

February 10, 2020

To Whom It May Concern:

This is to certify that the attached document is the Instructions for Use for:

Atellica IM Vitamin B12 (Atellica IM VB12)

For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

Toshaben Dave
Toshaben Dave
Regulatory Affairs Specialist III

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

Moira Box
Notary Public

MOIRA BOX
NOTARY PUBLIC-STATE OF NEW YORK
No. 01B06320352
Qualified in Rockland County
My Commission Expires 03-02-2023

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591

914-631-8000
www.siemens.com/diagnostics

Набор реагентов для определения витамина B12 на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Vitamin B12 (Atellica IM VB12))

Текущая редакция и дата ^a	Rev. 02, 2019-08	
Наименование изделия	Atellica IM Vitamin B12 (VB12)	REF 10995714 (100 тестов)
		REF 10995715 (500 тестов)
Сокращенное наименование изделия	Atellica IM VB12	
Наименование/ID теста	VB12	
Системы	Atellica IM Analyzer	
Необходимые материалы, не входящие в комплект набора	Atellica IM CAL C	REF 10995506 (2 пакета)
		REF 10995507 (6 пакетов)
	Atellica IM VB12 DTT/REL	REF 10995718
	Atellica IM T3/T4/VB12 ANC	REF 10995682 (2 пакета)
	Atellica IM T3/T4/VB12 ANC	REF 10995683 (6 пакетов)
Дополнительные материалы	Atellica IM VB12 DIL	REF 10995716
	Atellica IM VB12 MCM	REF 10995717
Типы образцов	Сыворотка, ЭДТА-плазма, гепаринизированная плазма	
Объем пробы	100 мкл	
Интервал измерения	45–2000 пг/мл (33–1476 пмоль/л)	

^a Вертикальная черта на полях страницы обозначает техническое содержание, отличающееся от предыдущей версии.



Назначение

Набор реагентов Atellica IM Vitamin B12 (Atellica IM VB12) предназначен для диагностики *in vitro* с целью количественного определения концентрации витамина B12 в сыворотке и плазме крови человека (ЭДТА и гепарин) с помощью анализаторов иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Analyzer).

Краткое описание и пояснение

Витамин B12 или цианокобаламин — это комплексное корриновое соединение, которое состоит из одного атома кобальта, окруженного 4 пиррольными кольцами.¹ Человек получает витамин B12 исключительно из продуктов питания животного происхождения, например, из мяса, яиц и молока.² Для усвоения витамина B12 необходим внутренний фактор — белок, выделяемый париетальными клетками слизистой оболочки желудка. Витамин B12 связывается с внутренним фактором, образуя комплекс, который крепится к рецепторам слизистой оболочки подвздошной кишки. После этого белки, известные как транскобаламины, переносят витамин B12 из клеток слизистой оболочки в кровь и ткани.^{3,4} Наибольшее количество витамина B12 содержится в печени, а также в костном мозге и тканях.

Витамин B12 и фолиевая кислота играют важную роль в нормальном синтезе ДНК, что, в свою очередь, влияет на процесс созревания эритроцитов.³ Кроме того, витамин B12 необходим для формирования и поддержания функции миелиновой оболочки влагалища нервного волокна.² Организм использует свои запасы витамина B12 очень экономно, повторно абсорбируя его из подвздошной кишки и возвращая в печень. Таким образом, из организма выделяется лишь незначительное количество витамина B12.^{4,5}

Согласно результатам клинических и лабораторных исследований, дефицит витамина B12 сопровождается неврологическими расстройствами и снижением уровня B12 в крови, а также усиленной выработкой метилмалоновой кислоты.^{4,5} Нарушение синтеза ДНК, обусловленное дефицитом витамина B12, приводит к развитию макроцитарных анемий. Для макроцитарных анемий характерно ускоренное созревание предшественников эритроцитов в костном мозге, приводящее к появлению мегалобласт и увеличению скорости их распада.^{3,6}

Пернициозная анемия представляет собою один из видов макроцитарной анемии, вызванной дефицитом B12, который, в свою очередь, обусловлен недостатком внутреннего фактора. Кроме того, дефицит витамина B12 может быть вызван приемом недостаточного количества данного витамина, гастрэктомией, заболеваниями тонкой кишки и нарушением всасывания витамина B12, а также транскобаламиновой недостаточностью.³

Принципы проведения процедуры

Метод Atellica IM VB12 — это конкурентный иммунометод, использующий технологию прямой хемилюминесценции, по которой витамин B12, содержащийся в пробе пациента, конкурирует с меченым эфиром акридиния витамином B12, содержащемся в реагенте Lite, за ограниченное количество очищенного внутреннего фактора в твердой фазе, ковалентно связанного с парамагнитными частицами. Применение метода подразумевает использование разделительного агента (гидроксида натрия) и ДТТ для высвобождения витамина B12 из эндогенных связывающих белков, содержащихся в пробе, и кобинамида, чтобы предотвратить повторное связывание после добавления к пробе твердой фазы.

Между количеством витамина B12 в пробе пациента и количеством относительных световых единиц (RLU), зарегистрированных системой, существует обратная зависимость.

Реагенты

Описание материала	Хранение	Стабильность ^a
Пакет основного реагента Atellica IM VB12 ReadyPack®	Невскрытая при 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
Реагент Lite 20,0 мл/пакет реагента	На борту анализатора	18 дней
Витамин B12, меченный эфиром акридиния (~3 нг/мл); буфер, азид натрия (0,1 %); белковые стабилизаторы; консерванты		
Твердая фаза 20,0 мл/пакет реагента		
Очищенный свиной внутренний фактор (~0,025 мкг/мл), ковалентно связанный с парамагнитными частицами, в буфере; кобинамид; белковые стабилизаторы; азид натрия; (0,1 %); консерванты		
Atellica IM VB12 DDT/разделительный агент^b DTT 2,0 мл/флакон	При 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
Дитиотреитол (~210 мг/флакон)	На борту анализатора	108 часов ^c
Разделительный агент 25,0 мл/флакон		
Гидроксид натрия (~0,30N); цианистый калий (~1,25 мг/флакон)		
Пакет дополнительного реагента Atellica IM T3/T4/VB12 ANC ReadyPack^b 23,6 мл/пакет реагента	При 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
0,4N гидроксид натрия	На борту анализатора	14 дней
Пакет дополнительного реагента Atellica IM VB12 DIL ReadyPack^d 4,8 мл/пакет реагента	Невскрытая при 2–8°C	До истечения срока годности, указанного на изделии
Человеческий сывороточный альбумин в буферном растворе; азид натрия (0,2 %); консерванты	На борту анализатора	28 дней

^a См. раздел *Хранение и стабильность*.

^b См. раздел *Необходимые материалы, не входящие в комплект набора*.

^c См. раздел *Подготовка реагентов*.

^d См. раздел *Дополнительные материалы*.

Предупреждения и меры предосторожности

Для диагностики *in vitro*.

Для профессионального применения.

ОСТОРОЖНО!

В соответствии с федеральным законом (США) продажа настоящего прибора может осуществляться только медицинским работником с соответствующей лицензией или по его предписанию.

Паспорта безопасности (SDS) доступны по адресу [siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers).



H319, H315, H290
P280, P264,
P305+P351+P338,
P310, P390, P501

Внимание!

Вызывает серьезное раздражение глаз. Вызывает раздражение кожи. Может вызывать коррозию металлов.

Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. После работы тщательно вымыть руки. **ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА:** Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. Немедленно обратиться в **ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР** или к врачу-специалисту.

Локализовать просыпания/проливы/утечки во избежание повреждения (материального ущерба). Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.

Содержит: гидроксид натрия (в дополнительном реагенте для определения Т3/Т4/VB12 Atellica IM и VB12 DOT/разделительном агенте Atellica IM)



ОСТОРОЖНО! ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.⁷⁻⁹

ОСТОРОЖНО!

В калибраторе содержатся материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Содержит азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов. В ходе утилизации смывайте реагенты большим количеством воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Утилизация в канализационную систему должна производиться в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Утилизируйте опасные или биологически загрязненные материалы в соответствии с практикой, принятой в вашем учреждении. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Примечание Информацию о подготовке реагентов см. в *Подготовка реагентов* в разделе *Процедура*.

Хранение и стабильность

Храните реагенты в вертикальном положении. Храните продукт вдали от источников тепла и света. Невскрытые реагенты, хранящиеся при 2–8°C, сохраняют стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Храните DOT/разделительный агент Atellica IM VB12 в вертикальном положении. Atellica IM VB12 Невскрытый DOT/разделительный агент, хранящийся при 2–8°C, сохраняет стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Храните Atellica IM Т3/Т4/VB12 ANC в вертикальном положении. Atellica IM Т3/Т4/VB12 ANC, хранящийся при 2–8°C, сохраняет стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Храните Atellica IM VB12 DIL в вертикальном положении. Невскрытый Atellica IM VB12 DIL, хранящийся при 2–8°C, сохраняет стабильность до даты истечения срока годности, указанной на изделии.

Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Стабильность материалов на борту

Реагенты на борту анализатора сохраняют стабильность в течение 18 дней. Реагенты утилизируют по истечении периода стабильности заложенных реагентов. Запрещено использовать изделия по истечению срока годности, указанного на этикетке изделия.

Atellica IM VB12 DDT/разделительный агент на борту анализатора сохраняет стабильность в течение 108 часов.

Atellica IM T3/T4/VB12 ANC на борту анализатора сохраняет стабильность в течение 14 дней.

Atellica IM VB12 DIL на борту анализатора сохраняет стабильность в течение 28 дней.

Сбор и обработка образцов

Рекомендованными для данного метода типами проб являются сыворотка и плазма (ЭДТА и гепарин).

Сбор образцов

- При сборе образцов соблюдайте общие меры предосторожности. Обращайтесь со всеми образцами как с потенциальными переносчиками заболевания.⁹
- Следуйте рекомендованным процедурам сбора образцов крови для диагностики методом венопункции.¹⁰
- Следуйте инструкциям по применению и обработке, прилагающимся к устройству для сбора образцов.¹¹
- Прежде чем начать центрифугирование, необходимо дождаться полного свертывания образцов.⁸
- Всегда держите пробирки закрытыми.⁸

Хранение образца

- Запрещается использовать образцы, хранившиеся при комнатной температуре дольше 8 часов.
- Если метод не будет выполнен в течение 8 часов, плотно закройте образцы и храните их при температуре 2–8°C.
- Если пробы не будут проанализированы в течение 48 часов после взятия, то заморозьте их при $\leq -20^{\circ}\text{C}$.
- Пробы допускается замораживать не более 1 раза; после оттаивания они подлежат тщательному перемешиванию.

Приведенная здесь информация об обращении с продуктом и его хранении основана на имеющихся у производителя данных или справочных материалах. С целью обеспечения соответствия конкретным потребностям каждая отдельная лаборатория самостоятельно отвечает за использование всех доступных справочных материалов и/или собственных исследований при установлении альтернативных критериев стабильности.

Транспортировка образца

При упаковке и маркировке образцов для транспортировки соблюдайте все применимые государственные и международные требования, регулирующие транспортировку клинических образцов и этиологических агентов.

Подготовка образцов

Для одного определения в рамках данного метода требуется 100 мкл пробы. В этот объем не входит неиспользуемый объем пробирки для проб и дополнительный объем, необходимый при проведении повторных или иных тестов с применением одной и той же пробы. Для получения информации об определении минимального необходимого объема см. справочную систему.

Объем пробы, необходимый для разведения в системе, отличается от объема пробы, достаточного для однократного определения. См. раздел *Разведения*.

Примечание Запрещается использовать образцы с признаками контаминации.

Перед помещением проб в систему удостоверьтесь, что в них отсутствуют:

- Пузырьки или пена.
- Фибрин или другие механические примеси.

Примечание Удалите примеси с помощью центрифугирования в соответствии с руководством CLSI и рекомендациями производителя устройства для взятия проб.⁸

Примечание Полный список соответствующих контейнеров для проб см. в справочной системе.

Процедура

Поставляемые материалы

Поставляются следующие материалы:

REF	Содержимое	Количество тестов
10995714	1 ReadyPack пакет основного реагента, содержащий реагент Lite для Atellica IM VB12 и твердую фазу Определение обобщенной кривой и теста для Atellica IM VB12 	100
10995715	5 ReadyPack пакетов основного реагента, содержащих реагент Lite для Atellica IM VB12 и твердую фазу Определение обобщенной кривой и теста для Atellica IM VB12 	500

Необходимые материалы, не входящие в комплект набора

Для применения данного метода необходимы следующие материалы, не входящие в комплект набора:

REF	Описание	
Atellica IM Analyzer ^a		
10995506	Atellica IM CAL C (калибратор)	2 x 5,0 мл калибратора с низкой концентрацией CAL L 2 x 5,0 мл калибратора с высокой концентрацией CAL H Лист значений параметров серии калибратора CAL LOT VAL
10995507	Atellica IM CAL C (калибратор)	6 x 5,0 мл калибратора с низкой концентрацией CAL L 6 x 5,0 мл калибратора с высокой концентрацией CAL H Лист значений параметров серии калибратора CAL LOT VAL
10995718	Atellica IM VB12 DTT/REL (разделительный агент)	1 x 2,0 мл/флакон ДТТ 2 x 25,0 мл/флакон разделительного агента REL 4 пустых пакета дополнительного реагента ReadyPack
10995682	Atellica IM T3/T4/VB12 ANC (дополнительный реагент)	2 ReadyPack пакета дополнительных реагентов, содержащие 23,6 мл/пакет ANC
10995683	Atellica IM T3/T4/VB12 ANC (дополнительный реагент)	6 ReadyPack пакета дополнительных реагентов, содержащие 23,6 мл/пакет ANC

^a Для функционирования системы необходимы следующие дополнительные системные жидкости: Atellica IM Wash, Atellica IM Acid, Atellica IM Base и Atellica IM Cleaner. Инструкцию по применению системных жидкостей см. в библиотеке документов.

Дополнительные материалы

Для применения данного метода могут понадобиться следующие материалы, не входящие в комплект набора:

REF	Описание	
10995716	Atellica IM VB12 DIL (разбавитель)	2 ReadyPack пакета дополнительных реагентов, содержащие 4,8 мл/пакет DIL
10995717	Atellica IM VB12 MCM (материал обобщенной кривой)	6 x 1,0 мл уровней материала обобщенной кривой MCM

Процедура метода

Система автоматически выполняет следующие действия:

1. Промывание зонда дополнительного реагента 100 мкл дополнительного реагента T3/T4/VB12.
2. Внесение 100 мкл пробы в кювету.
3. Внесение 115 мкл DDT/разделительного агента и последующее инкубирование в течение 3 минут при 37°C.
4. Внесение 200 мкл твердой фазы и последующее инкубирование в течение 5 минут при 37°C.
5. Внесение 200 мкл реагента Lite и последующее инкубирование в течение 4 минут при 37°C.
6. Сепарация, аспирация и промывание кюветы с помощью Atellica IM Wash.

7. Внесение по 300 мкл Atellica IM Acid и Atellica IM Base для инициирования хемилюминесцентной реакции.
8. Сообщение результатов.

Подготовка реагентов

Все реагенты, за исключением VB12 DDT/разделительного агента Atellica IM, находятся в жидком состоянии и готовы к использованию. Перед загрузкой в систему пакетов основных реагентов вручную перемешайте реагенты и визуально проверьте дно каждого пакета реагентов чтобы убедиться, что все частицы растворились. Информацию о подготовке реагентов к использованию см. в справочной системе.

Следуйте этой процедуре для подготовки дитиотрейтола (DTT — dithiothreitol)/высвобождающего реагента.

Примечание Чтобы получить точные и достоверные результаты, необходимо тщательно подойти к процессу подготовки ДТТ/разделяющего агента, поскольку результаты каждого конкретного теста зависят от абсолютного количества использованного ДТТ. Готовьте ДТТ/разделяющий агент непосредственно перед использованием. Готовый ДТТ/разделяющий агент необходимо использовать в течение 108 часов.

1. С помощью градуированной пипетки добавьте 300 мкл ДТТ в пробирку с 12,0 мл разделяющего агента.
2. В пробирке смешайте ДТТ и разделяющий агент. Закройте пробирку самогерметизирующейся лабораторной пленкой и несколько раз переверните ее, чтобы перемешать содержимое.
3. Удалите самогерметизирующуюся лабораторную пленку и вылейте все содержимое в поставляемый пакет дополнительного реагента ReadyPack для однократного применения.
4. Поместите уплотнение для пакетов на пакет дополнительного реагента однократного применения. Следите, чтобы уплотнение располагалось по центру пакета, и с усилием нажмите на клейкую часть уплотнения.

Примечание Пакеты дополнительного реагента ДТТ/разделительного агента ReadyPack различаются в зависимости от номера серии. Запрещается использовать пакеты из одного серии ДТТ/разделительного агента с пакетами ДТТ/разделительного агента из других серий.

Подготовка системы

Убедитесь, что в отсек реагентов системы загружено достаточное количество пакетов реагентов. Система автоматически перемешает содержимое пакетов реагентов до получения гомогенной суспензии реагентов. Для получения информации о загрузке пакетов реагентов см. справочную систему.

Перед автоматическим разведением удостоверьтесь, что Atellica IM VB12 DIL загружен в систему.

Определение обобщенной кривой

Перед началом калибровки каждой новой серии реагентов загрузите значения определений обобщенной кривой метода и теста, отсканировав двухмерные штрих-коды . Инструкции по загрузке см. в справочной системе.

Выполнение калибровки

Для калибровки метода Atellica IM VB12 используйте Atellica IM CAL C. Используйте калибраторы в соответствии с инструкцией по их применению.

Частота калибровки

Выполняйте калибровку при наличии одного или нескольких из нижеперечисленных условий:

- В случае изменения номеров лотов пакетов основных реагентов.
- В конце интервала калибровки конкретного лота реагента, прошедшего калибровку в системе.
- В конце интервала калибровки упаковки для прошедших калибровку пакетов реагентов в системе.
- Если того требуют результаты контроля качества.
- После технического обслуживания значительного объема или сервисного обслуживания, если рекомендуется по результатам проведения контроля качества.

По истечении периода стабильности заложенных реагентов замените пакет реагента в системе на новый. Повторная калибровка не требуется, если только не истек интервал калибровки лота.

Интервал стабильности	Дней
Калибровка лота	30
Калибровка упаковки	18
Стабильность на борту анализатора	18

Информацию об интервалах калибровки лота и упаковки см. в справочной системе.

Придерживайтесь рекомендаций нормативных актов или аккредитационных требований касательно периодичности проведения калибровки. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого проведения калибровки.

Проведение контроля качества

Для контроля качества метода Atellica IM VB12 используйте соответствующий материал для контроля качества с известной концентрацией аналита как минимум 2 уровней (низкого и высокого), не менее одного раза в день каждый раз, когда проводится анализ проб.

Используйте материал для контроля качества в соответствии с инструкцией по применению контроля качества.

Измерение контрольного материала будет считаться удовлетворительным, если полученные значения аналита будут укладываться в ожидаемый диапазон контрольного материала для системы или в диапазон, полученный согласно регламенту внутрилабораторного контроля качества. Следуйте процедурам контроля качества вашей лаборатории, если полученные результаты выходят за допустимые пределы. Для получения информации о вводе определений контроля качества см. справочную систему.

Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации. Программы и процедуры контроля качества отдельных лабораторий могут требовать более частого тестирования в рамках контроля качества.

Тест контрольных проб проводят после успешной калибровки.

Корректирующие действия

Если результаты контроля качества не соответствуют установленным значениям, то не вносите их в отчет. Выполните корректирующие действия согласно протоколу, принятому в вашей лаборатории. Предполагаемый протокол см. в справочной системе.

Результаты

Вычисление результатов

Система определяет результат, используя схему расчетов, описанную в справочной системе. Система сообщает результаты в пг/мл (стандартные единицы) или пмоль/л (единицы системы СИ) в зависимости от того, какие единицы измерения были выбраны при настройке метода.

Формула преобразования: $1 \text{ пг/мл} = 0,7378 \text{ пмоль/л}$

Для получения информации о результатах, находящихся за пределами указанного диапазона измерений, см. *Интервал измерения*.

Разведения

Диапазон измерений сыворотки и плазмы для данного метода составляет 45–2000 пг/мл (33–1476 пмоль/л). Информацию о параметрах разведения, используемых для расширения регистрируемого диапазона измерений до 20 000 пг/мл, см. в справочной системе.

Чтобы получить точные результаты анализа проб с концентрацией витамина B₁₂ > 2000 пг/мл (1476 пмоль/л), их необходимо развести и протестировать повторно.

Перед автоматическим разведением удостоверьтесь, что Atellica IM VB12 DIL загружен в систему. При планировании теста удостоверьтесь в наличии достаточного объема пробы для выполнения разведения, а также в выборе правильного коэффициента разведения, см. таблицу ниже. Введите заданное значение разведения $\leq 2000 \text{ пг/мл}$ ($\leq 1476 \text{ пмоль/л}$).

Проба	Разведение	Объем пробы (мкл)
Сыворотка и плазма крови	1:2	100
Сыворотка и плазма крови	1:10	25

Интерпретация результатов

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

Ограничения

Метод имеет следующие ограничения:

- Такие консерванты, как фторид и аскорбиновая кислота, оказывают мешающее влияние на метод Atellica IM VB12.
- Излишнее воздействие света на пробы может изменить значения витамина B₁₂.

Ожидаемые значения

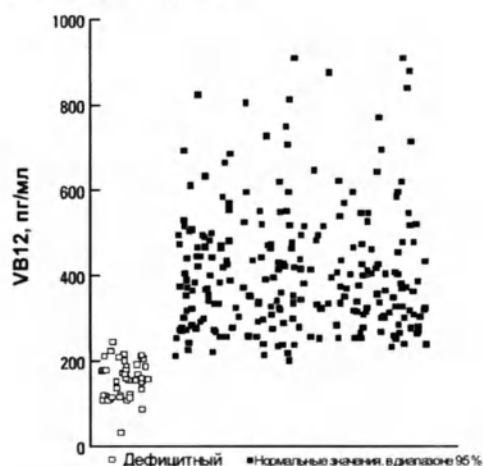
Состав реагентов, используемых в Atellica IM Analyzer, идентичен составу реагентов, используемых в системах ADVIA Centaur® и ACS:180™. Ожидаемые значения были установлены с помощью системы ACS:180 и подтверждены при сравнении методов. См. раздел *Сравнение метода*.

Данные были получены на 298 пробах сыворотки, взятых у 253 предположительно здоровых испытуемых и 45 пациентов с диагностированным дефицитом витамина B₁₂. Результаты для 95 % предположительно здоровых испытуемых находились в диапазоне 211–911 пг/мл (156–672 пмоль/л).

Категория	Медиана (пг/мл)	Диапазон (пг/мл)	Медиана (пмоль/л)	Диапазон (пмоль/л)
В норме	382	211–911	282	156–672
Дефицит	160	32–246	118	24–181

Диаграмму рассеяния данных результатов см. на рисунке ниже:

Распределение проб



Как и в случае всех диагностических методов *in vitro*, каждая лаборатория должна определить свой собственный референтный интервал для диагностической оценки результатов пациентов.¹² Представленные значения следует использовать исключительно для справки.

Рабочие характеристики

Состав реагентов, используемых в Atellica IM Analyzer, идентичен составу реагентов, используемых в системах ADVIA Centaur и ACS:180. Часть рабочих характеристик метода Atellica IM была установлена с использованием системы ADVIA Centaur.

Интервал измерения

Метод Atellica IM VB12 выдает результаты в диапазоне 45–2000 пг/мл (33–1476 пмоль/л). Нижний предел диапазона измерений определяется аналитической чувствительностью. Сообщая о результатах меньше нижнего предела диапазона измерений, указывайте их как < 45 пг/мл (33 пмоль/л). Если результаты превышают диапазон измерений, см. *Разведения*.

Специфичность

Перекрестная реактивность с кобинамидом определялась путем добавления в пробы 20 нг/мл кобинамида, при этом концентрация витамина В₁₂ в пробах составляла 0, 250 и 1000 пг/мл (0, 184 и 738 пмоль/л). При указанных выше уровнях мешающее влияние обнаружено не было.

Тестирование на мешающее влияние проводилось в соответствии с документом EP7-P CLSI.¹³

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur.

Способность обнаружения

Способность обнаружения определялась в соответствии с документом CLSI EP17-A2.¹⁴ Метод разработан таким образом, что аналитическая чувствительность должна быть ≤ 45 пг/мл (33 пмоль/л), предел контроля (LoB) должен быть ≤ 45 пг/мл (33 пмоль/л), а предел обнаружения (LoD) ≤ 90 пг/мл (66 пмоль/л).

Репрезентативные данные по способности обнаружения показаны ниже. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Под аналитической чувствительностью подразумевается концентрация витамина B₁₂, соответствующая значению в RLU, которое на 2 стандартных отклонения ниже среднего значения в RLU, полученного при тестировании нулевого стандарта для витамина B₁₂, для определений реплик 20. Этот ответ — это расчетное значение минимальной поддающейся обнаружению концентрации с доверием 95 %. Аналитическая чувствительность для метода Atellica IM VB12 составляет 38 пг/мл (28 пмоль/л).

LoB соответствует максимальному результату измерения, который можно получить для холостой пробы. LoB для метода Atellica IM VB12 составляет 38 пг/мл (28 пмоль/л).

LoD — это минимальная концентрация витамина B₁₂, которая может быть выявлена с вероятностью 95 %. LoD для метода Atellica IM VB12 составляет 54 пг/мл (40 пмоль/л) и был определен на основании 147 определений с 75 холостыми повторами и 72 репликами с низким уровнем, при этом LoB составляет 38 пг/мл (28 пмоль/л).

Точность

Точность определялась в соответствии с документом CLSI EP05-A3.¹⁵ Метод для проб выполнялся на Atellica IM Analyzer в двух экземплярах в ходе 2 циклов в день на протяжении 20 дней. Возможная внутрилабораторная точность метода составляет ≤ 22 CO для результатов проб, составляющих ≤ 200 пг/мл (≤ 148 пмоль/л), ≤ 10 % KB для результатов проб в диапазоне 201–1350 пг/мл (148–996 пмоль/л) и ≤ 12 % KB для результатов проб в диапазоне 1351–2000 пг/мл (997–1476 пмоль/л). Были получены следующие результаты:

Тип пробы	№	Среднее значение		Воспроизводимость			Внутрилабораторная точность		
		(пг/мл)	(пмоль/л)	CO ^b		KB ^c	CO		KB
				(пг/мл)	(пмоль/л)	(%)	(пг/мл)	(пмоль/л)	(%)
Литий-гепарин А	80	146	108	3,7	2,7	2,5	13,4	9,9	9,2
Сыворотка В	80	368	271	7,4	5,4	2,0	23,7	17,5	6,4
Сыворотка С	80	486	358	11,0	8,1	2,3	27,2	20,1	5,6
Контроль 1	80	911	672	14,8	10,9	1,6	35,8	26,4	3,9
Контроль 2	80	1575	1162	22,0	16,3	1,4	50,2	37,0	3,2
Контроль 3	80	1778	1312	32,5	24,0	1,8	57,2	42,2	3,2

^a Количество протестированных проб.

^b Стандартное отклонение.

^c Коэффициент вариации.

Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Сравнение метода

Возможный коэффициент корреляции метода Atellica IM VB12 составляет $\geq 0,95$, а угловой коэффициент $1,0 \pm 0,10$, в сравнении с методом ADVIA Centaur VB12. Сравнение метода определялось с помощью модели взвешенной регрессии Деминга в соответствии с документом CLSI EP09-A3.¹⁶ Были получены следующие результаты:

Образец	Сравнительный метод (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
Сыворотка	ADVIA Centaur VB12	$y = 1,00x + 7$ пг/мл ($y = 1,00x + 5$ пмоль/л)	47,6–1936 пг/мл (35,1–1428 пмоль/л)	139	0,994

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

Соотношение результатов для 272 проб сыворотки с концентрацией в пределах 97–1933 пг/мл (72–1426 пмоль/л), которые были получены при использовании методов ADVIA Centaur VB12 и ACS:180 VB12, описаны ниже:

Образец	Сравнительный метод (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
Сыворотка	ACS:180 VB12	$y = 1,00x + 3$ пг/мл ($y = 1,00x + 2$ пмоль/л)	97–1933 пг/мл (72–1426 пмоль/л)	272	0,99

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

Соответствие методов может отличаться в зависимости от плана исследования, сравнительного метода и использованной выборки проб. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Эквивалентность образцов

Эквивалентность образцов определялась с помощью модели линейной регрессии Деминга в соответствии с документом CLSI EP09-A3.¹⁶ Были получены следующие результаты:

Образец (y)	Референтный образец (x)	Уравнение регрессии	Интервал выборки проб	N ^a	r ^b
Литий-гепарин	Сыворотка	$y = 1,00x + 25$ пг/мл ($y = 1,00x + 18,3$ пмоль/л)	147–1033 пг/мл (108–762 пмоль/л)	104	0,96
ЭДТА-плазма	Сыворотка	$y = 1,06x - 1$ пг/мл ($y = 1,06x - 0,96$ пмоль/л)	147–1033 пг/мл (108–762 пмоль/л)	104	0,96

^a Количество протестированных проб.

^b Коэффициент корреляции.

Соответствие между типами образцов может отличаться в зависимости от плана исследования и используемой выборки проб. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Интерференции

Интерференция тестировалась в соответствии с документом CLSI EP7-A2.¹⁷

Гемолиз, иктеричность, липемия (HIL)

Следующие образцы ...	Оказывают несущественный эффект на результаты теста в концентрации до ...
гемолизированные	150 мг/дл гемоглобина
липемические	3000 мг/дл триглицеридов
иктерические	20 мг/дл билирубина

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Восстановление при разведении

Пять проб сыворотки с концентрацией в диапазоне 1579,60–1995,00 пг/мл (1165,43–1471,91 пмоль/л) были разведены в соотношении 1:2, 1:4, 1:8 и 1:16 с помощью VB12 DIL и проанализированы на восстановление и параллельность. Диапазон восстановления варьировался в пределах 81,6 %–123,7 %, а среднее значение составило 97,3 %.

Проба	Разведение	Наблю- даемый (пг/мл)	Ожидание (пг/мл)	Наблю- даемый (пмоль/л)	Ожидание (пмоль/л)	Восстано- вление, %
1	—	1820	—	1343	—	—
	1:2	899	910	663	671	98,8
	1:4	409	455	302	336	90,0
	1:8	208	228	154	168	91,5
	1:16	116	114	86	84	102,3
	Среднее значение					95,6
2	—	1580	—	1165	—	—
	1:2	767	790	566	583	97,1
	1:4	372	395	274	291	94,2
	1:8	182	198	134	146	92,1
	1:16	107	99	79	73	108,7
	Среднее значение					98,0
3	—	1826	—	1347	—	—
	1:2	867	913	639	674	94,9
	1:4	397	457	293	337	86,9
	1:8	186	228	137	168	81,6
	1:16	141	114	104	84	123,7
	Среднее значение					96,8
4	—	1995	—	1472	—	—

Проба	Разведение	Наблю- даемый (пг/мл)	Ожидание (пг/мл)	Наблю- даемый (пмоль/л)	Ожидание (пмоль/л)	Восстано- вление, %
	1:2	1000	998	738	736	100,3
	1:4	460	499	339	368	92,2
	1:8	226	249	167	184	90,5
	1:16	118	125	87	92	94,2
	Среднее значение					94,3
	—	1606	—	1185	—	—
5	1:2	811	803	598	592	101,0
	1:4	406	401	299	296	101,1
	1:8	203	201	150	148	101,0
	1:16	104	100	77	74	103,9
	Среднее значение					101,7
	Среднее значение					97,3

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Восстановление при добавлении известного количества вещества

К 4 пробам сыворотки, содержащим эндогенный витамин В₁₂ в диапазоне 253–325 пг/мл (187–240 пмоль/л), добавили разное количество витамина В₁₂. Диапазон восстановления варьировался в пределах 89,2 %–111,8 %, а среднее значение составило 101,8 %.

Проба	Добавленное количество (пг/мл)	Наблю- даемый (пг/мл)	Добавленное количество (пмоль/л)	Наблю- даемый (пмоль/л)	Восстано- вление, %
1	—	253	—	187	—
	250	483	184	356	92,0
	500	770	369	568	103,4
	1000	1293	738	954	104,0
	Среднее значение				99,8
2	—	259	—	191	—
	250	501	184	370	96,8
	500	795	369	587	107,2
	1000	1320	738	974	106,1
	Среднее значение				103,4

Проба	Добавленное количество (пг/мл)	Наблю-даемый (пг/мл)	Добавленное количество (пмоль/л)	Наблю-даемый (пмоль/л)	Восстано-вление, %
3	—	259	—	191	—
	250	482	184	356	89,2
	500	742	369	547	96,6
	1000	1270	738	937	101,4
	1500	1828	1107	1349	104,6
	Среднее значение				98,0
4	—	325	—	240	—
	250	581	184	429	102,4
	500	844	369	623	103,8
	1000	1443	738	1065	111,8
	Среднее значение				106,0
Среднее значение					101,8

Результаты были установлены с помощью системы ADVIA Centaur. Результаты метода, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Стандартизация

Стандартизация метода Atellica IM VB12 имеет прослеживаемую связь с внутренним стандартом, изготовленным с использованием материала, соответствующего U.S.P. (Фарм. США). Установленные значения калибраторов отслеживаются согласно этой стандартизации.

Техническая поддержка

Для получения технической поддержки обращайтесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору.

siemens.com/healthineers

Справочные материалы

1. Chen IW, Sperling MI, Heminger LA. Vitamin B12. In: Pesce AJ, Kaplan LA, eds. *Methods in Clinical Chemistry*. St. Louis: CV Mosby; 1987:569–573.
2. Brewster MA. Vitamins. In: Kaplan LA, Pesce AJ, eds. *Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*. St. Louis: CV Mosby; 1989:543–568.
3. Miale JB. *Laboratory Medicine: Hematology*. 6th ed. St. Louis: CV Mosby; 1982:416–440.
4. Burtis AC, Ashwood ER. Vitamin B12. In: Tietz NW, ed. *Textbook of Clinical Chemistry*. Philadelphia: WB Saunders Co.; 1994:2047–2048.
5. Steinkamp RC. Vitamin B12 and folic acid: clinical and pathophysiological considerations. In: Brewster MA, Naito HK, eds. *Nutritional Elements and Clinical Biochemistry*. New York: Plenum Publishing Corp.; 1980:169–240.
6. Beuerlein FJ. Testing strategies for anemias. *Lab Manage*. 1988:Dec;23–29.

7. Centers for Disease Control. Perspectives in disease prevention and health promotion update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*. 1988;37(24):377–382, 387–388.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP44-A4.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document M29-A4.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007. CLSI Document GP41-A6.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Tubes and Additives for Venous and Capillary Blood Specimen Collection; Approved Standard—Sixth Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document GP39-A6.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. CLSI Document EP28-A3c.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Proposed Guideline*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 1986. NCCLS Document EP7-P.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. CLSI Document EP05-A3.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. CLSI Document EP09-A3.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. CLSI Document EP7-A2.

Расшифровка символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы.

Символ	Название и описание символа
	См. инструкцию по применению
 Rev. 01	Версия инструкции по применению
 siemens.com/healthcare	URL-адрес в Интернете для доступа к электронным инструкциям по применению
 siemens.com/document-library	Редакция
Rev. 	

Символ	Название и описание символа
	Осторожно! Для получения информации по технике безопасности, которая по различным причинам не может быть представлена на медицинском устройстве, например, о предупреждениях и мерах предосторожности, см. инструкцию по применению или сопроводительную документацию.
	Биологическая опасность Потенциальные биологические риски, связанные с устройством медицинского назначения.
	Коррозионное вещество
	Опасно для окружающей среды
	Раздражающее вещество Представляет опасность при попадании внутрь, на кожу или при вдыхании
	Опасность при вдыхании Заболевания органов дыхания или внутренних органов
	Легковоспламеняющееся вещество Легковоспламеняющееся или чрезвычайно легковоспламеняющееся вещество
	Окислитель
	Взрывчатое вещество
	Токсичное вещество
	Сжатый газ
	Не допускать попадания солнечных лучей Не допускать воздействия солнечных лучей и тепла.
	Верх Хранить в вертикальном положении.
	Не замораживать
	Температурные ограничения Верхний и нижний пределы температурных показателей находятся рядом с верхними и нижними горизонтальными линиями.
	Ручной сканер штрих-кода
	Медицинское устройство для диагностики <i>in vitro</i>
	Содержимого достаточно для <n> тестов Общее количество анализов IVD, которое может выполнить система с наборами реагентов IVD, указано рядом с символом.

Символ	Название и описание символа
RxOnly	Использовать под надзором медицинского работника (только для США) Применимо только для методов IVD, зарегистрированных в США. ОСТОРОЖНО! В соответствии с федеральным законом (США) продажа данного устройства может осуществляться только профессиональным работником здравоохранения с соответствующей лицензией или по его предписанию.
	Смешивание веществ Перемешайте продукт перед использованием.
	Разведите и перемешайте лиофилизированный продукт перед использованием.
	Цель
	Интервал
	Официальный производитель
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Срок годности Использовать до указанной даты.
	Код партии
	Номер по каталогу
	Вторичная переработка
	Напечатано соевыми чернилами
	Маркировка CE
	Маркировка CE и ID номер уполномоченного органа Идентификационный номер уполномоченного органа может отличаться.
YYYY-MM-DD	Формат даты (год-месяц-день)
	Переменный шестнадцатеричный код, подтверждающий действительность введенных значений определения обобщенной кривой и калибратора.
	Стандартные единицы
	Международная система единиц
	Материал
	Уникальный идентификационный номер материала
	Название контроля
	Тип контроля

Правовая информация

Atellica, ReadyPack, ADVIA Centaur и ACS:180 являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

Все другие товарные знаки и логотипы являются собственностью их соответствующих владельцев.

© 2017–2019 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для определения витамина B12 на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Vitamin B12 (Atellica IM VB12))

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения витамина B12 на анализаторах иммунохимических серии Atellica (Atellica IM Vitamin B12 (Atellica IM VB12)):

Вариант фасовки:

Фасовка 100 тестов:

1. Основной реагент Atellica IM VB12 – 1 шт.:
 - Реагент Lite, 20,0 мл;
 - Твердая фаза, 20,0 мл.
2. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM VB12.

Фасовка 500 тестов:

1. Основной реагент Atellica IM VB12 – 5 шт.:
 - Реагент Lite, 20,0 мл;
 - Твердая фаза, 20,0 мл.
2. Вкладыш со штрих-кодом MC TDEF для Atellica IM VB12.

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания и противопоказания к применению медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

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

Медицинское изделие должно использоваться только квалифицированным, обученным (в области клинической лабораторной диагностики) персоналом (врачом, фельдшером-лаборантом).

Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия, месте (местах) производства медицинского изделия**Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия****Наименование**

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

511 Benedict Avenue Tarrytown, NY, 10591, United States (США)

Телефон: +1-914-631-8000

www.siemens.com/healthineers

Сведения о месте (местах) производства медицинского изделия**Наименование**

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Адрес места нахождения

333 Coney Street, East Walpole, MA, 02032, United States (США)

Условия использования, хранения и транспортировки

Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить материал следует в оригинальном контейнере, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, в сухом, прохладном месте с хорошей вентиляцией, вдали от несовместимых материалов, а также вдали от пищевых продуктов. До начала использования материала контейнеры должны быть плотно и герметично закрыты. Открытые контейнеры должны быть вновь герметично закрыты и храниться в вертикальном положении для предотвращения возможности утечек. Не хранить материал в контейнерах без маркировки. Использовать соответствующие меры для предотвращения загрязнения окружающей среды.

Транспортировка

При условии транспортировки при 2-8 °С, невскрытые реагенты должны сохранять стабильность до истечения срока годности, напечатанного на этикетке продукта.

Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

По мере возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. Процесс утилизации продукта, решений и побочных продуктов должен всегда соответствовать требованиям по охране окружающей среды и законодательства в области удаления отходов, а также требованиям местных органов власти. Утилизация излишков и не подлежащих утилизации продуктов через подрядчика, обладающего лицензией на удаление отходов. Запрещено утилизировать необработанные отходы в канализацию, если это полностью не соответствует требованиям уполномоченных органов. Упаковочные расходы подлежат переработке. Мусоросжигание или захоронение отходов допускается только в том случае, если переработка не является практически возможной. Этот материал и относящийся к нему контейнер подлежат безопасной утилизации. Пустые

контейнеры или вкладыши могут содержать остатки продукта. Избегать рассредоточения пролитого вещества, а также его попадания в почву, водопровод, системы дренажа и канализации.

Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов.

При использовании медицинского изделия образуются отходы, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) как медицинские отходы класса Б (эпидемиологически опасные отходы) в соответствии СанПиН 2.1.7.2790—10.

Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует стабильность медицинского изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

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

Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

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

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

*В тексте может встречаться следующая ссылка: «см. справочную систему». Справочная система – это функция онлайн поддержки оператора, доступная в меню анализатора Atellica IM. Порядок получения доступа и работы со справочной системой описан в Руководстве пользователя на анализатор автоматический иммунохимический Atellica IM.



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue

Tarrytown, NY 10591

USA

siemens.com/healthineers

Штаб-квартира Siemens Healthineers

Siemens Healthcare GmbH

Henkestr. 127

91052 Erlangen

Germany

Phone: +49 9131 84-0

siemens.com/healthineers

10 февраля 2020 г.

По месту требования:

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является Инструкцией по применению на:
«Набор реагентов для определения витамина B12 на анализаторах иммунохимических серии
Atellica (Atellica IM Vitamin B12 (Atellica IM VB12))»

От имени и по поручению
«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

Подпись/

Тошабен Дейв

Специалист отдела регистрации и
сертификации III-й категории

Подпись/

Нотариус

ЛШтамп/

МОЙРА БОКС

НОТАРИУС, ШТАТ НЬЮ-ЙОРК

Лицензия № 01806320352

Получила лицензию на осуществление
нотариальной деятельности на территории округа
Рокленд

Срок моих полномочий истекает 03.02.2023 г.

Печать/

«Сименс Хелскеа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA (США)

переводчик

Саная Анаит Левоновна

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать пятого мая две тысячи двадцатого 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-ш/77-2020-3-2042.

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

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб. 00 коп.



А.А.Милевская



-24-

Handwritten signature

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать пятого мая две тысячи двадцатого 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/77-2020-3-2043.

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 250 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 1250 руб. 00 коп.



AM

А.А.Милевская



Всего прошнуровано
пронумеровано и скреплено
печатью - 14 - листов
ВРИО нотариуса *AM*

Прошито в количестве 15 листов

«25» мая 20 года

Директор направления "Клинические исследования"
ООО «ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова

