверено

- | | |
|------------------------------------|-----------------------|
| 5. в г. Марбурге | 6. 01 октября 2019 г. |
| 7. Председателем окружного суда | |
| 8. за № – 911 Е – 20251 (949/19) - | |
| 9. Печать/Штамп | 10. Подпись
И.о. |

/Печать/: ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ОКРУЖНОГО
СУДА Г.МАРБУРГА-НА-ЛАНЕ * 4

/Подпись/
Менгель
Заместитель Председателя окружного
суда

/Печать/: Председатель окружного суда · г. Марбург-на-Лане · 4

/Печать/: Председатель окружного суда · г. Марбург-на-Лане · 4

переводчик

Саная Анаит Левоновна

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать четвёртого октября две тысячи девятнадцатого года

Я, Милевская Анна Анваровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

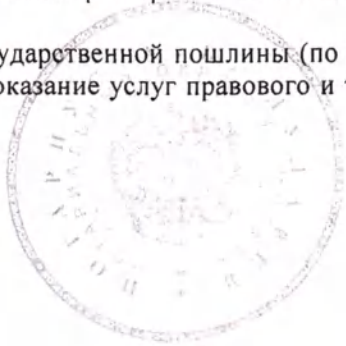
Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2019-1-3030.

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.



[Handwritten signature]

А.А.Милевская



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью - 16 - листов
ВРИО нотариуса

[Handwritten signature]

Двадцать четвёртого октября две тысячи девятнадцатого года

Я, Милевская Анна Анваровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Дударева Александра Владимировича, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-п/77-2019-1-3039.

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 180 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 900 руб. 00 коп.



[Handwritten signature]

А.А.Милевская



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью *[Handwritten signature]* листов
ВРИО нотариуса *[Handwritten signature]*

To whom it may concern

Letter of Declaration

Herewith we, Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg, Germany, in our responsibility as legal manufacturer, would like to confirm that the attached document is a true and correct copy of the original documents.

Document:

Russian Instruction for Use of the product **Test Thrombin Reagent** with additional Addendum for the Russian Authority

Sincerely,

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

By:

Name: Andrea Güntner
Title: Senior Manager, Regulatory Affairs

Sabine Eucker
Sabine Eucker
Specialist, Regulatory Affairs

Date: 2019-08-05

Test Thrombin Reagent / Реагенты in vitro для исследования гемостаза: Тест Тромбин реагент

TEST THROMBIN

Назначение

Реагент для определения тромбинового времени в человеческой плазме.

Резюме и разъяснение

Определение тромбинового времени с использованием «Тест Тромбин реагент» применимо для следующих случаев:

1. Контроль фибринолитической терапии^{1,2}
2. Выявление нарушений формирования фибрина или при подозрении на серьезный дефицит фибриногена^{1,2}
3. Определение того, вызвано ли увеличение тромбинового времени гепарином или нарушением формирования фибриногена^{1,2}

Тромбиновое время может увеличиваться не только из-за нарушений полимеризации фибрина, но и из-за присутствия гепарина. Различить эти состояния можно при помощи батроксобинового реагента (Siemens Healthcare Diagnostics, [REF](#) OUOV).

Принципы выполнения процедуры

Тромбин преобразует содержащийся в образце плазмы фибриноген в фибрин, из-за чего образуется тромб. Принцип метода состоит в измерении времени, необходимого на формирование этого тромба.

Реагенты

Поставляемые материалы

[TEST THROMBIN](#), [REF](#) OWHM, включающий следующее:

10 x → 5 мл [TEST THROMBIN](#) [REAGENT](#), «Тест Тромбин реагент»

1 x 50 мл [TEST THROMBIN](#) [REAGENT DILUENT](#), буферный раствор

Состав

«Тест Тромбин реагент»: лиофилизированный, 1,5 МЕ/мл бычьего тромбина, бычий альбумин

Буферный раствор для «Тест Тромбин реагент»: HEPES (25 ммоль/л), pH 7,4

Консерванты: 5-хлор-2-метил-4-изотиазол-3-он (6 мг/л)

2-метил-4-изотиазол-3-он (2 мг/л)

Предупреждения и меры предосторожности

Для диагностики *in vitro*.

Подготовка реагентов

Чтобы восстановить флакон **TEST THROMBIN REAGENT**, растворите его содержимое в указанном на этикетке количестве **TEST THROMBIN REAGENT DILUENT**. Перед выполнением анализа нагрейте раствор реагента до температуры 37 °C в оригинальном флаконе или пластиковой пробирке. Перед использованием вновь осторожно перемешайте.

Хранение и стабильность

TEST THROMBIN REAGENT следует хранить нераспечатанным при температуре от 2 до 8 °C и использовать до даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

Стабильность после восстановления

при температуре 37 °C	8 ч.
при температуре от 15 до 25 °C	10 ч.
при температуре от 2 до 8 °C	7 дн.
при температуре -20 °C	4 нед.

Восстановленный «Тест Тромбин реагент» можно однократно замораживать в оригинальном флаконе. Стабильность буферного раствора после вскрытия: 12 нед. при температуре от 2 до 25 °C.

Информация о стабильности после загрузки в прибор указана в справочных руководствах (кратких инструкциях) по каждому анализатору гемостаза.

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Контрольная плазма, Норма, **REF** ORKE

Си-Трол, контрольная плазма 1 (Dade® Ci-Trol® 1), **REF** 291070*

* Недоступен в США

Оборудование

«Тест Тромбин реагент» можно использовать как при определении вручную, так и в автоматических анализаторах гемостаза. Siemens предоставляет справочные руководства (краткие инструкции) для ряда анализаторов гемостаза. Справочные руководства (краткие инструкции) содержат информацию по работе с анализатором и проведению анализа, которая может отличаться от информации, приведенной в настоящей инструкции по применению. В подобном случае информация, приведенная в справочных руководствах (кратких инструкциях), имеет приоритет перед настоящей инструкцией по применению. Также ознакомьтесь с руководством по эксплуатации, предоставленным производителем анализатора.

Взятие образца и обращение с ним

Для получения плазмы осторожно смешайте 1 часть раствора цитрата натрия (0,11 моль/л) с 9 частями венозной крови, не допуская образования пены. Немедленно обработайте на центрифуге в течение не менее чем 15 мин. при 1500 x g, удалите надосадочную плазму и храните при температуре от 15 до 25 °C до проведения теста. Дополнительную информацию см. в документе CLSI H21-A5³.

Стабильность образцов при температуре от 15 до 25 °C: 4 ч. Анализ содержащих гепарин образцов должен быть выполнен не позднее чем через 2 ч.

Процедура

Выполнение анализа вручную

Наберите пипеткой в пробирку, предварительно нагретую до температуры 37 °C:

Цитратная плазма	100 мкл
Инкубируйте в течение 60 сек. при температуре 37 °C	

«Тест Тромбин реагент» (предварительно нагретый до температуры 37 °C)

200 мкл

При добавлении реагента запустите секундомер или таймер на коагулометре и определите время свертывания.

Результаты

Результат приводится в секундах.

Внутренний контроль качества

Нормальный диапазон: Контрольная плазма, Норма

Си-Трол, контрольная плазма 1 (Dade® Ci-Trol® 1)

Контроли качества необходимо анализировать в начале серии тестов, при смене флаконов с реагентами и как минимум каждые 8 ч. каждый день, когда выполняются анализы. Контроли следует обрабатывать точно так же, как образцы. В каждой лаборатории должен быть принят свой собственный диапазон контроля качества либо на основе целевых значений и диапазонов, предлагаемых производителем контролей, либо на основе диапазона, установленного в лаборатории. Если измеренное значение контролей выходит за границы предварительно установленного диапазона, необходимо проверить реагент и анализатор гемостаза. Не создавайте отчет с результатами анализа пациента, пока причина отклонения значений не выяснена и не устранена.

Ограничения

Компания Siemens провела валидацию этих реагентов на различных анализаторах для оптимизации рабочих характеристик и соответствия спецификациям продукта.

Выполненные пользователем модификации не поддерживаются компанией Siemens, поскольку они могут негативно сказаться на работе системы и результатах анализа.

Внося изменения в инструкции или используя эти реагенты в других анализаторах, не упомянутых в кратких инструкциях Siemens или данной инструкции по применению, пользователь сам несет ответственность за их применимость.

В каждом случае результаты данного теста следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента, клинической картины и других показателей.

Вынос следов тромбина может повлиять на последующие анализы свертываемости крови.

По возможности используйте только пластиковые материалы однократного применения.

Референтный интервал

От 14 до 21 сек.

Систематические отклонения от этого диапазона могут быть вызваны используемым инструментом. При необходимости лаборатории должны устанавливать собственный референтный интервал.

Рабочие характеристики

Точность

Коэффициент вариации для образцов нормальной плазмы в рамках серии тестов составил 1,9 % (n = 20), а от от дня ко дню — 2,5 % (n = 10).

Сравнение методов

При сравнении тестов, выполненных с помощью «Тест Тромбин реагент» и других доступных в продаже реагентов для определения тромбинового времени и с использованием образцов нормальной и содержащей гепарин плазмы, коэффициент корреляции составил 0,803.

Источники

1. Sirridge, M.S. Laboratory evaluation of hemostasis. 2nd Ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1974: 148.
2. Biggs, R. Human blood coagulation, haemostasis and thrombosis. 2nd Ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1976: 722.
3. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline – Fifth Edition. CLSI document H21-A5 (ISBN 1-56238-657-3). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 1908781898 USA, 2008.

Определение символов

	Не использовать повторно		Срок годности
	Номер партии		Каталожный номер
	Внимание, обратитесь к сопроводительным документам		Производитель
	Уполномоченный представитель в Европе		Содержит достаточное количество реагентов для анализов
	Биологическая опасность		Медицинское устройство для диагностики <i>In Vitro</i>
	Температурные ограничения		См. инструкцию по пользованию
	Нестерильно		Символ CE
	Содержание		Объем восстановленного раствора
	Уровень		Беречь от солнечных лучей

Ci-Trol и Dade являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.

Все права защищены.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany

Siemens Healthcare Headquarters
Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen/Германия
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare

Addendum to Instruction for Use
Reagents for in vitro studies of hemostasis:
Test Thrombin Reagent

1. Indications and contraindications for the use of the medical device

Not applicable for this medical device.

2. Information about potential consumers of the medical device

For in vitro diagnostic use. For Professional Use. Only clinical laboratory professional user, medical laboratory technician can use this medical device.

3. Use, storage and transportation conditions

Shelf life - 24 months

Storage conditions

Temperature 2 - 8 °C. Atmospheric pressure. Humidity 10-80%.

Stored unopened at 2 to 8 °C, Test Thrombin reagent can be used by the labeled expiry date.

Transportation conditions

Refrigerated reagent ships in storage conditions. Reagent is stable till expired date indicated on package.

Once Opened Stability

The once opened stability is applicable for the reconstituted reagent. Confirmed Once Opened Stability:

8 hours at +37 °C

10 hours at +15 - +25°C

7 days at +2 - +8°C

4 weeks at -20°C

for the Buffer Solution: 12 weeks at +2 - +25°C

4. A procedure for disposal or destruction of the medical device

The generation of waste should be avoided or minimized wherever possible. Disposal of this product, solutions and any by-products should at all times comply with the requirements of environmental protection and waste disposal legislation and any regional local authority requirements. Dispose of surplus and non-recyclable products via a licensed waste disposal contractor. Waste should not be disposed of untreated to the sewer unless fully compliant with the requirements of all authorities with jurisdiction.

The wastes of Calcium Chloride are classified as Class B (epidemiologically dangerous wastes) in accordance with Sanitary and epidemiologic rules and standards SanPIN 2.1.7.2790-10 (Russian regulation).

5. The description of the sterilization method, sterilization validation methods (including bioburden, pyrogen and residual sterilant tests) and packaging validation methods (if the medical device is supplied in a sterile state)

Not applicable for this medical device.

6. The list of materials of animal and (or) human origin with the information on their biological compatibility and safety, source (donor) selection, sampling, processing, storage, and handling of such materials (if any)

Not applicable for this medical device.

7. Procedure precautions

Please read the Instruction for Use before using device. Follow the Instruction for Use (the IFU), disregard of the IFU can involve wrong results. Don't use the medical device with damage of packaging. Don't use samples that are different with those that are indicated in the IFU, this can involve wrong results.

Don't use the medical device with expired date. Check the expiration date before testing. Don't mix reagents from boxes with different lots.

8. The list of national and international regulations / standards, which correspond to the medical device

Manufacturing process, distribution and final quality control conform to requirements of Council Directive 98/79/EC and national standards.

Summary of Reference Standards

Standard Number	Title (International Standard)
EN ISO 13485:2016	<i>Medical devices. Quality management systems. Requirements for regulatory purposes</i>
EN 13612:2002 EN 13612:2002/AC:2002	<i>Performance evaluation of in vitro diagnostic medical devices</i>
EN ISO 14971:2012	<i>Medical devices – Application of risk management to medical devices</i>
EN ISO 15223-1:2016	<i>Medical devices -- Symbols to be used with medical device labels, labelling and information to be supplied – Part 1: General requirements</i>
EN ISO 18113-1:2011	<i>In vitro diagnostic medical devices – Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 1: Terms, definitions and general requirements</i>
EN ISO 18113-2:2011	<i>In vitro diagnostic medical devices – Information supplied by the manufacturer (labelling) – Part 2: In vitro diagnostic reagents for professional use</i>
EN ISO 23640:2015	<i>In vitro diagnostic medical devices -- Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents</i>
EN 62366-1:2015	<i>Medical devices -- Part 1: Application of usability engineering to medical devices</i>
EN 14136:2004	<i>Use of external quality assessment schemes in the assessment of the performance of in vitro diagnostic examination procedures</i>

9. Warranties

This product was designed, manufactured, tested and packaged under all applicable safety precautions. The manufacturer guarantees stability of the medical device until an expiration date at appropriate conditions of transportation, storage and intended use indicated in the Instruction for Use. The manufacturer guarantees safety of the medical device, lack of unacceptable risk for health and the environment during using of assay if all the appropriate conditions provided by the manufacturer for this medical device is kept up.

10. Complaints

For product quality issues, please contact the authorized representative of the manufacturer:
LLC «Siemens Healthcare»

Address: 115093, Moscow, ul. Dubininskaya 96, the Russian Federation

Tel: +7 (495) 737-12-52

Fax: +7 (495) 737-12-41

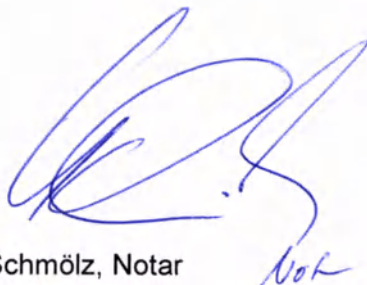
Mailbox: hdx.ru@siemens.com

<https://www.siemens-healthineers.com/ru/>

Nr. 1484 der Urkundenrolle für das Jahr 2019

Die vorstehenden heute vor mir anerkannten Namensunterschriften
von **Andrea Güntner und Sabine Eucker**, - beide von
Person bekannt - dienstansässig Emil-von-Behring-Straße 76, 35041
Marburg, beglaubige ich.

Marburg, den 07.08.2019



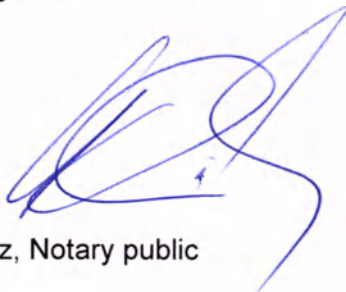
Dr. Schmölz, Notar



File-No. 1484 / 2019

It is officially certified hereby that **Andrea Güntner and Sabine Eucker**, Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg - both
personally known to me - have signed this document.

Marburg, 07.08.2019



Dr. Schmölz, Notary public





Apostille

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland
Diese öffentliche Urkunde
2. ist unterschrieben von Notar Dr. Schmölz
3. in seiner Eigenschaft als Notar
4. sie ist versehen mit dem Siegel des Notars Dr. Anton Sebastian Schmölz in Marburg

Bestätigt

5. in Marburg
6. am 12. August 2019
7. durch den Präsidenten des Landgerichts
8. unter Nr. – 911 E – 20058 (756/19)
9. Siegel/Stempel

10. Unterschrift
Im Auftrag

Dr. Wilhelm

Vorsitzender Richter am Landgericht



Всем заинтересованным лицам

Письмо-заявление

Настоящим мы, Сименс Хелскэа Диагностикс Продактс ГмбХ (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH), Марбург, Германия, под нашу ответственность в качестве официального производителя, заявляем, что находящийся в приложении документ является точной и достоверной копией оригинальных документов.

Документ:

Инструкция по применению продукта **Test Thrombin Reagent / Реагенты in vitro для исследования гемостаза: Тест Тромбин реагент** с дополнительным Приложением для компетентных органов Российской Федерации.

С уважением,

Сименс Хелскэа Диагностикс Продактс ГмбХ (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH)

Подпись: /Подпись/
Имя: Андреа Гюнтнер (Andrea Güntner)
Должность: Старший менеджер, Отдел регистрации и
сертификации

/Подпись/
Сабина Ейкер (Sabine Eucker)
Специалист отдела регистрации
и сертификации

Дата: 05.08.2019

Дополнение к инструкции по применению
Реагенты in vitro для исследования гемостаза:
Тест Тромбин реагент

1. Показания и противопоказания к применению медицинского изделия, возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

2. Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Для диагностики in vitro.

Для профессионального применения. Врачи клинической лабораторной диагностики, медицинские лабораторные техники (фельдшер-лаборанты) или иные специалисты – по согласованию.

3. Условия применения, хранения и транспортировки

Срок годности 24 месяца.

Условия хранения

Температура: +2 – +8°C. Давление – атмосферное. Влажность – 10-80%.

При хранении нераспечатанным при температуре от 2 до 8 °C Тест Тромбин реагент можно использовать до истечения срока годности, указанного на этикетке.

Условия транспортировки

Транспортировка реагента должна проводиться в охлажденном виде при условиях хранения. Реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на упаковке.

Стабильность после вскрытия:

Стабильность после вскрытия – стабильность восстановленного реагента. Подтвержденные условия стабильности:

8 часов при +37 °C

10 часов при +15 - +25°C

7 дней при +2 - +8°C

4 недели при -20°C

Буферный раствор: 12 недель при +2 - +25°C

4. Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

Утилизация медицинского изделия должна проводиться согласно действующему законодательству. Утилизация излишков продукта и продуктов, не подлежащих переработке, должна осуществляться подрядной организацией, имеющей лицензию на утилизацию отходов. Запрещено спускать необработанные сточные воды в канализацию, за исключением случаев, когда это не противоречит всем применимым требованиям полномочных органов.

При использовании медицинского изделия образуются отходы, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) как: класс Б в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами").

5. Описание метода стерилизации, сведения о методах валидации в отношении процесса стерилизации (включая испытания на биологическую нагрузку, наличие пирогенных веществ, наличие остаточного количества стерилизующего вещества) и о валидации процесса упаковывания (в случае, если медицинское изделие поставляется в стерильном виде)

Не применимо для данного медицинского изделия.

6. Перечень материалов животного и (или) человеческого происхождения с указанием сведений об их биологической совместимости и безопасности, о выборе источников (доноров), взятии проб, обработке, хранении и обращении с данными материалами (при наличии)

Не применимо для данного медицинского изделия.

7. Предосторожности, связанные с процедурой

Перед началом работы прочтите полностью инструкцию. Тщательно следуйте инструкциям, нарушение инструкций может привести к искажению результатов теста.

Не используйте набор при повреждении упаковки.

Использование набора для проведения анализа образцов, отличающихся от тех, которые разрешены к использованию в данной тест-системе, может привести к искажению результатов теста.

Не используйте набор после истечения срока годности. Всегда проверяйте дату окончания срока годности перед проведением тестирования. Не смешивайте реагенты из наборов с разными номерами партий.

8. Перечень национальных и международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует МИ

Процесс производства, распространение и контроль качества производятся в соответствии с Директивой 98/79/ЕС и национальными стандартами

Краткий перечень нормативных документов

Стандарт	Описание
EN ISO 13485:2016	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования
EN 13612:2002 EN 13612:2002/AC:2002	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro
EN ISO 14971:2012	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям
EN ISO 15223-1:2016	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования
EN ISO 18113-1:2011	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования
EN ISO 18113-2:2011	Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения
EN ISO 23640:2015	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro
EN 62366-1:2015	Изделия медицинские. Часть 1. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
EN 14136:2004	Использование программ внешней оценки качества при оценке рабочей характеристики лабораторных диагностических процедур

9. Гарантийные обязательства

Данное изделие было разработано, изготовлено, испытано и упаковано при соблюдении всех соответствующих мер предосторожности.

Производитель гарантирует стабильность изделия до истечения срока его годности, при условии соблюдения условий хранения и транспортировки, установленных производителем.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании продукта по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

10. Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сиенс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Факс: +7 (495) 737-12-41

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

<https://www.siemens-healthineers.com/ru/>

Файл № 1484/2019

Настоящим официально удостоверяется, что Андреа Гюнтнер (Andrea Güntner) и Сабина Ейкер (Sabine Eucker), Эмиль-фон-Беринг Штрассе 76, 35041 Марбург (Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg), известные мне лично, подписали настоящий документ.
Марбург, 07.08.2019

/Подпись/

Д-р Шмельц (Dr. Schmölz), Государственный нотариус

/Печать: Д-р Антон Себастьян Шмельц (Dr. Anton Sebastian Schmölz), Нотариус в Марбурге/

/Тисненая печать: Д-р Антон Себастьян Шмельц (Dr. Anton Sebastian Schmölz), Нотариус в Марбурге/

/Печать: Президент Земельного суда Марбург/Лан/

/Печать: Президент Земельного суда Марбург/Лан/

Апостиль

(Гаагская конвенция от 5 октября 1961 г.)

1. Страна: Федеративная Республика Германия
Настоящий официальный документ
2. подписан нотариусом Д-ром Шмельцем (Dr. Schmölz)
3. выступающим в качестве нотариуса
4. скреплен печатью/штампом нотариуса Д-ра Антона Себастьяна Шмельца (Dr. Anton Sebastian Schmölz) в Марбурге

Удостоверено

5. в Марбурге
6. 12 августа 2019 г.
7. Президентом Земельного суда
8. за № - 911 E - 20058 (756/19)
9. Печать/Штамп

10. Подпись
От имени

/Подпись/

Д-р Вильгельм (Wilhelm)
Председательствующий судья Земельного
суда

/Печать: Президент Земельного суда Марбург/Лан/

/Печать: Президент Земельного суда Марбург/Лан/

/Печать: Президент Земельного суда Марбург/Лан/

переводчик

Саная Анаит Левоновна

Российская Федерация

Город Москва

Девятого сентября две тысячи девятнадцатого года

Я, Дударев Александр Владимирович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/178-н/77-2019-1-2456.

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.



А.В.Дударев



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 16 - листов
нотариус: