



SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten Urschrift wird
hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 22. MAI 2020

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор контрольных плазм (нормальный уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con N/ Control N cobas t systems) производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

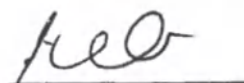
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 20 May 2020



Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2020

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

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Claus Haberdar; Andreas Schmitz -
Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

REF	CONTENT	SYSTEM
07539355190	20 x → 1 мл	cobas t 511 cobas t 711

Русский

Системная информация

Во время работы с анализаторами **cobas t** используйте код контроля 25005.

Назначение

Control N используется для контроля качества коагуляционных тестов Roche на указанных анализаторах **cobas t**.

Общая информация

Этот контроль используется для контроля точности и прецизионности коагуляционных тестов, как указано в доступном в электронном виде информационном листе значений.

Концентрация контрольных компонентов находится в нормальном диапазоне.

Реагенты - рабочие растворы

- Con N: 20 флаконов для 20 x 1 мл

Лиофилизированная человеческая цитратная плазма.

Контрольный материал был приготовлен из пула человеческой плазмы.

Точные значения и диапазоны, специфичные для лота, доступны в электронных штрих-кодах и информационных листах, предоставляемых через соединение **cobas link**.

Пределы и диапазоны измерений

Целевые значения были определены и оценены в соответствии с внутренним протоколом.

Где это применимо, порядок определения целевых показателей приводится в соответствующей Инструкции по применению реагента.

Полученные величины должны находиться в определенных диапазонах. Если существует тенденция к занижению или завышению результатов, или любые другие отклонения за пределы допустимых значений, следует проверить все этапы анализа. При необходимости следует повторить тестирование анализируемого образца биоматериала пациента.

Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и ВИЧ. Методики проводимых исследований были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список A.

Однако, так как ни один метод тестирования не позволяет полностью исключить потенциальный риск инфицирования, с материалом следует обращаться так же осторожно, как и с взятым у пациента образцом. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать директивам ответственных органов здравоохранения.^{1,2}

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив 1 мл дистиллированной или деионизированной воды. Закройте флакон

крышкой с резиновой пробкой, осторожно взболтайте флакон и дайте отстояться для восстановления в течение 15 минут при температуре 15-25 °C. Чтобы обеспечить гомогенность, аккуратно взболтайте флакон сразу перед использованием. Избегайте образования пены.

Перенесите восстановленное содержимое оригинального флакона контроля в микропробирку, которая вставляется в держатель для пробирки перед тем, как поместить в анализатор.

Прилагающиеся этикетки со штрих-кодами предназначены исключительно для автоматического распознавания контроля системами **cobas t**. Прикрепите этикетки со штрих-кодом к пробиркам с микропробирками, содержащими контрольный материал, и поместите пробирки в специальный штатив для анализатора.

Убедитесь, что микропробирки установлены в правильно промаркированные пробирки со штрих-кодом.

Убедитесь, что этикетки штрих-кодов на пробирках заменяются при смене лотов.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Хранить флаконы в вертикальном положении.

Невскрытые контроли стабильны до окончания указанного срока годности.

Стабильность восстановленных контролей в микропробирках:

на борту анализатора cobas t	4 часов
при -20 °C (± 5 °C, закрытый оригинальный флакон)	7 дней

Заморозить контроли сразу после восстановления.

Размораживать замороженные контроли следует в течение 10 минут при 37 °C на водяной бане и гомогенизировать тщательно перемешивая, избегая образования пены. Анализировать оттаявшие образцы в течение 2 часов. Не замораживать повторно.

Состав набора

- См. раздел "Реагенты – рабочие растворы"
- Этикетки со штрих-кодами

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Общее лабораторное оборудование
- Дистиллированная или деионизированная вода
- Анализатор гемостаза автоматический **cobas t**. При необходимости в дополнительных материалах, смотрите Руководство пользователя.

Анализ

Используйте этот контроль в соответствии с требованиями, оговоренными в соответствующих Инструкциях по применению реагентов для указанных анализаторов.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории.

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

Список литературы

- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

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

Для получения более подробной информации обратитесь к Руководству пользователя соответствующего анализатора и Инструкциям ко всем необходимым компонентам.

Con N

Control N

cobas®

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics



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



Приложение I. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

pH: 7.4-7.8

Стабильность

Нескрытые контроли стабильны при 2-8 °C до окончания указанного срока годности (стабилен максимально 13 месяцев с даты производства, дату производства см. на упаковке).

Максимальный коэффициент вариации

для ТТ - не более 6%
для РТ Owren - не более 3%
для АТ - не более 3%

Межфлаконная вариация

для ТТ - не более 6%
для РТ Owren - не более 3%
для АТ - не более 3%

Комплект поставки

Набор контрольных плазм (нормальный уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con N/Control N cobas t systems)

Состав:

1. Плазма контрольная (Con N), флакон, объем 1 мл – 20 шт.;
2. Этикетки с штрих-кодами – 20 шт.;
3. Инструкция по применению

Упаковка

Первичная упаковка: флакон

Характеристики флакона с контрольным материалом:

Материал изготовления: полипропилен (крышка), стекло силиконизированное (флакон)

Вес: не более 350 г.

Габаритные размеры флакона (высота x диаметр): 40±0,5 мм x 21,25±0,25 мм.

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): не более 5 мл

Толщина стенки: не менее 1,05 мм.

Размер крышки (длина x ширина x высота): 21 ± 0,15 мм x 21 ± 0,15 мм x 13,5 мм ± 0,1 мм

Все погрешности по размерам соответствуют ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150

Изделие упаковано герметично.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 177 мм x 121 мм x 64 мм

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113-1, ISO 18113-2, EN ISO 15223-1. В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ EC Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики in vitro
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое набора
	Знак биологической опасности		Температурные ограничения
	Дата производства		Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
	Объем после восстановления		

Маркировка упаковки

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Содержимое набора
4. Объем после восстановления
5. Температурные ограничения
6. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики in vitro
7. CE-маркировка
8. Знак биологической опасности
9. Название и адрес производителя
10. Страна происхождения
11. Логотип производителя
12. QR-код
13. Внимание, см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
14. Номер лота
15. Срок годности
16. Дата производства
17. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

Маркировка флакона

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Объем после восстановления или смешивания
4. Температурные ограничения
5. Знак биологической опасности
6. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики in vitro
7. Номер лота
8. Срок годности
9. Штрих код
10. Логотип производителя

Макет маркировки на русском языке

Набор контрольных плазм (нормальный уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con N/ Control N cobas t systems)

Состав:

1. Плазма контрольная (Con N), флакон, объем 1 мл – 20 шт.;
2. Этикетки с штрих-кодами – 20 шт.;
3. Инструкция по применению

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, D- 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in-vitro

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 07539355190

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

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

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор контрольных плазм (нормальный уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con N/ Control N cobas t systems) с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что изделие соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ
ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ,
ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ
ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

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

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany
Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»)
107031, Москва, Трубная площадь, д.2
Тел.: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64

Примечание:

Анализатор гемостаза автоматический cobas t для диагностики in vitro с принадлежностями, варианты исполнения: cobas t 511 coagulation analyzer, cobas t 711 coagulation analyzer, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.

**** Con N используется совместно с:**

- Реагент в кассете для определения тромбинового времени (ТВ) в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (TT / Thrombin Time cobas t systems), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany
- Реагент в кассете для определения протромбинового времени по Оурен (PT Owren) в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (PT Owren/ Prothrombin Time cobas t systems), (далее по тексту PT Owren);
- Реагент в кассете для количественного определения активности антитромбина (АТ) методом хромогенного анализа в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (AT / Antithrombin cobas t systems), (далее по тексту АТ).

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,
[Штамп: 22 мая 2020 г.]

[Подпись]
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор контрольных плазм (нормальный уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con N/ Control N cobas t systems)**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 20 мая 2020 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

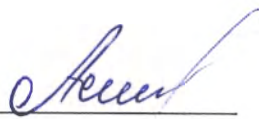
Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе 116
68305 Маннхайм
(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

2020

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм, Германия (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890
Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда; Андреас Шмитц
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик
Аликина Валерия Романовна



Российская Федерация
Город Москва

Семнадцатого августа две тысячи двадцатого года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы свидетельствую подлинность подписи переводчика Аликиной Валерии Романовны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2020- 10-5562

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

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



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 10 (десять) листов.

Е.Е. Прокошенкова



SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit der vorgelegten Urschrift wird
hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 22. MAI 2020

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



ВЫПИСКА ИЗ ТЕХНИЧЕСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ
(TECHNICAL DOCUMENTATION)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор контрольных плазм (нормальный уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con N/ Control N cobas t systems) производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

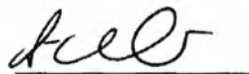
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 20 May 2020



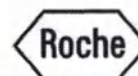
Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

2020

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

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Claus Haberda; Andreas Schmitz - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker



Содержание

Заявление о правах на интеллектуальную собственность.....	3
Глава 1. Описание.....	4
1.1 Общая информация.....	4
1.2 Производитель и нотифицированный орган.....	5
1.3 Назначение.....	6
1.4 Теоретическое обоснование. Принцип действия.....	6
1.5 Рабочие растворы.....	6
1.6 Состав (информация о компонентах).....	6
1.7 Комплект поставки.....	7
Глава 2. Меры предосторожности и предупреждения.....	8
Глава 3. Использование по назначению.....	8
3.1 Необходимые материалы (не входят в комплект поставки).....	8
3.2 Приготовление рабочего раствора контрольного материала.....	8
3.3 Анализ.....	8
3.4 Значения контрольных материалов. Характеристики.....	9
Глава 4. Условия и сроки хранения.....	18
Глава 5. Данные по стабильности.....	18
5.1 Стабильность в неоткрытом виде при температуре 2-8° С.....	18
5.2 Стабильность на борту анализатора и в ходе транспортировки. Стабильность при заморозке.....	20
Глава 6. Физико-химические свойства.....	32
Глава 7. Упаковка.....	32
Глава 8. Отчет об управлении рисками.....	33
Глава 9. Перечень применяемых стандартов.....	33
Глава 10. Маркировка.....	34
10.1 Маркировка упаковки.....	34
10.2 Маркировка флакона.....	35
10.3 Макет маркировки на русском языке.....	36
10.4 Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем.....	36
Глава 11. Условия транспортировки.....	36
Глава 12. Стерилизация.....	37
Глава 13. Требования к охране окружающей среды.....	37
Глава 14. Утилизация.....	37
Глава 15. Гарантийные обязательства.....	37
Глава 16. Претензии по качеству (рекламация).....	38
Глава 17. Процесс производства.....	39
Глава 18. Литература.....	40
Приложение 1. Паспорт безопасности.....	41
Приложение 2. Отчет об управлении рисками.....	42
Приложение 3. Сведения об эталонном материале.....	43
Приложение 4. Сведения о безопасности материалов.....	44



Заявление о правах на интеллектуальную собственность

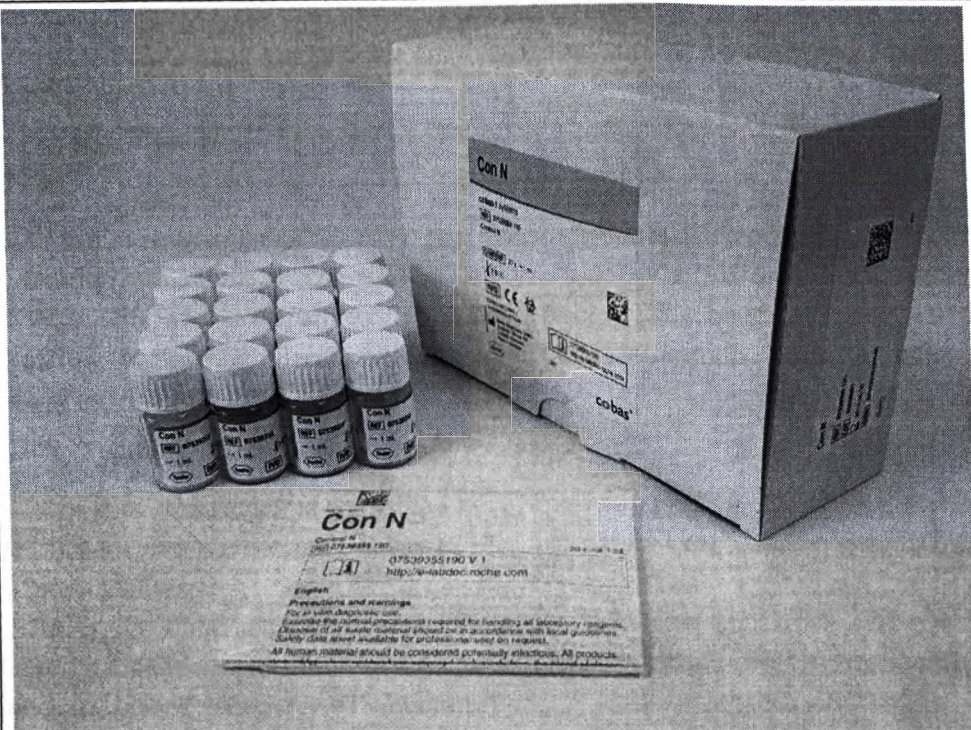
«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас ГмбХ") обладает правами на интеллектуальную собственность в отношении настоящего изделия и данного файла. Выписка из технической документации содержит сводную информацию регламентирующую конструкцию изделия, технические требования, а также данные для его разработки, производства, применения, эксплуатации, технического обслуживания, утилизации и уничтожения. Данный документ может содержать ссылки на информацию, защищенную авторскими правами или патентами, и не предоставляет никакой лицензии в соответствии с патентными правами компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас ГмбХ") или других правообладателей.

Компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас ГмбХ") намерена сохранять конфиденциальность содержания настоящего файла. Разглашение информации, содержащейся в настоящем документе, каким бы то ни было способом без письменного разрешения компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас ГмбХ") категорически запрещается.

Публикация, внесение поправок, воспроизведение, распространение, передача в аренду, адаптация, перевод настоящего файла каким бы то ни было образом без письменного разрешения компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас ГмбХ") категорически запрещается.

Глава 1. Описание

1.1 Общая информация

Изображение изделия					
Наименование изделия	<p>Набор контрольных плазм (нормальный уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t* (Con N/ Control N cobas t systems)</p> <p>(далее по тексту набор, контроль, контрольные материалы, контрольный материал, контрольная плазма, набор контрольных материалов, Con N, Control N)</p>				
Комплектация	<p>Набор контрольных плазм (нормальный уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con N/ Control N cobas t systems)</p> <p>Состав:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Плазма контрольная (Con N), флакон, объем 1 мл – 20 шт.; 2. Этикетки с штрих-кодами – 20 шт.; 3. Инструкция по применению 				
Метод оценки соответствия	согласно приложению III Директивы 98/79 /ЕС				
Срок годности	<p>Хранить при 2-8 °С.</p> <p>Хранить флаконы в вертикальном положении.</p> <p>Невскрытые контроли стабильны при 2-8 °С до окончания указанного срока годности (стабилен максимально 13 месяцев с даты производства, дату производства см. на упаковке).</p> <p>Стабильность восстановленных контролей в микропробирках:</p> <table border="1" data-bbox="479 1881 1466 1982"> <tr> <td>на борту анализатора cobas t</td><td>4 часа после восстановления</td></tr> <tr> <td>при -20 °С (± 5 °С, закрытый</td><td>7 дней</td></tr> </table>	на борту анализатора cobas t	4 часа после восстановления	при -20 °С (± 5 °С, закрытый	7 дней
на борту анализатора cobas t	4 часа после восстановления				
при -20 °С (± 5 °С, закрытый	7 дней				

Конфиденциальный документ, интеллектуальная собственность компании «Roche Diagnostics GmbH»

Страница 4 из 44

	оригинальный флакон)	
	<p>Заморозить контроли сразу после восстановления.</p> <p>Размораживать замороженные контроли следует в течение 10 минут при 37 °С на водяной бане и гомогенизировать тщательно перемешивая, избегая образования пены. Анализировать оттаявшие образцы в течение 2 часов. Не замораживать повторно.</p>	
Срок эксплуатации	Набор контрольных материалов стабилен до указанного на этикетке срока годности.	

***Примечание:**

Анализатор гемостаза автоматический cobas t для диагностики in vitro с принадлежностями, варианты исполнения: cobas t 511 coagulation analyzer, cobas t 711 coagulation analyzer, производитель Рош Диагностикас ГмбХ, Германия (Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse, 116 D-68305 Mannheim, Germany) (далее по тексту прибор, cobas t, анализатор гемостаза автоматический cobas t).

Используется совместно с:

- Реагент в кассете для определения тромбинового времени (ТВ) в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (ТТ / Thrombin Time cobas t systems), (далее по тексту ТТ, Thrombin Time);
- Реагент в кассете для определения протромбинового времени по Оурен (PT Owren) в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (PT Owren/ Prothrombin Time cobas t systems), (далее по тексту PT Owren);
- Реагент в кассете для количественного определения активности антитромбина (АТ) методом хромогенного анализа в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (АТ / Antithrombin cobas t systems), (далее по тексту АТ).

1.2 Производитель и нотифицированный орган

Производитель	«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас ГмбХ")
Адрес	Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890
Уполномоченный представитель в РФ	Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус») 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел.: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64 E-mail: moscow.reception_dia@roche.com
Уполномоченный Орган Сертификации	TUV SUD Product Service GmbH, «ТЮФ ЗЮД Продукт Сервис ГмбХ» Ридлерштрассе 65, 80339, Мюнхен, Германия

Сертификат соответствия стандарту ISO 13485 «Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования»

Информация о выданных сертификатах представлена ниже:

Сертификат качества ISO 13485:2012, «ТЮФ ЗЮД Продукт Сервис ГмбХ» (TÜV SÜD Product Service GmbH)

Регистрационный номер Сертификата: Q5 18 03 10283 394

Действителен до: 29.06.2021

Конфиденциальный документ, интеллектуальная собственность компании «Roche Diagnostics GmbH»

Страница 5 из 44

Процесс производства, дистрибьюции продукции и конечный контроль качества полностью соответствует требованиям, устанавливаемым Директивой 98/79/ЕС для медицинского оборудования in vitro диагностики.

АДРЕСА МЕСТ ПРОИЗВОДСТВА

«Roche Diagnostics GmbH Centralised and Point of Care Solutions» («Рош Диагностикас ГмбХ Централайзд энд Поинт оф Кеа Солюшнс»), Германия, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Процесс производства, дистрибьюции продукции и конечный контроль качества полностью соответствует требованиям, устанавливаемым Директивой 98/79/ЕС для медицинского оборудования In Vitro диагностики.

1.3 Назначение

Control N используется для контроля качества коагуляционных тестов Roche на указанных анализаторах cobas t.

1.4 Теоретическое обоснование. Принцип действия.

Этот контроль используется для контроля точности и прецизионности коагуляционных тестов, как указано в доступном в электронном виде информационном листе значений. Концентрации контрольных компонентов находятся в нормальном диапазоне.

1.5 Рабочие растворы

• Con N: 20 флаконов для 20 x 1 мл

Лиофилизированная человеческая цитратная плазма.

Контрольный материал приготовлен из пула человеческой плазмы.

Точные значения и диапазоны, специфичные для лота, доступны в электронных штрих-кодах и информационных листах, предоставляемых через соединение cobas link.

1.6 Состав (информация о компонентах).

Буференная человеческая плазма, pH 7.4-7.8, лиофилизированная

	Компонент	Концентрация
Реактивные компоненты	Нормальная плазма (человеческая)	1 мл/флакон
Буфер	Натрия цитрат 4- (2-гидроксиэтил) пиперазин-1-этансульфоновая кислота (HEPES)	3-9 мг/мл 5-15 мг/мл
Консерванты	-	-
Стабилизаторы	Глицин	5-15 мг/мл
Ингредиенты биологического происхождения (+указание источника происхождения)*	Нормальная плазма (человеческая)	1 мл/флакон

**Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С и ВИЧ. Методики проводимых исследований были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и*

Конфиденциальный документ, интеллектуальная собственность компании «Roche Diagnostics GmbH»

Страница 6 из 44

лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

Однако, так как ни один метод тестирования не позволяет полностью исключить потенциальный риск инфицирования, с материалом следует обращаться так же осторожно, как и с взятым у пациента образцом. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать директивам ответственных органов здравоохранения. [1, 2].

Более подробно см. Приложение 4. Сведения о безопасности материалов биологического происхождения.

1.7 Комплект поставки

Набор контрольных плазм (нормальный уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con N/ Control N cobas t systems)

Состав:

1. Плазма контрольная (Con N), флакон, объем 1 мл – 20 шт.;
2. Этикетки с штрих-кодами – 20 шт.;
3. Инструкция по применению

1.8. Принцип метода для совместимых реагентов

Реагент в кассете для определения тромбинового времени (ТВ) в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (TT / Thrombin Time cobas t systems)

Назначение: Анализ in vitro для определения Тромбинового Времени (ТВ) в цитратной плазме крови человека на указанных анализаторах cobas t.

Принцип метода: Тест ТТ представляет собой забуференный тромбин. При добавлении в плазму крови пациента, тромбин превращает эндогенный фибриноген в нерастворимый фибрин. Измеряется время формирования сгустка.

Реагент в кассете для определения протромбинового времени по Оурен (PT Owren) в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (PT Owren/ Prothrombin Time cobas t systems)

Назначение: Анализ in vitro для определения протромбинового времени по Оурен (PT Owren) в цитратной плазме крови человека на указанных анализаторах cobas t. Протромбиновое время по Оурен помогает оценить эффективность и безопасность терапии антагонистами витамина К.

Принцип метода: Реагент PT Owren инкубируют с образцом пациента. Активацию внешнего пути свертывания инициируют добавлением хлорида кальция. Измеряют время, прошедшее между добавлением хлорида кальция и образованием фибринового сгустка. Поскольку реагент содержит нейтрализатор гепарина, нефракционированный (НФГ) или низкомолекулярный гепарин (НМГ), присутствующий в образце в терапевтических концентрациях, ингибируется и не влияет на измеренное время свертывания.

Реагент в кассете для количественного определения активности антитромбина (АТ) методом хромогенного анализа в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (AT / Antithrombin cobas t systems)

Назначение: Анализ in vitro предназначен для количественного определения активности антитромбина в цитратной плазме на указанных анализаторах cobas t. Анализ предназначен в качестве помощи для диагностики дефицита антитромбина.

Принцип метода: Гепарин и определенное количество тромбина добавляют в образец в избытке. Весь присутствующий антитромбин связывается в неактивный комплекс. Неингибированный тромбин отщепляет p-нитроанилин от хромогенного субстрата MeOCO-Gly-Pro-Arg-pNA. Оставшееся количество тромбина обратно пропорционально содержанию антитромбина в

пробе и, следовательно, увеличение поглощения при длине волны 408 нм можно использовать для расчета активности антитромбина.

Глава 2. Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, протестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С и ВИЧ. Методики проводимых исследований были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

Однако, так как ни один метод тестирования не позволяет полностью исключить потенциальный риск инфицирования, с материалом следует обращаться так же осторожно, как и с взятым у пациента образцом. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать директивам ответственных органов здравоохранения. [1,2]

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

Глава 3. Использование по назначению

3.1 Необходимые материалы (не входят в комплект поставки)

- Общее лабораторное оборудование
 - Дистиллированная или деионизированная вода
- Анализатор гемостаза автоматический cobas t.

При необходимости в дополнительных материалах, смотрите Руководство пользователя.

3.2 Приготовление рабочего раствора контрольного материала

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив 1 мл дистиллированной или деионизированной воды. Закройте флакон крышкой с резиновой пробкой, осторожно взболтайте флакон и дайте отстояться для восстановления в течение 15 минут при температуре 15-25 °С. Чтобы обеспечить гомогенность, аккуратно взболтайте флакон сразу перед использованием. Избегайте образования пены.

Перенесите восстановленное содержимое оригинального флакона контроля в микропробирку, которая вставляется в держатель для пробирки перед тем, как поместить в анализатор.

Прилагающиеся этикетки со штрих-кодами предназначены исключительно для автоматического распознавания контроля системами cobas t. Прикрепите этикетки со штрих-кодом к пробиркам с микропробирками, содержащими контрольный материал, и поместите пробирки в специальный штатив для анализатора.

Убедитесь, что микропробирки установлены в правильно промаркированные пробирки со штрих-кодом.

Убедитесь, что этикетки штрих-кодов на пробирках заменяются при смене лотов.

Время растворения Плазма контрольная (Con N) – не более 15 минут

3.3 Анализ

Конфиденциальный документ, интеллектуальная собственность компании «Roche Diagnostics GmbH»
Страница 8 из 44

Используйте этот контроль в соответствии с требованиями, оговоренными в соответствующих Инструкциях по применению реагентов для указанных анализаторов.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории.

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

3.4 Значения контрольных материалов. Характеристики

Целевые значения были определены и оценены в соответствии с внутренним протоколом.

Где это применимо, порядок определения целевых показателей приводится в соответствующей Инструкции по применению реагента.

Полученные величины должны находиться в определенных диапазонах. Если существует тенденция к занижению или завышению результатов, или любые другие отклонения за пределы допустимых значений, следует проверить все этапы анализа. При необходимости следует повторить тестирование анализируемого образца биоматериала пациента.

Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Максимальный коэффициент вариации

для ТТ - не более 6%

для РТ Owgen – не более 3%

для АТ – не более 3%

Межфлаконная вариация

для ТТ - не более 6%

для РТ Owgen - не более 3%

для АТ - не более 3%

Прослеживаемость и неопределенность

1. Общие положения

Метрологическая прослеживаемость значений, присваиваемых калибраторам и контрольным материалам, является важным требованием, обусловленным необходимостью стандартизации. Калибровка должна прослеживаться, по возможности, до имеющихся референсных процедур измерения и/или имеющихся референсных материалов более высокого порядка. Процедуры, выполнение которых обязательно, перечислены в двух стандартах:

- EN ISO 17511: Диагностические медицинские приборы in vitro - Измерение величин в биологических образцах - Метрологическая прослеживаемость значений, присвоенных калибраторам и контрольным материалам и
- EN ISO 18153: Диагностические медицинские изделия in vitro - Измерение величин в пробах биологического происхождения - Метрологическая прослеживаемость значений каталитической концентрации ферментов, назначенных калибраторам и контрольным материалам (ISO/DIS 18 153: 2000).

2. Резюме

Control N, Кат. № 07539355190, прослеживается до NIBSC BO3 08/258 для АТ (табл. 1a) и референсного материала BO3 NIBSC RBT/05 для РТ Owgen (табл. 1b, 1c). Для ТТ (некалиброванный анализ) присвоение значения указывается в первичных единицах измерения (секунды).

Конфиденциальный документ, интеллектуальная собственность компании «Roche Diagnostics GmbH»

Страница 9 из 44

3. Метод

Коммерческие партии реагентов и калибраторов используются при анализе реплик для определения среднего значения свежеприготовленных контролей. Для единицы INR исходные значения в секундах пересчитываются через ISI и MNPT значения мастер-реагента (табл. 2а, 2б).

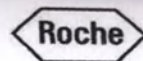
3.1 Функциональные требования для контролей:

Присвоение значений для контролей качества (табл.3)

	Номер партии	Диапазон целевых значений	Результат
Control N Тест АТ (%)	310957	73,5 – 110	91,9
Control N Тест РТ Owren (INR)	310957	0,792 – 1,07	0,932
Control N Тест ТТ (сек)	310957	15,3 – 20,7	18,0

4. Общая погрешность, Control N

Контроли измеряются как минимум в 6 сериях. Они считывались как образцы с калибровочной кривой или в первичных единицах сек. (для ТТ, некалиброванный тест). Поскольку присвоенное значение является средним значением всех реплик, стандартная ошибка среднего значения эквивалентна стандартной погрешности из-за этого этапа стандартизации. Наконец, где это применимо, для выявления общей погрешности учитывался вклад соответствующих калибраторов (или мастер-реагента) в соответствии с правилом распространения ошибок (табл 4).



ВЕРСИЯ	ОПИСАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ
2	Добавление литературного источника

АНАЛИЗ	Антитромбин (АТ)
МЕТОД	Хромогенный тест (АТ) (Кат. № 07430035190) на cobas t 511/711 Калибратор: Global Calibrator (Кат. № 07575297190)
КОНТРОЛИ	Control N (Кат. № 07539355190), Control P (Кат. № 07539665190)

	МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ	ОБОСНОВАНИЕ	КОММУТАБЕЛЬНОСТЬ	СТАБИЛЬНОСТЬ
РЕФЕРЕНСНЫЙ МЕТОД	-	-	-	-
РЕФЕРЕНСНЫЙ МАТЕРИАЛ	Посредством метода сравнения анализаторов Roche/Hitachi со стандартом NIBSC BO3 08/258 ¹	Матрица, близкая к пробам пациентов, рекомендация ВОЗ	Нет сведений	Хранение (в закрытом состоянии): -20°C или ниже в темноте Хранение (восстановленный материал): 4 часа на льду
МАСТЕР-КАЛИБРАТОР	Лиофилизированная цитратная человеческая плазма. Хранение: -80°C	Матрица, близкая к пробам пациентов	Минимальное изменение в клинической пробе и референсном материале; Референсный материал NIBSC и мастер-калибратор – нормальная человеческая плазма из пула.	Стабильным принимали лиофилизат в стеклянной пробирке, который хранится при -80°C.
КАЛИБРАТОР	Лиофилизированная цитратная человеческая плазма. Хранение: 2-8°C	Матрица, близкая к пробам пациентов	Минимальное изменение в клинической пробе и референсном материале; Референсный материал NIBSC и мастер-калибратор – нормальная человеческая плазма из пула.	Отслеживается стабильность при 2-8 °C, демонстрируется тестом на стабильность в реальном времени
КОНТРОЛИ	Con N, Con P: лиофилизированная цитратная человеческая плазма. Хранение: 2-8°C	Матрица, близкая к пробам пациентов	Минимальное изменение в клинической пробе и референсном материале; Референсный материал NIBSC и мастер-калибратор – нормальная человеческая плазма из пула.	Отслеживается стабильность при 2-8 °C, демонстрируется тестом на стабильность в реальном времени

СТАТИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД	6 циклов: 3 разных анализатора, 3 разных партии реагентов, по две партии реагентов на анализатор. За цикл: раздельная калибровка, подготовка двух отдельных проб; n = 3 за одну подготовку пробы дает 6 измерений за цикл.
-----------------------------	--

¹Перевод единиц в NIBSC BO3 08/258: 1 Ед/мл соответствует 100% активности АТ. Литературный источник: A.F. BRISTOW*, T. BARROWCLIFFE AND D.R. BANGHAM: STANDARDIZATION OF BIOLOGICAL MEDICINES: THE FIRST HUNDRED YEARS /Стандартизация биологической медицины: первое столетие/, 1900-2000 Notes Rec. R. Soc. (2006) 60, 271-289



Таблица 1b

ВЕРСИЯ	ОПИСАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ
2	Корректировка СТАТИСТИЧЕСКОГО МЕТОДА

АНАЛИЗ	Протромбиновое время
МЕТОД	Время свертываемости (необязательный параметр) (PT Owren) (Кат. № 06500781190) на cobas t 511/711
КАЛИБРАТОР¹	Калибратор¹: Prothrombin Time Calibrator Set (Кат. № 07575416190)
КОНТРОЛИ¹	Control N (Кат. № 07539355190), Control P (Кат. № 07539665190)

	МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ	ОБОСНОВАНИЕ	КОММУТАБЕЛЬНОСТЬ	СТАБИЛЬНОСТЬ
РЕФЕРЕНСНЫЙ МЕТОД	-	-	-	-
РЕФЕРЕНСНЫЙ МАТЕРИАЛ	Для значений ISI: PT Owren, калиброванный согласно стандарту NIBSC RBT/05 при помощи метода наклона пробирки согласно серии № 889 технических докладов ВОЗ.	Рекомендация ВОЗ	Нет сведений	Хранение (в закрытом состоянии): -20°C или ниже, в темноте
МАСТЕР-РЕАГЕНТ	Реагент лиофилизированный тромбопластин, полученный из мозга кролика.	Матрица, идентичная коммерческому продукту	Минимальное изменение в референсном материале; Референс-материал NIBSC состоит из экстракта ткани мозга кролика, содержащего тканевой фактор и фосфолипиды.	Отслеживается стабильность при -80 °C, демонстрируется тестом на стабильность в реальном времени (путем повтора присвоенного значения ISI согласно ВОЗ)
РЕАГЕНТ	Реагент лиофилизированный тромбопластин, полученный из мозга кролика.	Коммерческий продукт	Идентичный мастер-реагенту; Материал состоит из экстракта ткани мозга кролика, содержащего тканевой фактор и фосфолипиды.	Отслеживается стабильность при 2-8 °C, демонстрируется тестом на стабильность в реальном времени

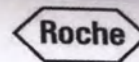
¹ Для более детальной информации, касающейся калибратора и контролей, пожалуйста, обратитесь к протоколу соответствующей стандартизации передачи данных «PT Owren»

СТАТИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД	Экспертная комиссия ВОЗ по Биологической стандартизации – Технические отчеты Серии 889 Анализ 3: Руководство по тромбопластинам и плазме, используемым для контроля терапии оральными антикоагулянтами.
----------------------	--

ВЕРСИЯ	ОПИСАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ
2	Мастер-калибратор: комплект из 5 групп лиофилизированной цитрированной человеческой плазмы

АНАЛИЗ	Протромбиновое время
МЕТОД	Время свертываемости (необязательный параметр) (PT Owren) (Кат. № 06500781190) на cobas t 511/711
КОНТРОЛИ¹	Калибратор: Prothrombin Time Calibrator Set (Кат. № 07575416190)
	Control N (Кат. № 07539355190), Control P (Кат. № 07539665190)

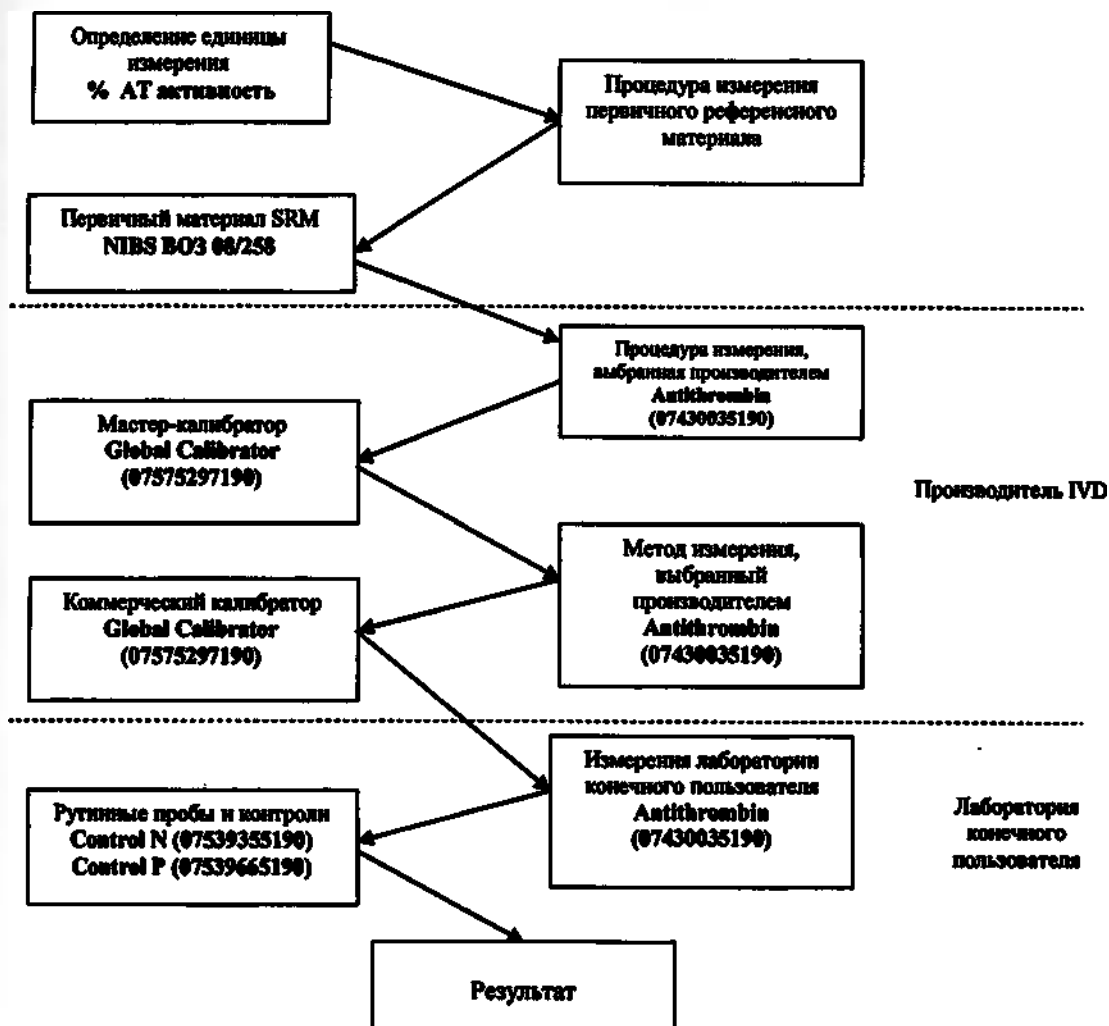
	МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ	ОБОСНОВАНИЕ	КОММУТАБЕЛЬНОСТЬ	СТАБИЛЬНОСТЬ
РЕФЕРЕНСНЫЙ МЕТОД	-	-	-	-
РЕФЕРЕНСНЫЙ МАТЕРИАЛ	Для значений ISI: Пересчет через значение ISI и MNPT (мастер-партия PT Owren, калиброванная согласно стандарту NIBSC RBT/05 методом наклона пробирки согласно серии № 889 технических отчетов ВОЗ).	Мастер-партия PT-Owren: матрица, идентичная коммерческому продукту. NIBSC RBT/05: Рекомендация ВОЗ	Нет сведений	Мастер-партия PT-Owren: Отслеживается стабильность при -80°C, демонстрируется тестом на стабильность в реальном времени NIBSC RBT/05: Хранение (в закрытом состоянии): -20°C или ниже, в темноте
МАСТЕР-РЕАГЕНТ	Для целевых значений INR: Реагент лиофилизированный тромбопластин, полученный из мозга кролика.	Матрица, идентичная коммерческому продукту	Минимальное изменение в референсном материале; Референсный материал NIBSC и материал мастер-реагента состоят из экстракта ткани мозга кролика, содержащего тканевой фактор и фосфолипиды.	Отслеживается стабильность при -80°C, демонстрируется тестом на стабильность в реальном времени (путем повтора присвоенного значения ISI согласно ВОЗ)
МАСТЕР-КАЛИБРАТОР	Для целевых значений INR путем калибровки: Комплект из 5 групп лиофилизированной цитрированной человеческой плазмы. Хранение: -80°C	Матрица, близкая к пробам пациентов	Минимальное изменение в клинической пробе и референсном материале; Мастер-калибратор человеческого происхождения. Пригоден в соответствии со стандартом DIN 58930	Стабильным принимали лиофилизат в стеклянной пробирке, который хранится при -80°C.
КАЛИБРАТОР	Комплект из 5 групп лиофилизированной цитрированной человеческой плазмы. Хранение: 2-8°C	Матрица, близкая к пробам пациентов	Минимальное изменение в клинической пробе и референсном материале; Мастер-калибратор человеческого происхождения. Пригоден в соответствии со стандартом DIN 58930	Отслеживается стабильность при 2-8°C, демонстрируется тестом на стабильность в реальном времени



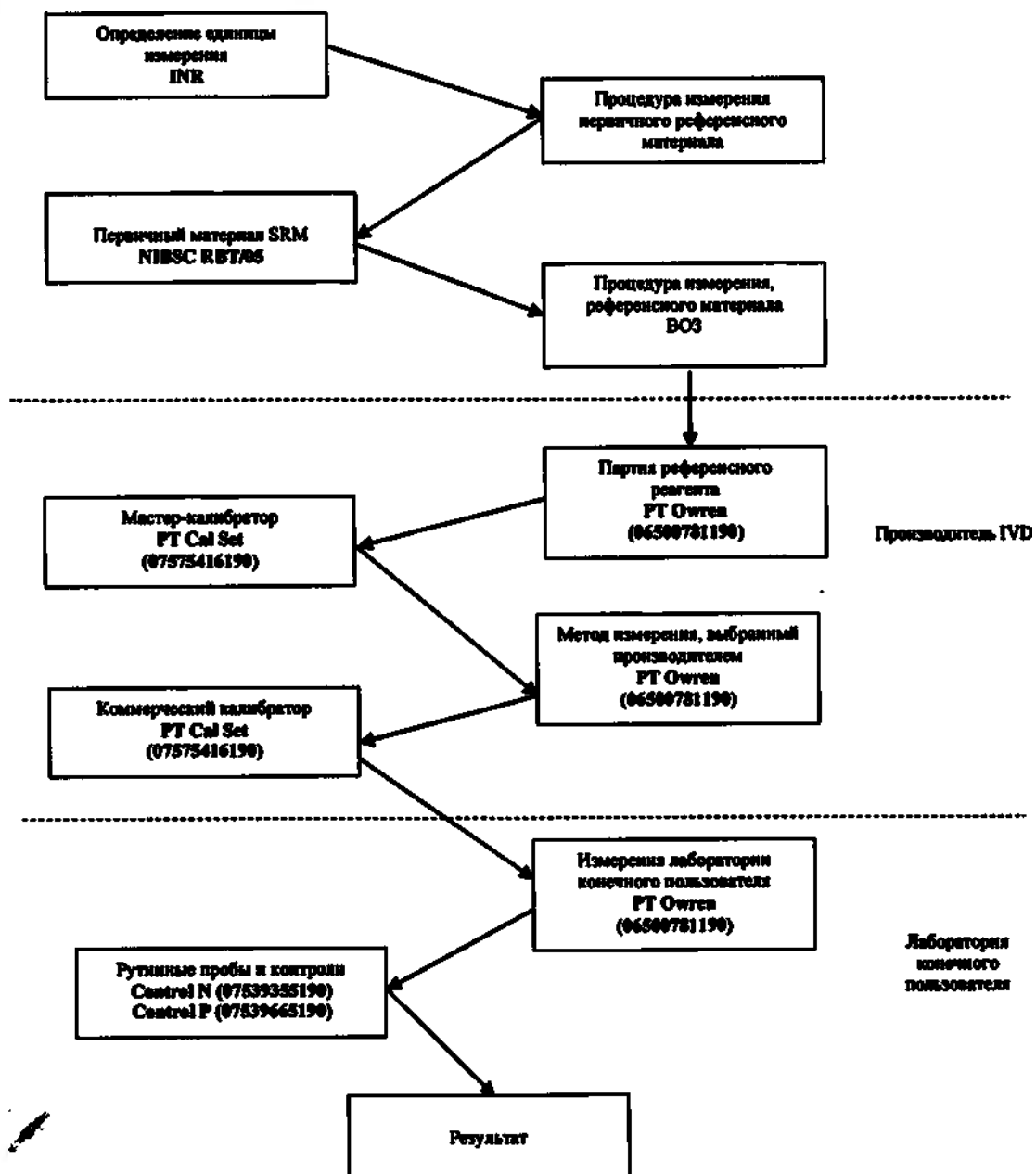
КОНТРОЛИ	Контроль N, Контроль P: лиофилизированная цитратная человеческая плазма. Хранение: 2-8°C	Матрица, близкая к пробам пациентов	Минимальное изменение в клинической пробе и референсном материале; Мастер-калибратор человеческого происхождения.	Отслеживается стабильность при 2-8 °C, демонстрируется тестом на стабильность в реальном времени
СТАТИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД	Экспертная комиссия ВОЗ по Биологической стандартизации – Технические отчеты Серии 889 Анализ 3: Руководство по тромбопластинам и плазме, используемым для контроля терапии оральными антикоагулянтами.			



**Global Calibrator (Мат. № 07575297190)
Control N (Мат. № 075039355190), Control P (Мат. № 07539665190)
(По стандарту ISO 17511)**



**Комплект калибратора протромбинового времени (Мат. № 07575416190)
Control N (Мат. № 075039355190), Control P (Мат. № 07539665190)
(По стандарту ISO 17511)**



ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ и НЕОПРЕДЕЛЕННОСТЬ

Control N – cobas t 511/711

Кат. № 07539355190

Roche Diagnostics GmbH,

Рутинный метод систем cobas t 511/711 System	Метод сравнения	Референтный материал	Процедура выбранного измерения	Приписанное значение	Неопределенность ¹	Ед. измерения
AT Antithrombin	-	NIBSC ² 08/254	реагент Рош, хромогенный тест	91.1	0.587 ¹	%
TT Thrombin Time	³	³	реагент Рош, клоттинговый тест (оптическое обнаружение)	17.3	0.0702 ⁴	сек
PT Owren Prothrombin Time	-	PT Owren калиброван относительно NIBSC ² RBT/05, а также методом наклонной пробирки согласно WHO техническому отчету серии 889.	реагент Рош, клоттинговый тест (оптическое обнаружение)	1.00	0.0347	⁵

Прибор рассчитывает автоматически значения, которые должны находиться в определенных диапазонах.

Допустимые диапазоны присваиваемых значений контрольным материалам:

PT Owren	18-28 сек 0.85-1.25 INR
TT	12-21.5 сек
AT	78,5 – 125 %

¹ Неопределенность (расширенная неопределенность, k=2) была вычислена в соответствии с «Руководством по указанию неопределенности в измерениях» (GUM: 1993). Для определения единичных стандартных неопределенностей предполагается нормальное распределение результатов измерений, степень достоверности расширенной неопределенности составляет около 95% с коэффициентов покрытия k=2 (аналог 2-ой стандартной неопределенности).

² NIBSC = Национальный институт биологических стандартов и контроля.

³ Тесты не калибруются, так как измеряются основные единицы (секунды).

⁴ Для неопределенности используется стандартное отклонение, так как тест не откалиброван и указаны основные единицы измерения (секунды).

⁵ Целевые значения МНО (МНО = международное нормализованное отношение).

Глава 4. Условия и сроки хранения

Хранить при 2-8 °С.

Хранить флаконы в вертикальном положении.

Невскрытые контроли стабильны при 2-8 °С до окончания указанного срока годности (стабилен максимально 13 месяцев с даты производства, дату производства см. на упаковке).

Стабильность восстановленных контролей в микропробирках:

на борту анализатора cobas t	4 часа после восстановления
при -20 °С (± 5 °С, закрытый оригинальный флакон)	7 дней

Заморозить контроли сразу после восстановления.

Размораживать замороженные контроли следует в течение 10 минут при 37 °С на водяной бане и гомогенизировать тщательно перемешивая, избегая образования пены. Анализировать оттаявшие образцы в течение 2 часов. Не замораживать повторно.

Глава 5. Данные по стабильности

5.1 Стабильность в неоткрытом виде при температуре 2-8° С

Цель

Целью испытаний стабильности в реальном времени является оценка возможности длительного хранения при температуре 2-8 °С.

Методика проведения испытаний/ Критерий приемлемости

Испытание стабильности в реальном времени (хранение при температуре 2-8 °С) проводится в соответствии с действующим стандартом технологических процессов. Функциональность серии лота испытывается сразу после производства, в середине между сроком годности и окончанием срока хранения.

Срок годности определен испытаниями на трех сериях контроля.

Методика испытания на стабильность – функциональное тестирование.

Критерий приемлимости для исследования стабильности:

Образец	Спецификация
Con N	См. ниже

Результаты

Продукт: ConN (Control N)

Номер по каталогу 07539355190

Основа исследования:

Функциональное исследование:

Восстановление в Control N.

Процедура:

В соответствии с методикой проведения испытаний.

Отчет о стабильности лот № 60961601

См. ниже.

Отчет о стабильности лот № 61702101

См. ниже.

Отчет о стабильности лот № 61702201

См. ниже.

Материал/Номер по каталогу 07539355529*	Отчет о стабильности лот № 60961601			
Стабильность Control N	Цель: Восстановление на анализаторах cobas t			
Для параметра	Анализатор cobas t 711	Анализатор cobas t 711	Анализатор cobas t 711	Анализатор cobas t 711
AT TT PT Owren	0 недель (Контроль качества при выпуске)	После 6 месяцев	После 11 месяцев	После 14 месяцев
AT (критерий 90 – 110 %)	100 %	99 %	99 %	104 %
TT (критерий 92.5 – 107.5 %)	98 %	102 %	101 %	98 %
PT Owren (критерий 90 – 110 %)	102 %	99 %	100 %	101 %

Материал/Номер по каталогу 07539355529*	Отчет о стабильности лот № 61702101			
Стабильность Control N	Цель: Восстановление на анализаторах cobas t			
Для параметра	Анализатор cobas t 711	Анализатор cobas t 711	Анализатор cobas t 711	Анализатор cobas t 711
AT TT PT Owren	0 недель (Контроль качества при выпуске)	После 6 месяцев	После 11 месяцев	После 14 месяцев
AT (критерий 90 – 110 %)	99 %	99 %	100 %	108 %
TT (критерий 92.5 – 107.5 %)	98 %	102 %	99 %	98 %
PT Owren (критерий 90 – 110 %)	101 %	100 %	101 %	100 %

Материал/Номер по каталогу 07539355529*	Отчет о стабильности лот № 61702201
--	-------------------------------------

Стабильность Control N	Цель: Восстановление на анализаторах cobas t			
	Анализатор cobas t 711	Анализатор cobas t 711	Анализатор cobas t 711	Анализатор cobas t 711
Для параметра AT TT PT Owren	0 недель (Контроль качества при выпуске)	После 6 месяцев	После 11 месяцев	После 14 месяцев
AT (критерий 90 – 110 %)	99 %	99 %	102 %	107 %
TT (критерий 92.5 – 107.5 %)	100 %	100 %	100 %	100 %
PT Owren (критерий 90 – 110 %)	101 %	99 %	100 %	100 %

* Каталожный номер 07539355529 эквивалентен каталожному номеру 07539355190

Примечание:

AT Номер по каталогу 07430035190

TT Номер по каталогу 06503535190

PT Owren Номер по каталогу 06500781190

Вывод: Набор контрольных плазм (нормальный уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con N/ Control N cobas t systems) стабилен максимально 13 месяцев при температуре хранения 2-8°C.

5.2 Стабильность на борту анализатора и в ходе транспортировки. Стабильность при заморозке.

Цель	Подтвердить заявленные данные по стабильности после вскрытия на борту (4 часа после восстановления), и в условиях транспортировки (5 дней при температуре 35°C), стабильность замороженных контролей при -20°C ± 5°C (закрытый оригинальный флакон) 7 дня
Протокол	Транспортная стабильность/стабильность на борту определяются совместным испытанием. Испытание стабильности на борту и при транспортировании проводится в соответствии с действующей стандартной операционной процедурой. Функции лота проверяются в нескольких временных точках: первая точка тестирования – после нахождения реагента под стрессом в течение 5 дней при температуре 35°C (начальный момент времени хранения на борту), вторая точка тестирования – по истечению 50% срока хранения после вскрытия на борту анализатора, третья точка тестирования – по истечению 100% срока хранения после вскрытия на борту анализатора, четвертая точка тестирования – по истечению более 100% срока хранения после вскрытия на борту анализатора, пятая точка – через некоторое время после истечения более 100% срока хранения после вскрытия на борту анализатора.

	<p>Стабильность при имитации транспортировки: Подтверждение дается с помощью испытания изделия после воздействия стрессовых условий (стресс тест; 5 дней при температуре 35°C).</p> <p>Стабильность при заморозке: Подтверждение дается с помощью испытания изделия после исследований, сделанных в нескольких временных точках см в результатах.</p>
Критерии приемки	<p>Стабильность на борту: ≥ 4 часов после восстановления</p> <p>Стабильность при имитации транспортировки: ≥ 120 ч при 35°C</p> <p>Стабильность при заморозке при -20 °C (± 5 °C, закрытый оригинальный флакон) в течение 7 дней</p>
Результаты	См. ниже
Заключение	<p>Представленная информация находится в пределах критериев приемлемости. Набор контрольных плазм (нормальный уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con N/Control N cobas t systems) стабилен после вскрытия на борту на (4 часа после восстановления), и в условиях транспортировки (5 дней при температуре 35°C), стабилен при заморозке при -20 °C ± 5 °C (закрытый оригинальный флакон) в течение 7 дней.</p>

Материалы и методы

Анализаторы

RD Инструмент:	cobas t 711	cobas t 711	cobas t 711	cobas t 711
Версия программного обеспечения:	0.18.1.8295	0.18.1.8295	0.18.1.8295	0.18.1.8295
Серийный №:	552	584	531	548
Место расположения:	Bldg. 752 R. 142	Bldg. 752 R. 142	Bldg. 752 R. 142	Bldg. 752 R. 142

RD Инструмент:	cobas t 711	cobas t 711
Версия программного обеспечения:	1.0.1.11517	1.0.1.11517
Серийный №:	551	567
Место расположения:	Bldg. 752 R. 142	Bldg. 752 R. 142

Реагенты / Методы

Метод:	AT	TT	PT Owren
Кат. №:	07430035190	06503535190	06500781190
Лот №:	MP	MP	MP
Производитель:	Roche	Roche	Roche

Наименование контроля:

Кат. №:	Con N
Лот №:	MP
Лот №:	P2
Лот №:	P3
Производитель:	Roche

		Целевое значение AT	Целевое значение TT	Целевое значение PT Owren
Для AT, TT, PT Owren	MP:	91.1(72.9-109) мг/дл	17.3(14.7-19.9) сек	20.5 (17.4 - 23.5) сек
	P2:	91.3(73.1-110) мг/дл	17.0(14.5-19.6) сек	20.6 (17.5 - 23.7) сек
	P3:	90.7(72.5-109) мг/дл	18.5(15.7-21.3) сек	21.0 (17.8 - 24.1) сек
				1.00 (0.852 - 1.15) INR
				1.01 (0.856 - 1.16) INR
				1.03 (0.871 - 1.18) INR

Наименование
контроля:
Кат. №:

Con P
07539665190

Лот №: MP
Лот №: P2
Лот №: P3
Производитель: Roche

		Целевое значение AT	Целевое значение PT Owren	
Для AT, PT Owren	MP:	36.0(27.0-45.0) мг/дл	45.2 (38.4 - 52.0)сек	2.03 (1.72 - 2.33) INR
	P2:	36.2(27.1-45.2) мг/дл	45.5 (38.6 - 52.3) сек	2.04 (1.73 - 2.34) INR
	P3	36.1(27.1-45.2) мг/дл	44.0 (37.4 - 50.6) сек	1.98 (1.68 - 2.28) INR

Наименование
контроля: Con P+
Кат. №: 07539673190
Лот №: MP
Лот №: P2
Лот №: P3
Производитель: Roche

		Целевое значение
Для TT	MP:	32.3 (27.5 - 37.2) сек
	P2:	33.8 (28.7 - 38.8) сек
	P3	32.2 (27.4 - 37.0) сек

Наименование
калибратора: Global Cal
Кат. №: 07575297190
Лот №: MP
Целевое значение AT 98.2 %
Производитель Roche

Наименование калибратора: PT CalSet
Кат. №: 07575416190
Лот №: MP
Производитель: Roche
Целевое значение калибратор 1 0.982 INR
Целевое значение калибратор 2 1.33 INR

Целевое значение калибратор 3
Целевое значение калибратор 4
Целевое значение калибратор 5
Производитель

1.76 INR
3.22 INR
5.43 INR
Roche

Дополнительные материалы

Наименование:

Кат. №:

Лот №:

Производитель:

0.9% NaCl (Saline)
(Blank Calibrator)
11360957
(07904509190)

MP
Roche

CC 25mM

07154984190
P4

Roche

NaCl

06754180190
MP

Roche

Imid Buff

06659683190
MP

Roche

Owren B

07155042190
MP, P4

Roche

Наименование:

Кат. №:

Лот №:

Производитель:

PT Rec
07153414190
143034

Roche

NaCitrate
06659829190
218549

Roche

Результаты

Время восстановления

	Восстановление значения через 15 мин., восстановление времени после 30 мин (%)		
	MP	P2	P3
TT [sec]	98.3	100.6	100.5
AT [%]	100.0	99.1	98.4
PT Owren [sec]	100.0	99.5	99.5

Контроль стабильности

1. Изучение стабильности

	время	температура
Транспортная стабильность	5 дней	35 °C
Стабильность на борту	9 часов	На борту
Время восстановления	30 минут	RT

2. Инструкция

Заявленная стабильность на борту анализатора cobas t 711 / t 511 – 4 часов

Заявленное время восстановления – 15 мин.

Стабильность в ходе имитации транспортировки

Лот MP	Свежий		120 ч при 35°C		
	n = 3	Медиана	n = 3	Медиана	Восстановление
TT [сек]	17.1 17.3 17.1	17.1	17.2 17.1 16.9	17.1	100.0%
AT [%]	89.8 90.1 92.5	90.1	88.2 88.1 85.8	88.1	97.8%
PT Owren [сек]	20.7 20.9 20.7	20.7	21.1 20.9 21.1	21.1	101.9%
PT Owren [INR*] калибратор	1.01 1.02 1.01	1.01	1.03 1.02 1.03	1.03	102.0%
PT Owren [INR*] ISI**/MNPT***	1.01 1.02 1.01	1.01	1.03 1.02 1.03	1.03	102.0%

Стабильность на борту анализатора

АТ

	После транспортного стресса		120 часов 35°C + 2 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 4 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 5 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 8 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 9 h на борту анализатора		
	n = 3	Медиана	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление
Лот MP AT [%]	91.9 93.6 93.4	93.4	93.0 93.6 94.1	93.6	100.2%	93.6 97.9 97.2	97.2	104.1%	93.3 96.4 95.0	95.0	101.7%	95.7 97.1 97.3	97.1	104.0%	96.9 97.6 96.6	96.9	103.7%
Лот P2 AT [%]	96.6 93.0 92.6	93.0	96.5 93.9 91.3	93.9	101.0%	99.4 96.1 94.0	96.1	103.3%	99.8 95.5 95.2	95.5	102.7%	99.2 97.4 97.3	97.4	104.7%	100.1 98.3 96.7	98.3	105.7%
Лот P3 AT [%]	93.6 91.4 95.2	93.6	91.2 91.4 94.1	91.4	97.6%	95.0 93.9 96.0	95.0	101.5%	94.3 94.6 95.8	94.6	101.1%	96.7 95.9 98.4	96.7	103.3%	96.4 97.3 99.0	97.3	104.0%

ТТ

	После транспортного стресса		120 часов 35°C + 2.5 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 4.5 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 8 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 9 h на борту анализатора		
	n = 3	Медиана	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление
Лот MP TT [сек]	17.2 17.1 16.9	17.1	17.0 17.1 16.9	17.0	99.4%	16.6 16.9 17.1	16.9	101.2%	16.9 17.0 17.0	17.0	99.4%	16.9 16.7 16.9	16.9	98.8%
Лот P2 TT [сек]	17.1 17.2 17.1	17.1	16.9 16.9 17.1	16.9	98.8%	17.0 17.1 16.9	17.0	100.6%	17.1 17.2 17.0	17.1	100.0%	16.7 16.9 16.7	16.7	97.7%
Лот P3 TT [сек]	19.0 18.7 18.2	18.7	18.3 18.2 18.1	18.2	97.3%	18.1 18.3 18.1	18.1	96.8%	18.3 18.3 17.8	18.3	97.9%	18.5 18.1 17.8	18.1	96.8%

PT Owren [сек]

	После транспортного стресса		120 часов 35°C + 2 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 4 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 5 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 8 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 9 h на борту анализатора		
	n = 3	Медиана	n = 3	Медиана	Восстано	n =	Медиана	Восстано	n =	Медиана	Восстано	n =	Медиана	Восстано	n =	Медиана	Восстано

					вление	3		вление	3		вление	3		вление	3		вление
Лот MP PT Owren [сек]	21.1 20.9 21.1	21.1	20.9 20.7 20.9	20.9	99.1%	20.5 20.5 20.6	20.5	102.9%	20.4 20.6 20.4	20.4	96.7%	20.0 20.2 20.1	20.1	95.3%	20.1 20.1 20.0	20.1	95.3%
Лот P2 PT Owren [сек]	21.1 21.2 21.2	21.2	20.9 20.9 21.0	20.9	98.6%	20.6 20.6 20.6	20.6	102.9%	20.3 20.2 20.4	20.3	95.8%	20.1 20.0 20.0	20.0	94.3%	20.0 20.0 20.1	20.0	94.3%
Лот P3 PT Owren [сек]	21.5 21.5 21.5	21.5	21.2 21.4 21.1	21.2	98.6%	21.1 21.1 21.1	21.1	98.1%	21.0 21.0 20.9	21.0	97.7%	20.7 20.9 20.8	20.8	96.7%	20.7 20.8 20.7	20.7	96.3%

PT Owren [INR*] Калибратор

	После транспортного стресса		120 часов 35°C + 2 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 4 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 5 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 8 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 9 h на борту анализатора		
	n = 3	Медиана	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление
Лот MP PT Owren [INR*] Калибратор	1.03 1.02 1.03	1.03	1.02 1.01 1.02	1.02	99.0%	1.00 1.00 1.01	1.00	103.0%	1.00 1.00 1.00	1.00	97.1%	0.977 0.989 0.984	0.984	95.5%	0.983 0.984 0.980	0.983	95.4%
Лот P2 PT Owren [INR*] Калибратор	1.03 1.03 1.03	1.03	1.02 1.02 1.02	1.02	99.0%	1.00 1.01 1.01	1.01	102.0%	0.993 0.986 0.994	0.993	96.4%	0.982 0.979 0.980	0.980	95.1%	0.979 0.979 0.981	0.979	95.0%
Лот P3 PT Owren [INR*] Калибратор	1.04 1.04 1.05	1.04	1.03 1.04 1.03	1.03	99.0%	1.03 1.03 1.03	1.03	99.0%	1.02 1.02 1.02	1.02	98.1%	1.01 1.02 1.01	1.01	97.1%	1.01 1.01 1.01	1.01	97.1%

PT Owren [INR*] ISI**/MNPT***

	После транспортного стресса		120 часов 35°C + 2 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 4 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 5 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 8 h на борту анализатора			120 часов 35°C + 9 h на борту анализатора		
	n = 3	Медиана	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление
Лот MP PT Owren [INR*] ISI**/MNPT***	1.03 1.02 1.03	1.03	1.02 1.01 1.02	1.02	99.0%	1.00 1.00 1.00	1.00	103.0%	1.00 1.00 1.00	1.00	97.1%	0.977 0.989 0.984	0.984	95.5%	0.983 0.983 0.978	0.983	95.4%

Лот P2 PT Owren [INR*] ISI**/MNPT***	1.03 1.03 1.03	1.03	1.02 1.02 1.02	1.02	99.0%	1.00 1.01 1.01	1.01	102.0%	0.993 0.986 0.994	0.993	96.4%	0.982 0.979 0.980	0.980	95.1%	0.978 0.978 0.983	0.978	95.0%
Лот P3 PT Owren [INR*] ISI**/MNPT***	1.04 1.04 1.04	1.04	1.03 1.04 1.03	1.03	99.0%	1.03 1.03 1.03	1.03	99.0%	1.02 1.02 1.02	1.02	98.1%	1.01 1.02 1.01	1.01	97.1%	1.01 1.01 1.01	1.01	97.1%

* INR (Международное нормализованное отношение)
 ** ISI – Международный Индекс Чувствительности, МИЧ
 *** MNPT – Среднее нормальное протромбиновое время

Вывод: Набор контрольных плазм (нормальный уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con N/ Control N cobas t systems) стабилен максимально 4 часа на борту анализатора, при транспортировке - 5 дней при 35 °C

Стабильность при заморозке.

Цель оценить стабильность набора контрольных плазм Con N при $-20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ (закрытый оригинальный флакон) в течение 7 дней.

Методы/Процедуры тестирования

Тестирование стабильности на борту проводится в соответствии со стандартной операционной процедурой. Функции лота проверяются в нескольких временных точках:

- Точка 1 – исследование реагентами, после воздействия стрессовых условий
- Точка 2 – заморозка после восстановления контролей Con N при $20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ в течение 4 дней
- Точка 3 - заморозка после восстановления контролей Con N при $20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ в течение 7 дней
- Точка 4 – заморозка после восстановления контролей Con N при $20\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ в течение 8 дней

Контроли замораживали сразу после восстановления.

Размораживали замороженные контроли в течение 10 минут при 37 °С на водяной бане и гомогенизировали тщательно перемешивая, избегая образования пены. Анализировали оттаявшие образцы в течение 2 часов.

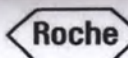
Контроли Соп Р повторно не замораживать.

АТ [%]

	Транспортный стресс		120 ч при 35°C + 4 дней -20°C +/-5°C			120 ч при 35°C + 7 дней -20°C +/-5°C			120 ч при 35°C + 8 дней -20°C +/-5°C + 3ч на борту		
	n = 3	Медиана	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление
Лот 19907501 АТ [%]	98.9 95.3 92.5	92.5	89.5 92.7 90.7	90.7	98.1%	89.1 93.5 90.7	90.7	98.1%	93.6 97.0 93.2	93.6	101.2%
Лот 27962901 АТ [%]	91.8 93.5 90.1	91.8	89.7 89.9 87.8	89.7	97.7%	90.1 89.5 87.0	89.5	97.5%	92.5 94.0 93.3	93.3	101.6%
Лот 31095701 АТ [%]	90.4 89.8 92.3	90.4	89.1 89.2 87.8	89.1	98.6%	89.9 90.6 87.8	89.9	99.4%	91.2 91.5 95.2	91.5	101.2%

ТТ [сек]

	Транспортный стресс		120 ч при 35°C + 4 дней -20°C +/-5°C			120 ч при 35°C + 7 дней -20°C +/-5°C			120 ч при 35°C + 8 дней -20°C +/-5°C + 3ч на борту		
	n = 3	Медиана	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление
Лот 19907501 ТТ [сек]	18.1 18.3 18.4	18.3	17.9 18.2 18.5	18.2	99.5%	18.9 18.2 18.1	18.2	99.5%	18.1 18.2 18.4	18.2	99.5%



КОНФИДЕНЦИАЛЬНО. ИНФОРМАЦИЯ ТОЛЬКО ДЛЯ ЦЕЛЕЙ РЕГИСТРАЦИИ

V1.0

Lot 27962901 TT [сек]	19.6 19.1 19.5	19.5	19.7 20.2 19.7	19.7	101.0%	19.8 20.2 19.8	19.8	101.5%	19.8 19.3 19.9	19.8	101.5%
Lot 31095701 TT [сек]	18.2 18.2 18.0	18.2	19.0 19.1 18.5	19.0	104.4%	18.9 18.5 18.3	18.5	101.6%	18.7 18.5 18.3	18.5	101.6%

PT Owren [сек]

	Транспортный стресс		120 ч при 35°C + 4 дней -20°C +/-5°C			120 ч при 35°C + 7 дней -20°C +/-5°C			120 ч при 35°C + 8 дней -20°C +/-5°C + 3ч на борту		
	n = 3	Медиана	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление
Лот 19907501 PT Owren [сек]	21.3 21.6 21.3	21.3	21.9 21.9 21.8	21.9	102.8%	21.3 21.5 21.3	21.3	100.0%	21.3 21.5 21.1	21.3	100.0%
Лот 27962901 PT Owren [сек]	19.9 20.1 20.0	20.0	20.5 20.4 20.5	20.5	102.5%	19.8 19.9 19.8	19.8	99.0%	19.9 19.9 19.9	19.9	99.5%
Лот 31095701 PT Owren [сек]	19.6 19.7 19.7	19.7	20.3 20.1 20.1	20.1	102.0%	19.6 19.6 19.5	19.6	99.5%	19.7 19.6 19.5	19.6	99.5%

PT Owren [INR] ISI/MNPT

	Транспортный стресс		120 ч при 35°C + 4 дней -20°C +/-5°C			120 ч при 35°C + 7 дней -20°C +/-5°C			120 ч при 35°C + 8 дней -20°C +/-5°C + 3ч на борту		
	n = 3	Медиана	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление	n = 3	Медиана	Восстановление
Лот 19907501 PT Owren [INR] ISI/MNPT	1.02 1.03 1.02	1.02	1.05 1.05 1.04	1.05	102.4%	1.02 1.03 1.02	1.02	100.0%	1.02 1.03 1.01	1.02	100.0%

Лот 27962901 PT Owren [INR] ISI/MNPT	0.963 0.971 0.967	0.967	0.988 0.983 0.988	0.988	102.1%	0.959 0.963 0.959	0.959	99.1%	0.963 0.963 0.963	0.963	99.6%
Лот 31095701 PT Owren [INR] ISI/MNPT	0.950 0.954 0.954	0.954	0.979 0.971 0.971	0.971	101.7%	0.950 0.950 0.946	0.950	99.6%	0.954 0.950 0.946	0.950	99.6%

PT Owren [INR] Calibration

	Транспортный стресс		120 ч при 35°C + 4 дней -20°C +/-5°C			120 ч при 35°C + 7 дней -20°C +/-5°C			120 ч при 35°C + 8 дней -20°C +/-5°C + 3ч на борту		
	n = 3	Медиана	n = 3	Медиана	Восстановлен ие	n = 3	Медиана	Восстановлен ие	n = 3	Медиана	Восстановление
Лот 19907501 PT Owren [INR] Калибратор	0.987 0.997 0.984	0.987	1.01 1.01 1.01	1.01	102.3%	0.986 0.993 0.985	0.986	99.9%	0.985 0.992 0.979	0.985	99.8%
Лот 27962901 PT Owren [INR] Калибратор	0.930 0.937 0.933	0.933	0.954 0.948 0.954	0.954	102.3%	0.925 0.929 0.926	0.926	99.2%	0.928 0.930 0.931	0.930	99.7%
Лот 31095701 PT Owren [INR] Калибратор	0.918 0.920 0.922	0.920	0.944 0.936 0.937	0.937	101.8%	0.916 0.915 0.913	0.915	99.5%	0.920 0.918 0.911	0.918	99.8%

Заключение. Стабильность восстановленных контролей Con N в микропробирках при -20 °C ± 5 °C (закрытый оригинальный флакон) не более 7 дней. Анализировать оттаявшие контроли Con N в течение 2 часов. Не замораживать оттаявшие контроли Con N повторно.

Глава 6. Физико-химические свойства

Физико-химические свойства	
Внешний вид	Твердая масса
Цвет	данные отсутствуют
Запах	без запаха
Порог восприятия запаха	не применимо
pH	7.4-7.8
Точка плавления/пределы	данные отсутствуют
Точка кипения/диапазон	данные отсутствуют
Температура вспышки	не вспыхивает
Скорость испарения	данные отсутствуют
Горючесть (твердого тела, газа)	поддерживает горение
Воспламеняемость (жидкость)	поддерживает горение
Самовоспламенение	данные отсутствуют
Верхний предел взрываемости / Верхний предел воспламеняемости	данные отсутствуют
Нижний предел взрываемости / Нижний предел воспламеняемости	данные отсутствуют
Давление пара	данные отсутствуют
Относительная плотность пара	не применимо
Относительная плотность	данные отсутствуют
Показатели растворимости: Растворимость в воде	Растворимый
Растворимость в других растворителях	данные отсутствуют
Коэффициент распределения (n-октанол/вода)	Примечания: данные отсутствуют
Температура самовозгорания	данные отсутствуют
Температура разложения	данные отсутствуют
Вязкость	не применимо
Вязкость, динамическая	не применимо
Вязкость кинематическая	не применимо
Окислительные свойства	Вещество или смесь не относится к классу окислителей

Более подробно см. Приложение 1 Паспорт безопасности

Глава 7. Упаковка

Первичная упаковка: флакон

Характеристики флакона с контрольным материалом:

Материал изготовления: полипропилен (крышка), стекло силиконизированное (флакон)

Вес: не более 350 г.

Габаритные размеры флакона (высота x диаметр): 40±0,5 мм x 21,25±0,25 мм.

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): не более 5 мл

Толщина стенки: не менее 1,05 мм.

Размер крышки (длина x ширина x высота): $21 \pm 0,15$ мм x $21 \pm 0,15$ мм x $13,5 \pm 0,1$ мм
Все погрешности по размерам соответствуют ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150

Изделие упаковано герметично.

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота) не более: 177 мм x 121 мм x 64 мм

Упаковка изделий обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки.

Отчет о герметичности первичной упаковки.

Условия испытание на герметичность

Флаконы перечисленных выше продуктов закрывают в конце процесса лиофилизации в атмосфере с давлением 1000 мбар, которое создает легкий вакуум. Это приводит к тому, что резиновая пробка полностью расправляется во флаконе и служит в качестве герметичного уплотнения. После завершения этого этапа процесса укупорки флаконы закрываются заворачивающейся крышкой. Эта заворачивающаяся крышка гарантирует, что резиновая пробка остается на месте и обеспечивает дополнительную герметичность.

Глава 8. Отчет об управлении рисками

Производителем проведен анализ рисков в соответствии со стандартом ISO 14971 системы управления рисками. Оценены все прогнозируемые риски, приняты меры по их управлению, проведен анализ остаточных рисков. Проверка оценки остаточного риска и выводы, сделанные в результате оценки всех элементов риска, показывают допустимость всех остаточных рисков. Более подробно см. приложение 2 – отчет об управлении рисками.

Глава 9. Перечень применяемых стандартов

Набор контрольных плазм (нормальный уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con N/ Control N cobas t systems).

EN ISO 18113-1	Изделия медицинские для диагностики In vitro. Информация, представленная заводом-изготовителем (маркировки) - Часть 1: термины, определения и общие требования
EN ISO 18113-2	Изделия медицинские для диагностики In vitro. Информация, представленная заводом-изготовителем (маркировки) - Часть 2: Диагностические реагенты In vitro для профессионального использования
EN ISO 13485	Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования
EN 13612	Оценка эффективности медицинских изделий для диагностики in vitro
EN 23640	Тестирование на стабильность диагностических реагентов in vitro

EN 62366	Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности
EN 13975	Методики выборочного исследования для приемочных испытаний медицинских изделий для диагностики <i>in vitro</i>
EN ISO 14971	Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям.
EN ISO 17511	Медицинские изделия для <i>in vitro</i> диагностики – Количественные измерения в биологических образцах – Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам
EN ISO 15223-1	Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации
EN ISO 18153:	Диагностические медицинские изделия <i>in vitro</i> - Измерение величин в пробах биологического происхождения - Метрологическая прослеживаемость значений каталитической концентрации ферментов, назначенных калибраторам и контрольным материалам

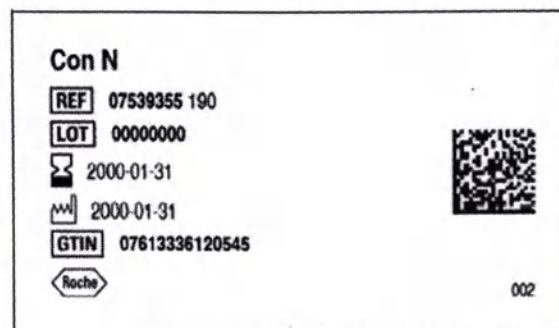
Глава 10. Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113, EN ISO 15223-1.

В соответствии с ДИРЕКТИВАМИ ЕС Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки:

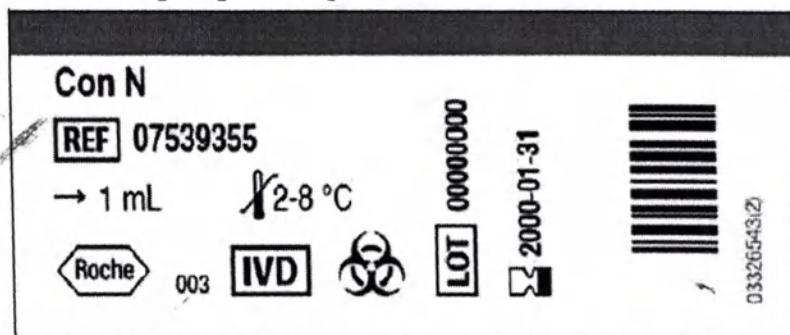
Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE - маркировки		Содержимое набора/состав
	Знак биологической опасности		Температурные ограничения
	Дата производства		Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
	Объем после восстановления		

10.1 Маркировка упаковки



1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Содержимое набора
4. Объем после восстановления
5. Температурные ограничения
6. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики in vitro
7. CE-маркировка
8. Знак биологической опасности
9. Название и адрес производителя
10. Страна происхождения
11. Логотип производителя
12. QR-код
13. Внимание, см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
14. Номер лота
15. Срок годности
16. Дата производства
17. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

10.2 Маркировка флакона



1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Объем после восстановления или смешивания
4. Логотип производителя
5. Температурные ограничения
6. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики in vitro
7. Знак биологической опасности
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Штрих- код

10.3 Макет маркировки на русском языке

Набор контрольных плазм (нормальный уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con N/ Control N cobas t systems)

Состав:

1. Плазма контрольная (Con N), флакон, объем 1 мл – 20 шт.;
2. Этикетки с штрих-кодами – 20 шт.;
3. Инструкция по применению

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, D- 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in-vitro

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 07539355190

10.4 Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Глава 11. Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

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

Глава 12. Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Глава 13. Требования к охране окружающей среды

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

Глава 14. Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Набор контрольных плазм (нормальный уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con N/ Control N cobas t systems) с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Diagnostикс ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Глава 15. Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Diagnostикс ГмбХ")) гарантирует, что изделие соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО

ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к **Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:**

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

Глава 16. Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ")

Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»)

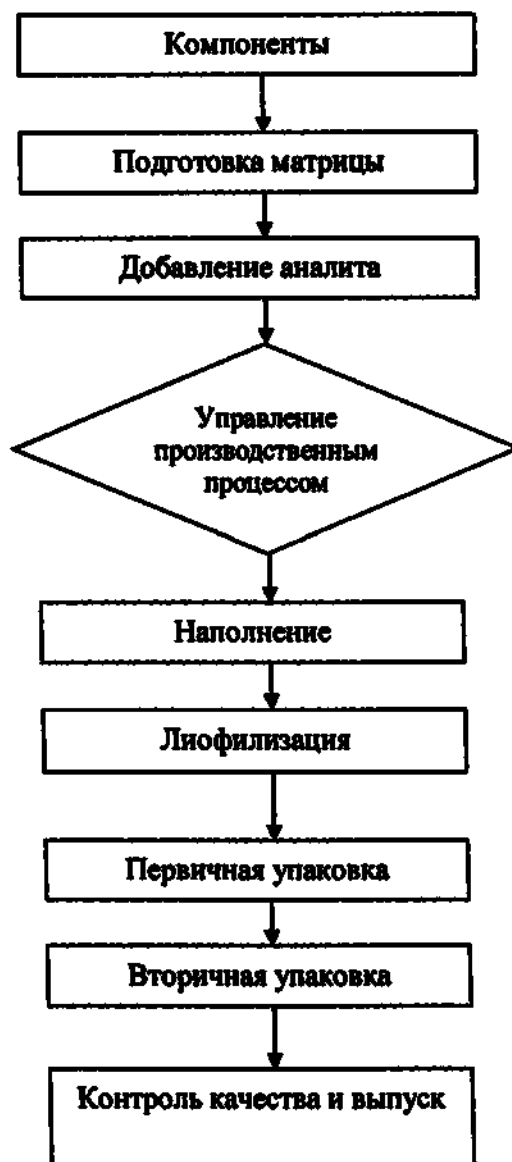
107031, Москва, Трубная площадь, д.2

Тел.: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64

Глава 17. Процесс производства

Процесс производства и конечный контроль качества полностью соответствует требованиям, устанавливаемым Директивой 98/79/ЕС для медицинского оборудования *in vitro* диагностики. Основное сырье поставляется квалифицированными поставщиками. На заводе осуществляется жесткий входной контроль качества получаемого сырья. Ниже представлена блок-схема процесса производства.

Блок-схема процесса производства



Глава 18. Литература

1. Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
2. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Приложение 1. Паспорт безопасности

ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)



Con N

Версия
1.2

Дата Ревизии:
29.05.2019

Дата последнего выпуска:
17.10.2018
Дата первого выпуска: 06.06.2014

1. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ И СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ ИЛИ ПОСТАВЩИКЕ

Коммерческое название : Con N
продукта
Mat.-No./ Genisys-No. :
07539355190

Реквизиты производителя или поставщика

Компания : ООО "Рош Диагностика Рус"
Адрес : ул. Летниковская, дом 2, строение 2
115114 г. Москва
Russian Fed.
Телефон : +7 495 229-69-99
Факс : +7 495 229-62-64
Ответственный : +7 495 229-69-99*5947
Департамент
Электронный адрес : moscow.sds@roche.com
Телефон экстренной связи:
: 112 МЧС

Рекомендуемые виды применения химического продукта и ограничения на его применение

Ограничения в : Только для профессиональных пользователей.
использовании

2. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТИ (ОПАСНОСТЕЙ)

Классификация СГС

Продукт представляет собой комплект, состоящий из отдельных элементов. Классификация элементов может быть получена из главы 3. Глава Элементы маркировки содержит информацию о результирующих маркировках для данного комплекта.

Маркировка - СГС

Безопасное вещество или смесь.

Другие опасности, которые не требуют классификации продукта как опасного
Не известны.

3. СОСТАВ (ИНФОРМАЦИЯ О КОМПОНЕНТАХ)

Control N

Химически чистое : Смесь
вещество/препарат

ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)

Roche

Соп N

Версия
1.2

Дата Ревизии:
29.05.2019

Дата последнего выпуска:
17.10.2018

Дата первого выпуска: 06.06.2014

Химическая природа : Обращаться как с потенциально инфекционным.

Классификация СГС

Безопасное вещество или смесь.

Компоненты

Без опасных компонентов

4. МЕРЫ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ

- Общие рекомендации : Не оставлять пострадавшего без присмотра.
- При вдыхании : Перенести на свежий воздух.
Если пациент находится в бессознательном состоянии, уложите его в горизонтальное положение и обратитесь за медицинской помощью.
Если симптомы не исчезнут, вызвать врача.
- При попадании на кожу : При попадании на кожу промыть обильно водой.
- При попадании в глаза : Немедленно промыть глаз(а) большим количеством воды.
Снять контактные линзы.
Защитить неповрежденный глаз.
Если раздражение глаз сохраняется, обратитесь к специалисту.
- При попадании в желудок : Очистить просвет дыхательных путей.
Не давать молоко или алкогольные напитки.
Ни в коем случае не пытаться дать что-либо через рот человеку без сознания.
Если симптомы не исчезнут, вызвать врача.
Прополоскать рот водой.
- Наиболее важные симптомы и воздействия, как острые, так и отсроченные. : Информация отсутствует.
- Врачу на заметку : Меры первой помощи должны быть установлены с консультацией врача, ответственного за промышленную медицину.

5. МЕРЫ И СРЕДСТВА ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПОЖАРОВЗРЫВОБЕЗОПАСНОСТИ

Огнеопасные свойства

- Температура вспышки : не вспыхивает
- Рекомендуемые средства пожаротушения : Применять меры по тушению, соответствующие местным условиям и окружающей обстановке.

Con N

Версия
1.2

Дата Ревизии:
29.05.2019

Дата последнего выпуска:
17.10.2018
Дата первого выпуска: 06.06.2014

- | | | |
|--|---|--|
| Особые виды опасности при тушении пожаров | : | Информация отсутствует. |
| Дополнительная информация | : | Стандартная процедура при химических пожарах. Применять меры по тушению, соответствующие местным условиям и окружающей обстановке. |
| Специальное защитное оборудование для пожарных | : | Надеть автономный дыхательный аппарат для тушения пожара, если необходимо. |

6. МЕРЫ ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ И ЛИКВИДАЦИИ АВАРИЙНЫХ И ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ И ИХ ПОСЛЕДСТВИЙ

- | | | |
|---|---|---|
| Меры предосторожности для персонала, защитное снаряжение и действия в чрезвычайной ситуации | : | Избегать образования пыли. |
| Предупредительные меры по охране окружающей среды | : | Местные власти должны быть уведомлены в случае невозможности удержания утечек в крупных размерах. |
| Методы и материалы для локализации и очистки | : | Собрать и утилизировать без образования пыли. Смести и убрать совком. Хранить в подходящих закрытых контейнерах для утилизации. |

7. ПРАВИЛА ХРАНЕНИЯ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ И ОБРАЩЕНИЯ С НЕЙ ПРИ ПОГРУЗОЧНО-РАЗГРУЗОЧНЫХ РАБОТАХ

- | | | |
|---|---|--|
| Рекомендации по защите от возгорания и взрыва | : | Обеспечить соответствующую вентиляцию в местах формирования пыли. |
| Информация о безопасном обращении | : | О мерах индивидуальной защиты см. раздел 8. В зоне применения запрещается курить, принимать пищу и пить. |
| Условия безопасного хранения | : | Электропроводка/рабочие материалы должны соответствовать стандартам по технологической безопасности. |
| Материалы, которых следует избегать | : | Никаких особых материалов. |
| Дополнительная информация о стабильности при хранении | : | Не разлагается при хранении и применении согласно указаниям. |

ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)

Roche

Con N

Версия
1.2

Дата Ревизии:
29.05.2019

Дата последнего выпуска:
17.10.2018
Дата первого выпуска: 06.06.2014

8. СРЕДСТВА КОНТРОЛЯ ЗА ОПАСНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ И СРЕДСТВА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ

Control N

Компоненты с параметрами контроля на рабочем месте

Не содержит веществ, требующих контроля предельно допустимых концентраций.

Инженерно-технические мероприятия : данные отсутствуют

Средства индивидуальной защиты

Защита дыхательных путей : Обычно не требуется персональное защитное оборудование.

Защита рук

Примечания : Выбранные защитные перчатки должны соответствовать техническим характеристикам Регламента ЕС 2016/425 и основанного на ней стандарта EN 374. Данная рекомендация действительна только для продукта, указанного в предлагаемой нами спецификации по технике безопасности, и только для определенной нами области применения. Соблюдайте инструкции касательно проницаемости и времени разрыва материала (время износа), предлагаемые поставщиком перчаток. Также обращайте внимание на конкретные местные условия, в которых используется данный продукт, как опасность порезов, абразивный износ, время контактирования. Пригодность к использованию в конкретных рабочих условиях необходимо обсудить с производителями защитных перчаток.

Защита глаз : Открытые защитные очки со щитками

Защита кожи и тела : Защитный костюм

Гигиенические меры : Используйте в соответствии с правилами промышленной гигиены и безопасности.

9. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Control N

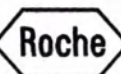
Внешний вид : (лиофилизированный)

Цвет : данные отсутствуют

Запах : без запаха

ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)



Con N

Версия 1.2	Дата Ревизии: 29.05.2019	Дата последнего выпуска: 17.10.2018 Дата первого выпуска: 06.06.2014
---------------	-----------------------------	--

Порог восприятия запаха	: Не применимо
pH	: данные отсутствуют
Точка плавления/пределы	: данные отсутствуют
Точка кипения/диапазон	: данные отсутствуют
Температура вспышки	: не вспыхивает
Скорость испарения	: данные отсутствуют
Горючесть (твердого тела, газа)	: Поддерживает горение
Воспламеняемость (жидкость)	: Поддерживает горение
Самовоспламенение	: данные отсутствуют
Верхний предел взрываемости / Верхний предел воспламеняемости	: данные отсутствуют
Нижний предел взрываемости / Нижний предел воспламеняемости	: данные отсутствуют
Давление пара	: данные отсутствуют
Относительная плотность пара	: Не применимо
Относительная плотность	: данные отсутствуют
Показатели растворимости	
Растворимость в воде	: растворимый
Растворимость в других растворителях	: данные отсутствуют
Коэффициент распределения (н-октанол/вода)	: Примечания: данные отсутствуют
Температура самовозгорания	: данные отсутствуют
Температура разложения	: данные отсутствуют
Вязкость	
Вязкость, динамическая	: Не применимо
Вязкость,	: Не применимо

ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)

Roche

Con N

Версия
1.2

Дата Ревизии:
29.05.2019

Дата последнего выпуска:
17.10.2018
Дата первого выпуска: 06.06.2014

кинематическая

Окислительные свойства : Вещество или смесь не относится к классу окислителей.

10. СТАБИЛЬНОСТЬ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

- Реакционная способность : При нормальном использовании, ни о каких опасных реакциях не известно.
- Химическая устойчивость : Стабилен при нормальных условиях.
- Возможность опасных реакций : Стабилен при соблюдении рекомендуемых условий хранения.
Никаких особых видов опасности.
- Условия, которых следует избегать : данные отсутствуют
- Несовместимые материалы : данные отсутствуют
- Опасные продукты разложения : данные отсутствуют

11. ИНФОРМАЦИЯ О ТОКСИЧНОСТИ

Control N

Острая токсичность

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

Разъедание/раздражение кожи

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

Серьезное повреждение/раздражение глаз

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

Респираторная или кожная сенсibilизация

Кожный аллерген

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

Респираторный аллерген

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

Мутагенность зародышевой клетки

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

Канцерогенность

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

Репродуктивная токсичность

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

Специфическая избирательная токсичность, поражающая отдельные органы-мишени (при однократном воздействии)

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)



Con N

Версия
1.2

Дата Ревизии:
29.05.2019

Дата последнего выпуска:
17.10.2018
Дата первого выпуска: 06.06.2014

Специфическая избирательная токсичность, поражающая отдельные органы-мишени (при многократном воздействии)

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

Токсичность при аспирации

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

12. ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ

Control N

Экотоксичность

данные отсутствуют

Стойкость и разлагаемость

данные отсутствуют

Потенциал биоаккумуляции

данные отсутствуют

Подвижность в почве

данные отсутствуют

Другие неблагоприятные воздействия

данные отсутствуют

13. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО УДАЛЕНИЮ ОТХОДОВ (ОСТАТКОВ)

Методы удаления

Остаточные отходы : Особая обработка в качестве инфицированного материала является обязательной в соответствии с местными ограничениями (дизенфекции и сжигания). Можно удалить в качестве бросовой воды, при соответствии с местными ограничениями.

Загрязненная упаковка : Пустые контейнеры должны быть доставлены на официальные пункты переработки отходов для повторного использования или утилизации. Не использовать повторно пустые контейнеры.

14. ИНФОРМАЦИЯ ПРИ ПЕРЕВОЗКАХ (ТРАНСПОРТИРОВАНИИ)

Международные правила

UNRTDG

Не классифицируется как опасный груз

IATA-DGR

Не классифицируется как опасный груз

Код IMDG

Не классифицируется как опасный груз

Con N

Версия
1.2

Дата Ревизии:
29.05.2019

Дата последнего выпуска:
17.10.2018
Дата первого выпуска: 06.06.2014

Перевозка массовых грузов в соответствии с Приложением II МАРПОЛ 73/789 и Кодексом МКХ
Не применимо

15. ИНФОРМАЦИЯ О НАЦИОНАЛЬНОМ И МЕЖДУНАРОДНОМ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВЕ

Control N

Нормативы по охране и гигиене труда и природоохранительное законодательство/нормативы, характерные для данного вещества или смеси.

Национальное законодательство

Законы РФ:

«О техническом регулировании»;
«О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»;
«Об охране окружающей среды».

Документы, регламентирующие требования по защите человека и окружающей среды, не требуются.

Компоненты данного продукта приведены в следующих инвентаризационных ведомостях:

DSL	: Этот продукт содержит следующие компоненты, не входящие в список Канадского NDSL ни в список Канадского DSL. Human serum /-plasma / -hemolysate, lyophilized
AICS	: Не отвечает инвентарной описи
NZIoC	: Или соответствует инвентарной описи
ENCS	: Не отвечает инвентарной описи
ISHL	: Не отвечает инвентарной описи
KECI	: Не отвечает инвентарной описи
PICCS	: Не отвечает инвентарной описи
IECSC	: Не отвечает инвентарной описи
TCSI	: Не отвечает инвентарной описи
TSCA	: Вещество(-а) не включено в реестр TSCA

Control N

Элементы маркировки GHS

Безопасное вещество или смесь.

Con NВерсия
1.2Дата Ревизии:
29.05.2019Дата последнего выпуска:
17.10.2018
Дата первого выпуска: 06.06.2014**16. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ****Полный текст других сокращений**

ADN - Европейское соглашение о международных перевозках опасных грузов по внутренним водным путям; ADR - Европейское соглашение о международных перевозках опасных грузов по дорогам; AICS - Австралийский перечень химических веществ; ASTM - Американское общество испытания материалов; bw - Вес тела; CMR - Токсичное вещество, оказывающее карциногенное, мутагенное действие, или влияющее на репродуктивную систему; DIN - Стандарт Немецкого института стандартизации; DSL - Список веществ национального происхождения (Канада); ECx - Концентрация, связанная с x% реакции; ELx - Величина нагрузки, связанная с x% реакции; EmS - Аварийный график; ENCS - Существующие и новые химических вещества (Япония); ErC_x - Концентрация, связанная с реакцией x% скорости роста; GHS - Всемирная гармонизированная система классификации и маркировки химических веществ; GLP - Надлежащая лабораторная практика; IARC - Международное агентство исследований по вопросам рака; IATA - Международная авиатранспортная ассоциация; IBC - Международный кодекс постройки и оборудования судов, перевозящих опасные химические грузы наливом; IC50 - Полумаксимальная ингибиторная концентрация; ICAO - Международная организация гражданской авиации; IECSC - Перечень существующих химических веществ в Китае; IMDG - Международные морские опасные грузы; IMO - Международная морская организация; ISHL - Закон по технике безопасности на производстве и здравоохранению (Япония); ISO - Международная организация стандартизации; KECI - Корейский список существующих химикатов; LC50 - Летальная концентрация для 50% испытуемой популяции; LD50 - Летальная доза для 50% испытуемой популяции (средняя летальная доза); MARPOL - Международная конвенция по предотвращению загрязнения моря с судов; n.o.s. - Не указано иначе; NO(A)EC - Концентрация с отсутствием (негативного) воздействия; NO(A)EL - Уровень с отсутствием (негативного) воздействия; NOELR - Степень нагрузки без наблюдаемого воздействия; NZIoC - Перечень химических веществ Новой Зеландии; OECD - Организация экономического сотрудничества и развития; OPPTS - Бюро химической безопасности и борьбы с загрязнением среды; PBT - Стойкое биоаккумулятивное и токсичное вещество; PICCS - Филиппинский перечень химикатов и химических веществ; (Q)SAR - (Количественная) связь структуры и активности; REACH - Распоряжение (ЕС) № 1907/2006 Европейского парламента и Совета относительно регистрации, оценки, авторизации и ограничения химических веществ; RID - Распоряжение о международных перевозках опасных грузов по железным дорогам; SADT - Температура самоускоряющегося разложения; SDS - Паспорт безопасности; TCSI - Перечень химических веществ Тайваня; TSCA - Закон о контроле токсичных веществ (США); UN - ООН; UNRTDG - Рекомендации ООН по перевозке опасных грузов; vPvB - Очень стойкое и очень биоаккумулятивное

Приведенные в настоящем Сертификате безопасности сведения основываются на уровне знаний, объеме информации и предположениях, которыми мы располагали на момент его составления. Содержащиеся в нем данные призваны лишь сориентировать пользователя в отношении таких аспектов, как безопасная работа с продуктом, использование, переработка, хранение, транспортировка и утилизация, и ни в коем случае не являются гарантией основных свойств продукта или его паспортом качества. Все утверждения распространяются только на поименованный выше конкретный продукт и не могут быть отнесены к случаю использования такого продукта в сочетании с любыми другими материалами, если только это не оговорено в тексте документа.

ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ
в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)



Con N

Версия
1.2

Дата Ревизии:
29.05.2019

Дата последнего выпуска:
17.10.2018
Дата первого выпуска: 06.06.2014

RU / RU / 1805



V1.0

КОНФИДЕНЦИАЛЬНО. ИНФОРМАЦИЯ ТОЛЬКО ДЛЯ ЦЕЛЕЙ РЕГИСТРАЦИИ

Приложение 2. Отчет об управлении рисками



Risk Management Report (Customized Route) Cover Sheet

Version History

Version 1: New, according to Div. Standard DS42

Version 2: editorial changes

Version 3: Editorial changes and bugfixes. Changed severity rating according to new DS42-02

Product:

FX Mat# 06665292190
Con N Mat# 07539355190 Con P Mat# 07539665190 Global Cal Mat# 07575297190
NaCitate Mat# 06659829190 PT Rec Mat# 07153414190

History:

Version	Date	Changes	Author
1.00		Original version	Christoph Thelemann
2.00		Update for MS DO Analysis: Update of risk analysis General: Addition of MSA as reviewer; update of moderator	Christoph Thelemann
3.00		Update for MS LP Analysis: Update of risk analysis Update of signees	Christoph Thelemann

Participants of the risk analysis:

Name	Organization	Responsibility	Date, Signature
Christoph Thelemann	R&D/ DL	Author	See DiaDoc
Christoph Thelemann	R&D/ DL	Moderator	See DiaDoc
Thomas Mall	Reg. Aff.	Review	See DiaDoc
Gergely Rozsnyai	Clin Ops	Review	See DiaDoc
Ulrike Steinmann	QC	Review	See DiaDoc
Marianne Wilmer	IPM	Review	See DiaDoc
Thomas Alber	QM	Review	See DiaDoc
Simon Davidson	MSA	Review	See DiaDoc
Andrea Lichte	PL	Review	See DiaDoc
Sascha Meyer dos Santos	Ind. Exp.	Review	See DiaDoc
Georg Kurz	R&D	Approval	See DiaDoc

Comments:

- > Author and Moderator may be identical
- > If the template is processed in a Document Management System (DMS), signatures on this page may be replaced by signatures during the workflow in the DMS:

Product:	FX Mat# 06665292190		3.00	Author:	Christoph Thelemann
	Con N Mat# 07539355190 Con P Mat# 07539665190 Global Cal Mat# 07575297190				
	NaCitrate Mat# 06659829190 PT Rec Mat# 07153414190				

Risk Analysis									Risk Reduction						
Nr.	Function	usability related (x)	Hazard	Hazardous situation (cause of harm)	Established controls	Harm	Probability of Occurrence	Severity	Risk (Colour) Position in graph	Additional measures for reducing risks (or rationale, if a yellow risk cannot be further reduced)	Responsible	reference documentation	Probability of Occurrence	Severity	Risk (Colour) Position in graph
1	Analyte detection		Prolonged clotting time due to VKA-treatment misinterpreted as low FX activity.	Unknown treatment of a patient with Warfarin. PT-based factors are sensitive to VKA treatment by nature of the test.	CPS Q-system; Roche internal safety standards; products are for professional use only; assay results are considered in the context of other clinical findings and if available additional clinical results.	Unnecessary diagnostic tests, possibly unnecessary blood draw (leading to an infection risk)	8	6	06 08	Reagent specific sensitivity to Warfarin was assessed. Any interferences are included in the IFU. Indication that VKA-treatment leads to acquired FX deficiency is included in the IFU. The residual risk is acceptable as it is state of the art for this parameter.	Thelemann Rozsnyai	Application Report and/or Study Report, IFU	6	6	06 06
2	Analyte detection		Prolonged clotting time due to DOAC treatment misinterpreted as low FX activity	Unknown treatment of a patient with DOACs. Sensitivity to DOACs is reagent specific.	CPS Q-system; Roche internal safety standards; products are for professional use only; assay results are considered in the context of other clinical findings and if available additional clinical results.	Unnecessary diagnostic tests, possibly unnecessary blood draw (leading to an infection risk)	8	6	06 08	Reagent specific sensitivity to DOACs was assessed. Any interferences are included in the IFU. Indication that DOAC-treatment leads to acquired FX deficiency is included in the IFU. The residual risk is acceptable as it is state of the art for this parameter.	Thelemann Rozsnyai	Application Report and/or Study Report, IFU	6	6	06 06
3	Analyte detection		Normal range provided in the IFU is not suitable but too low.	Local conditions, for example pediatric ward or an atypical primary sample tube such as CTAD.	CPS Q-system; Roche internal safety standards; products are for professional use only; assay results are considered in the context of other clinical findings and if available additional clinical results.	Misdiagnosis of pathological samples as normal, potentially initiation of surgery in spite of pathologically low FX level risking life threatening bleedings.	6	8	08 06	Clear information in the IFU on the recommended sample materials, potential variables influencing the normal range (e.g. age), a warning that each lab should confirm the normal range provided and if needed, establish a local normal range. The residual risk is acceptable as it is state of the art for this parameter.	Wilmer	IFU	3	8	08 03
4	Analyte detection		Normal range provided in the IFU is not suitable but too high.	Local conditions, for example pediatric ward or an atypical primary sample tube such as CTAD.	CPS Q-system; Roche internal safety standards; products are for professional use only; assay results are considered in the context of other clinical findings and if available additional clinical results.	Unnecessary diagnostic tests, possibly unnecessary blood draw and administration of FFP/platelet concentrates risking hypervolemia and transmission of infectious diseases.	6	8	08 06	Clear information in the IFU on the recommended sample materials, variables that influence the normal range such as age, and a warning that each lab should confirm the normal range provided and if needed, establish a local normal range. The residual risk is acceptable as it is state of the art for this parameter.	Wilmer	IFU	3	8	08 03

Product:	FX Mat# 06665292190	3.00	Author:	Christoph Thelemann
	Con N Mat# 07539355190 Con P Mat# 07539665190 Global Cal Mat# 07575297190			
	NaCitrate Mat# 06659829190 PT Rec Mat# 07153414190			

Risk Analysis									Risk Reduction						
Nr.	Function	usability related (x)	Hazard	Hazardous situation (cause of harm)	Established controls	Harm	Probability of Occurrence	Severity	Risk (Colour) Position in graph	Additional measures for reducing risks (or rationale, if a yellow risk cannot be further reduced)	Responsible	reference documentation	Probability of Occurrence	Severity	Risk (Colour) Position in graph
5	Analyte detection		False normal result due to result interpretation based on a false normal value range	Reagent lot-to-lot variability is too high to allow validity of a reagent lot independent normal value range	CPS Q-system; Roche internal safety standards; products are for professional use only; assay results are considered in the context of other clinical findings and if available additional clinical results.	Misdiagnosis of pathological samples as normal, potentially initiation of surgery in spite of pathologically low FX level risking life threatening bleedings.	6	8	08 06	Lot-to-lot comparability was assessed using 3 independent lots. The normal range over 3 reagent lots was determined during MCE. QC evaluates the recovery of QC plasma from pre-defined levels during release testing. The residual risk is acceptable as it is state of the art for this parameter.	Thelemann/Rozsnyai/Steinmann	Application report; MCE report; Prüfanweisung	3	8	08 03
6	Analyte detection		False abnormal result due to result interpretation based on a false normal value range	Reagent lot-to-lot variability is too high to allow validity of a reagent lot independent normal value range	CPS Q-system; Roche internal safety standards; products are for professional use only; assay results are considered in the context of other clinical findings and if available additional clinical results.	Unnecessary diagnostic tests, possibly unnecessary blood draw and administration of FFP/platelet concentrates risking hypervolemia and transmission of infectious diseases.	6	8	08 06	Lot-to-lot comparability during application development was assessed using 3 independent lots. The normal range over 3 reagent lots was determined during MCE. QC evaluates the recovery of controls during QC release testing. The residual risk is acceptable as it is state of the art for this parameter.	Thelemann/Rozsnyai/Steinmann	Application report; MCE report; Prüfanweisung	3	8	08 03
7	Analyte detection	x	Falsely prolonging clotting times misinterpreted as low FX activity due to bad sample processing leading to hemolysis or platelet activation, or due to inadequate sample mixing.	Unprofessional sample handling by clinical or laboratory professionals.	CPS Q-system; Roche internal safety standards; products are for professional use only; assay results are considered in the context of other clinical findings and if available additional clinical results.	Unnecessary diagnostic tests, possibly unnecessary blood draw and administration of FFP/platelet concentrates risking hypervolemia and transmission of infectious diseases.	6	8	08 06	Clear instruction in the IFU is given on the recommended sample materials, sample handling and sample stability. The residual risk is acceptable as it is state of the art for this parameter.	Wilmer	IFU	3	8	08 03
8	Analyte detection	x	Falsely shortened clotting times misinterpreted as high FX activity due to bad sample processing leading to hemolysis or platelet activation, or due to inadequate sample mixing.	Unprofessional sample handling by clinical or laboratory professionals.	CPS Q-system; Roche internal safety standards; products are for professional use only; assay results are considered in the context of other clinical findings and if available additional clinical results.	Misdiagnosis of pathological samples as normal, potentially initiation of surgery in spite of pathologically low FX level risking life threatening bleedings.	6	8	08 06	Clear instruction in the IFU is given on the recommended sample materials, sample handling and sample stability. The residual risk is acceptable as it is state of the art for this parameter.	Wilmer	IFU	3	8	08 03

Product:	FX Mat# 06665292190	3.00	Author: Christoph Thelemann
	Con N Mat# 07539355190 Con P Mat# 07539665190 Global Cal Mat#		
	075395297190		
	NaCitrate Mat# 06659829190 PT Rec Mat# 07153414190		

References used:

Product Risk Analysis Coagulation Assays for CPC and C4C (F_RP0001At14_ATTMM_EN) v2
Medical Risk Assessment FX v1
PSD_c4c_FX_37_v2
PSD_c4c_ConN_19.1.2_v5, PSD_c4c_ConP_20.1.2_v5
PSD_c4c_PT Rec_23.1_v5
PSD_c4c_Global_Cal_16.4.2_v3
PSD_c4c_NaCitrate_42_v4
Method_sheet_FX_V1, ms_06665292190V1

State of the art:

Competitor coagulation assays using the same test principle run on automated analyzers (professional use).

Overall risk / benefit :

A final assessment of the effectiveness of the listed mitigation measures proved effective risk mitigation or reduction to an extent that the residual risk is reduced to the lowest level possible.
The obtained level of safety corresponds to the realized state of the art of comparable products, which are considered as the gold standard in the field.
The overall benefit of the product outweighs the residual risks.
The overall residual risk is acceptable (all residual risks are "green or yellow").

Classification

Occurrence of Hazardous Situation (O)

Index	Effect	Criteria
1	Very unlikely	In theory possible, in practice virtually impossible; in years of experience with similar products in comparable use, this hazardous situation was never actually observed.
3	Exceptional	On the basis of experience with similar products in comparable use, the hazardous situation could occur but remain the exception to the rule.
6	Rare	The hazardous situation has been rarely observed and may occur sporadically but not systematically.
8	Occasional	The hazardous situation will occasionally occur.
10	(Regular)/Frequent	Almost inevitable that the hazardous situation will occur or must be expected regularly.

Detectability of Hazardous Situation (D)

Index	Effect	Criteria
1	Certain	Immediate detection of the hazardous situation is certain, a failure is obvious (e.g. stoppage or alarm).
3	Probable	Means of detection are available and suitable but rely on operation as intended, documented and trained.
6	Unreliable	Immediate detection of the hazardous situation is not certain and needs special awareness.
8	Difficult	Hazardous situation is difficult to detect and will become evident only indirectly and with delay.
10	Undetectable	Hazardous situation or relevant characteristics cannot be detected. Hidden failure function.

Severity of harm (S)

Index	Effect	Criteria
1	Negligible	No or small impairment of product performance, with no perceptible direct or indirect harm to the user/patient.
3	Moderate	Loss of product function perceptible to the user, patient, environment or property but with no direct or indirect physical harm.
6	High	Harm to the user, patient, environment or property without permanent damage.
8	Critical	Life-threatening ^(*) or serious harm to the user, patient, environment or property with permanent damage.
10	Catastrophic ^(*)	Death ^(*) to user or patient due to product performance failures or errors.

Probability of Occurrence of Harm (P)

Index	Effect	Criteria	(*) quantitative correspon
1	Theoretical	In theory possible, in practice virtually impossible; in years of experience with similar products in comparable use, this harm was never actually observed.	$\leq 10^{-7}$
3	Remote	On the basis of experience with similar products in comparable use, harm could occur but remain the exception to the rule.	$10^{-7} - 10^{-6}$
6	Low	Harm has been rarely observed and may occur sporadically but not systematically.	$10^{-6} - 10^{-5}$
8	Moderate	Harm will occasionally occur.	$10^{-5} - 10^{-4}$
10	High	Almost inevitable that a harm will occur or must be expected regularly.	$\geq 10^{-4}$

Note (*1) Life-threatening:

Life-threatening is to be used for all situations where the malfunctioning IVD caused direct or indirect harm which leads or may lead to a situation endangering life.

A situation which is endangering life due to direct or indirect harm may be caused by malfunctioning IVDs that are leading to a medical decision, action taken or not taken on the specific affected result provided by the IVD, but mostly likely not being the unique basis for the decision/action.

Note (*2) Death:

Situations where death will occur due to direct or indirect harm may be caused by malfunctioning IVDs that are immediately leading to a medical decision, action taken or not taken on the results provided by the IVD as most likely being the unique basis for the decision/action.

Note (*3):

These proposed criteria can be adapted for products used in support of diabetes monitoring and disease management to better describe the possible harm to the user. For these systems the "vegetative state to user" is also evaluated as "catastrophic".

Use this tool in consideration of the Divisional Standard DS 42. Information of relevance to this analysis but not fitting into this format shall be documented separately and referenced.

To perform one of these operations go to the MS-Excel Add - In "Adapt Rows, set print area".

1. Select the "Move" Tab

-
- Alter Rows
- 1 Move | Delete/Insert | ~~Print/Close~~
- Row to be moved:
- 2
- Insert before Row:
- 3
- OK Abort

1. Select the "Delete/Insert" tab

-
- Alter Rows
- Move Delete/Insert
- Select a Row:
- 2
- Insert (new Row) Delete Row
- Insert (Multiple rows)
- Insert (Header)
- 3
- Abort



Insert (Header): a new header row is inserted (shaded grey). The text will not interfere with the graph calculation.

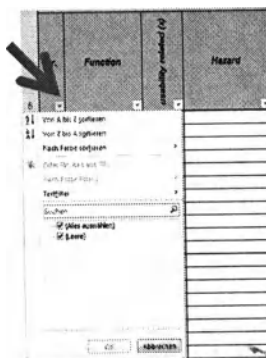
Delete Row: the row specified in "Select a Row" will be deleted.

c) Define printing area

Definition of printing area does not work with this Add - In. For defining the printing area use the standard MS-Excel functionality "View/Ansicht" and select "Page brake preview/Umbruchsvorschau". You will recognize a blue surrounding

d) Print out the whole document with an on-going page number. Select the sheets "Cover sheet", "Data-Entry", "Graph" and "General" by constantly pressing the STRG-Key and left click on the sheets. Then go to the printing dialogue and select "Print". You should get all pages needed with an on-going page number

e) Only Print the rows filled in Analysis
If you create a printout of the report but you don't want to print the empty rows, you have to do this by filtering. Click on the little arrow pointing downwards (shown by the red arrow) and deselect "(Blank/Leere)". All rows without any input will be hidden for the printout. If you want to show them again, do this by selecting





Приложение 3. Сведения об эталонном материале



Certificate of Analysis

Catalog No. 07539355190
Product **Con N** (Control N)
Order No. Example
Lot 31095701
Expiry date 2019-06-30

Parameter	Results
-----------	---------

Reagents-working solutions

Con N (human citrated plasma):

Safety check:	
HbsAg:	negative
HCV antibodies:	negative
HIV antibodies 1+2:	negative

Performance test

on cobas t 711 analyzer: Recovery in Con N:

AT:	104 %
PT Owren:	104 %
TT:	103 %
Free Protein S:	99 %
FX:	100 %

This lot meets our specification.

Roche Diagnostics GmbH
Roche Diagnostics Global Operations
Quality Control Mannheim

D-68305 Mannheim
Phone: +49-621-759-0
Fax: +49-621-759-2890

Print Date: 18-Nov-2015 16:48:09 (UTC)
Print Comment:
Title: C_0201_RAZ_07539355000_31095701
Version: 03
Confidentiality: Confidential

Status: Reference

Document Number: 0000000000001200000158673
Valid from: 30-Oct-2018 13:07:12 (UTC)
Content Page 1 (1)



Certificate of Analysis

Catalog No. 07539355190
Product **Con N** (Control N)
Order No. Example
Lot 35625701
Expiry date 2019-08-31

Parameter	Results
-----------	---------

Reagents-working solutions

Con N (human citrated plasma):

Safety check:

HbsAg:	negative
HCV antibodies:	negative
HIV antibodies 1+2:	negative

Performance test

on cobas t 711 analyzer:

Recovery in Con N:

AT:	103 %
PT Owren:	98 %
TT:	102 %
Free Protein S:	99 %
FX:	101 %

This lot meets our specification.

Roche Diagnostics GmbH
Roche Diagnostics Global Operations
Quality Control Mannheim

D-68306 Mannheim
Phone: +49-621-750-0
Fax: +49-621-750-2890

Print Date: 18-Nov-2015 16:48:09 (UTC)
Print Comment:
Title: C_0201_RAZ_07539355000_35625701
Version: 01
Confidentiality: Confidential

Status: Reference

Document Number: 0000000000001200000333002
Valid from: 30-Oct-2018 13:07:12 (UTC)
Content Page 1 (1)

Приложение 4. Сведения о безопасности материалов

WHO International Standard
3rd International Standard for Antithrombin, Plasma
NIBSC code: 08/258
Instructions for use
(Version 2.0, Dated 31/03/2014)

INTENDED USE

The 3rd International Standard for Antithrombin, Plasma, consists of ampoules, coded 08/258, containing approximately 1ml aliquots of normal human plasma, freeze dried. This preparation was established in 2010 as the 3rd International Standard for Antithrombin, Plasma, by the Expert Committee on Biological Standardization of the World Health Organization, and is primarily intended for calibration of antithrombin functional activity and antigen levels in secondary plasma reference preparations.

1. CAUTION

This preparation is not for administration to humans or animals in the human food chain.

The preparation contains material of human origin, and either the final product or the source materials, from which it is derived, have been tested and found negative for HBsAg, anti-HIV and HCV RNA. As with all materials of biological origin, this preparation should be regarded as potentially hazardous to health. It should be used and discarded according to your own laboratory's safety procedures. Such safety procedures should include the wearing of protective gloves and avoiding the generation of aerosols. Care should be exercised in opening ampoules or vials, to avoid cuts.

3. UNITAGE

The Standard was calibrated by 24 laboratories in 13 countries against the 2nd IS for Antithrombin, Plasma, 93/768, using both activity (heparin co-factor) and antigen assays. It has been assigned with the following potencies: function: 0.95 IU per ampoule; antigen: 0.96 IU/ampoule. Details of the value assignment procedure are available in WHO document number WHO/BS/10.2146.

Uncertainty: the assigned unitage does not carry an uncertainty associated with its calibration. The uncertainty may therefore be considered to be the variance of the ampoule content and was determined to be +/- 0.16%.

4. CONTENTS

Country of origin of biological material: United Kingdom.
Plasma from 45 donors, collected in CPD-adenine from the Welsh Blood Service was buffered with HEPES to 0.05 M, pooled and distributed in 1ml quantities into ampoules, filled and freeze dried under conditions used for International Biological Standards¹. Each individual donation was tested and found negative for anti-HIV 1/2, HBsAg and anti-hepatitis C.

5. STORAGE

Unopened ampoules should be stored in the dark at or below -20°C.

Please note: because of the inherent stability of lyophilized material, NIBSC may ship these materials at ambient temperature.

6. DIRECTIONS FOR OPENING

DIN ampoules have an 'easy-open' coloured stress point, where the narrow ampoule stem joins the wider ampoule body.
Tap the ampoule gently to collect the material at the bottom (labeled) end. Ensure that the disposable ampoule safety breaker provided is

pushed down on the stem of the ampoule and against the shoulder of the ampoule body. Hold the body of the ampoule in one hand and the disposable ampoule breaker covering the ampoule stem between the thumb and first finger of the other hand. Apply a bending force to open the ampoule at the coloured stress point, primarily using the hand holding the plastic collar.

Care should be taken to avoid cuts and projectile glass fragments that might enter the eyes, for example, by the use of suitable gloves and an eye shield. Take care that no material is lost from the ampoule and no glass falls into the ampoule. Within the ampoule is dry nitrogen gas at slightly less than atmospheric pressure. A new disposable ampoule breaker is provided with each DIN ampoule.

7. USE OF MATERIAL

No attempt should be made to weigh out any portion of the freeze-dried material prior to reconstitution

Allow ampoules to warm to room temperature. Open ampoule, taking care to ensure that all material is in lower part, and reconstitute with 1.0ml distilled water using gentle agitation. Transfer the contents to a plastic tube store on melting ice and use as soon as possible upon reconstitution (see below).

8. STABILITY

Reference materials are held at NIBSC within assured, temperature-controlled storage facilities. Reference Materials should be stored on receipt as indicated on the label.

NIBSC follows the policy of WHO with respect to its reference materials. It is the policy of the WHO not to assign an expiry date to their international reference materials. They remain valid with the assigned potency and status until withdrawn or amended.

Accelerated degradation studies, which involves potency estimation of ampoules stored at elevated temperatures relative to ampoules stored at below -150°C, have shown that the Standard is very stable. Using the heparin co-factor assay, the predicted loss of activity when stored at -20°C is 0.003% per year, and using antigen measurement no loss in activity could be predicted. The accelerated degradation study and real time monitoring will continue for the lifetime of the standard. These studies have shown that when stored at -20°C or below the assigned values remain valid until the material is withdrawn or replaced.

Users who have data supporting any deterioration in the characteristics of any reference preparation are encouraged to contact NIBSC.

On bench Stability: A study in one laboratory has shown that the reconstituted Standard was stable for up to four hours when stored on melting ice. It is not recommended to freeze the standard after reconstitution for subsequent use.

9. REFERENCES

1. Campbell P J. J Biol Standardisation 1974, 2, 259 - 267.

10. ACKNOWLEDGEMENTS

All participants in the International collaborative study and the support of the Plasma Coagulation Inhibitors Sub-committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis/ Scientific and Standardisation Committee.

11. FURTHER INFORMATION

Further information can be obtained as follows:
This material: enquiries@nibsc.org
WHO Biological Standards:
<http://www.who.int/biologicals/en/>
JCTLM Higher order reference materials:

National Institute for Biological Standards and Control,
Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG. T +44 (0)1707 641000, nibsc.org
WHO International Laboratory for Biological Standards,
UK Official Medicines Control Laboratory

www.bipm.org/en/committees/jc/jctlm/
 of International Units:
www.nibsc.org/standardisation/international_standards.aspx
 ing standards from NIBSC:
www.nibsc.org/products/ordering.aspx
 Terms & Conditions:
www.nibsc.org/terms_and_conditions.aspx

CUSTOMER FEEDBACK

Customers are encouraged to provide feedback on the suitability or
 of the material provided or other aspects of our service. Please
 any comments to enquiries@nibsc.org

CITATION

In all publications, including data sheets, in which this material is
 referenced, it is important that the preparation's title, its status, the
 NIBSC code number, and the name and address of NIBSC are cited
 and cited correctly.

MATERIAL SAFETY SHEET

Classification in accordance with Directive 2000/54/EC, Regulation
 (EC) No 1272/2008: Not applicable or not classified

Physical and Chemical properties

Physical appearance: Freeze-dried powder	Corrosive: No
Stable: Yes	Oxidising: No
Hygroscopic: Yes	Irritant: Yes
Flammable: No	Handling: See caution, Section 2
Other (specify):	Contains material of human origin

Toxicological properties

Effects of inhalation:	Not established, avoid inhalation
Effects of ingestion:	Not established, avoid ingestion
Effects of skin absorption:	Not established, avoid contact with skin

Suggested First Aid

Inhalation:	Seek medical advice
Ingestion:	Seek medical advice
Contact with eyes:	Wash with copious amounts of water. Seek medical advice
Contact with skin:	Wash thoroughly with water.

Action on Spillage and Method of Disposal

Spillage of ampoule contents should be taken up with absorbent
 material wetted with an appropriate disinfectant. Rinse area with an
 appropriate disinfectant followed by water.
 Absorbent materials used to treat spillage should be treated as
 biological waste.

15. LIABILITY AND LOSS

In the event that this document is translated into another language, the
 English language version shall prevail in the event of any
 inconsistencies between the documents.

Unless expressly stated otherwise by NIBSC, NIBSC's Standard
 Terms and Conditions for the Supply of Materials (available at
http://www.nibsc.org/About_Us/Terms_and_Conditions.aspx or upon
 request by the Recipient) ("Conditions") apply to the exclusion of all
 other terms and are hereby incorporated into this document by
 reference. The Recipient's attention is drawn in particular to the
 provisions of clause 11 of the Conditions.

National Institute for Biological Standards and Control,
 Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG. T +44 (0)1707 641000, nibsc.org
 WHO International Laboratory for Biological Standards,
 UK Official Medicines Control Laboratory



**World Health
Organization**

16. INFORMATION FOR CUSTOMS USE ONLY

Country of origin for customs purposes*: United Kingdom * Defined as the country where the goods have been produced and/or sufficiently processed to be classed as originating from the country of supply, for example a change of state such as freeze-drying.
Net weight: 0.098g
Toxicity Statement: Toxicity not assessed
Veterinary certificate or other statement if applicable.
Attached: No

17. CERTIFICATE OF ANALYSIS

NIBSC does not provide a Certificate of Analysis for WHO Biological
 Reference Materials because they are internationally recognised primary
 reference materials fully described in the instructions for use. The
 reference materials are established according to the WHO
 Recommendations for the preparation, characterization and
 establishment of international and other biological reference standards
http://www.who.int/bloodproducts/publications/TRS932Annex2_Inter_biol_efstandardsrev2004.pdf (revised 2004). They are officially endorsed by
 the WHO Expert Committee on Biological Standardization (ECBS) based
 on the report of the international collaborative study which established
 their suitability for the intended use.

**WHO International Standard
INTERNATIONAL STANDARD THROMBOPLASTIN, RABBIT,
PLAIN**

NIBSC code: RBT/05
Instructions for use
(Version 3.0, Dated 13/12/2012)

INTENDED USE

This material was established as the International Standard for Thromboplastin Rabbit, Plain by the WHO Expert Committee on Biological Standardization (ECBS) in 2005 and consists of ampoules containing freeze-dried rabbit brain thromboplastin (coded RBT/05). Details of the collaborative study can be found in document WHO/BS/05.2029.

THIS STANDARD MUST BE RECONSTITUTED USING THE RECONSTITUTION FLUID (04/210) PROVIDED.

CAUTION

This preparation is not for administration to humans or animals in the human food chain.

The preparation consists of a tissue extract from rabbit brain which contains tissue factor and phospholipids; it does not contain material of human origin. As with all materials of biological origin, this preparation should be regarded as potentially hazardous to health. It should be used and discarded according to your own laboratory's safety procedures. Such safety procedures should include the wearing of protective gloves and avoiding the generation of aerosols. Care should be exercised in opening ampoules or vials, to avoid cuts.

1. UNITAGE

The International Standard has been assigned an ISI value of 1.15

The ISI value was determined in a collaborative study against all the available WHO International Standards from human, and bovine origin and the certified reference materials for rabbit thromboplastin available from the Institute for Reference Materials and Measurements (IRMM) of the European Commission and the European Action on Anticoagulation (EAA) (1). The collaborative study involved 21 laboratories from Europe, Canada, South America and Asia (1). RBT/05 and the other WHO, IRMM and EAA standards from human, rabbit and bovine origin (i.e., rTF/95, ERM-AD149, EUTHR-01 and OBT/79) were tested in each laboratory by the same expert operator with the manual (tilt tube) technique. Test plasmas were freshly prepared from healthy subjects and patients stabilized on long term oral anticoagulant therapy. Participants were instructed to select patient plasmas with PT corresponding to an interval of INR from 1.5 to 4.5. To account for the effect of inter-day variation, PT measurements were performed in each laboratory on ten different days (not necessarily consecutive). Participants were instructed to include on each day plasmas from 2 healthy individuals and 6 anticoagulated patients. Healthy subjects and patients had to be different on each working day. To minimize the effect of plasma instability on the relationship between the thromboplastins, the order of testing was changed each day. Each plasma was to be tested with each thromboplastin before proceeding to the next. Plasmas were tested on each day according to the following order: normal plasma 1, patient plasma 1 through 6 and normal plasma 2.

4. CONTENTS

Country of origin of biological material: United Kingdom.

The material was supplied by a manufacturer of commercial reagent and consists of a tissue extract from rabbit brain which contains tissue factor and phospholipids

5. STORAGE

Store unopened ampoules of RBT/05 in the dark at -20 °C or below.

Please note: because of the inherent stability of lyophilized material, NIBSC may ship these materials at ambient temperature.

6. DIRECTIONS FOR OPENING

DIN ampoules have an 'easy-open' coloured stress point, where the narrow ampoule stem joins the wider ampoule body.

Tap the ampoule gently to collect the material at the bottom (labeled) end. Ensure that the disposable ampoule safety breaker provided is pushed down on the stem of the ampoule and against the shoulder of the ampoule body. Hold the body of the ampoule in one hand and the disposable ampoule breaker covering the ampoule stem between the thumb and first finger of the other hand. Apply a bending force to open the ampoule at the coloured stress point, primarily using the hand holding the plastic collar.

Care should be taken to avoid cuts and projectile glass fragments that might enter the eyes, for example, by the use of suitable gloves and an eye shield. Take care that no material is lost from the ampoule and no glass falls into the ampoule. Within the ampoule is dry nitrogen gas at slightly less than atmospheric pressure. A new disposable ampoule breaker is provided with each DIN ampoule.

7. USE OF MATERIAL

No attempt should be made to weigh out any portion of the freeze-dried material prior to reconstitution

Equilibrate ampoules at room temperature for at least 15 minutes before reconstitution. Each ampoule of the lyophilized material is to be reconstituted with exactly 1.0 ml of the provided reconstitution fluid (coded 04/210). Leave the ampoule undisturbed 20 minutes at room temperature and then swirl gently to dissolve the content. Pool the contents of ampoules if more than one is needed to complete one calibration session. Leave thromboplastin at room temperature and do not use the reconstituted material for longer than 2 hours. This thromboplastin does not contain calcium chloride.

CALIBRATION PROCEDURE TO BE USED WITH RBT/05

According to the WHO Guidelines (2) full calibration of thromboplastins should be performed on plasmas from 20 healthy subjects and 60 patients on stabilized oral anticoagulant therapy. The whole calibration procedure can be conveniently split into ten working sessions, not necessarily consecutive.

Schedule of one-day calibration

During the first 2 hours collect the blood, centrifuge and separate the plasma and reconstitute thromboplastins according to the instructions. During the next 2-3 hours perform the actual testing of plasmas according to the design provided (see below).

Selection of healthy subjects and patients

Healthy subjects must be ambulant adults (females taking oral contraceptives can be included). On each working day use one male and one female (if it is possible) and take a different pair each day.

Patients must be different on each day and chosen among those who are in good health (outpatients) and have been stabilized for at least 6 weeks in the range of treatment between 1.5 and 4.5 INR, according to the routine reagent of the laboratory. Select patients covering the whole range of anticoagulation from 1.5 to 4.5. To avoid bias all results obtained with the chosen patients must be recorded.

Blood collection and plasma preparation

At the beginning of each working day collect blood from 2 healthy subjects and 6 patients stabilized on oral anticoagulant treatment. Blood will be collected by clean venipuncture in a plastic (or glass siliconized vacuum) tube containing trisodium citrate solution within the range of concentration 105-109 mmol/L (9 volumes of blood/1 volume of sodium citrate anticoagulant). The tube must be inverted several times to ensure complete mixing of blood and anticoagulant. Citrated blood will be centrifuged immediately after collection at least 2,500g for 10 minutes at a controlled

temperature. Plasma will be transferred into plastic tubes and stored at room temperature, until testing

Preparation of thromboplastins

Each working day:

Calibrate a suitable number of ampoules of RBT/05 and of the provided reconstitution fluid at room temperature for at least 15 minutes before reconstitution.

Calibrate a suitable number of ampoules of thromboplastin to be calibrated and its reconstitution fluid (if any) at room temperature for at least 15 minutes before reconstitution.

Reconstitute ampoules of RBT/05 following instructions (see sections 6 and 7 above).

Reconstitute ampoules of thromboplastin to be calibrated following instructions. Note: Discard the remaining reconstituted thromboplastins at the end of each working day

Testing procedure

Test the 8 plasma samples (2 normal and 6 patients stabilized on oral anticoagulant therapy) with the two thromboplastins according to the design given below. Testing must be done as single determinations. Testing with RBT/05 must be performed exclusively by using manual (tilt tube) technique, whereas a coagulometer may be used for testing with the thromboplastin to be calibrated. With the tilt tube technique, test tubes must be immersed in the water as deeply as possible to ensure optimal temperature control. Tilt the tubes back and forth at regular intervals. To avoid prolonged removal of tubes from the water, the use of an illuminated water-bath is recommended. The order of testing normal and patient plasmas will be random and must reflect the order of blood collection if this is considered random. As an example collect first the normal 1 (which will be tested first) then the 6 patients on oral anticoagulant treatment and finally the normal 2 (which will be tested last). In any case the order of testing should not be related to the prolongation of the clotting time of the patient plasma. The order of testing on each working day shall be as follows:

Normal 1	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5
Patient 6	Normal 2				

Each plasma shall be tested with both thromboplastins before proceeding to the next if both are used with the manual technique. If the prothrombin time system to be calibrated involves the use of an automated instrument, it is not practical to test each plasma with both thromboplastins before proceeding to the next. In that case, all plasmas can be tested with each thromboplastin consecutively and more or less simultaneously with both thromboplastins. The same expert operator shall be in charge to carry out the whole calibration.

Actual testing with RBT/05

Pipette 0.1 ml RBT/05 into glass tube at 37° C and incubate for 2 minutes.

Pipette 0.1 ml not pre-warmed test plasma, mix well and incubate for 1 minute.

Pipette 0.1 ml pre-warmed (at 37°C) 25 mmol/L calcium chloride and start a stopwatch immediately.

Shake to mix the content and tilt the tube regularly back and forth until clot forms.

Record the clotting time in seconds and 1/10 seconds.

Equipment

Calibrated pipettes to reconstitute thromboplastins and to deliver thromboplastin and plasma samples for actual testing. If automated micro-pipettes are used, tips must be changed for each test.

Non-contact tubes with non-contact stoppers (no rubber) to store blood and plasma.

Non-contact pipettes to transfer plasmas for storage and to dispense plasmas for testing.

Glass tubes for testing

Water-bath thermostatted at 37° C + 0.5.
Stopwatches

Statistical analysis and ISI determination

For statistical analysis and ISI determination refer to the WHO Guidelines for thromboplastins and plasma used to control oral anticoagulant therapy (2).

8. STABILITY

Reference materials are held at NIBSC within assured temperature-controlled storage facilities and they should be stored on receipt as indicated on the label. It is the policy of WHO not to assign an expiry date to their international reference materials. Stability studies have indicated that this material is suitably stable, when stored at -20 °C or below, for the assigned values to remain valid until the material is withdrawn or replaced. These studies have also shown that the material is suitably stable for shipment at ambient temperature without any effect on the assigned values. Users who have data supporting any deterioration in the characteristics of any reference preparation are encouraged to contact NIBSC.

9. REFERENCES

1 V. Chantarangkul, A.M.H.P. van den Besselaar, E. Witteveen, A. Tripodi. International Collaborative Study for the Calibration of a Proposed International Standard for Thromboplastin, Rabbit, Plain. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 1339-1345.

2 WHO Expert Committee on Biological Standardization. Guidelines for thromboplastins and plasma used to control oral anticoagulant therapy. WHO Technical Report Series 1999; No. 889: 64-93.

10. ACKNOWLEDGEMENTS

Grateful acknowledgements are due to the participants in the collaborative study and to the manufacturers (in alphabetical order) of RBT/05 and the other candidate which was included in the collaborative study (Axis-Shield, Norway and South Manchester University Hospitals Trust, UK).

11. FURTHER INFORMATION

Further information can be obtained as follows;

This material: enquiries@nibsc.org

WHO Biological Standards:

<http://www.who.int/biologicals/en/>

JCTLM Higher order reference materials:

<http://www.bipm.org/en/committees/jc/jctlm/>

Derivation of International Units:

http://www.nibsc.org/standardisation/international_standards.aspx

Ordering standards from NIBSC:

<http://www.nibsc.org/products/ordering.aspx>

NIBSC Terms & Conditions:

http://www.nibsc.org/terms_and_conditions.aspx

12. CUSTOMER FEEDBACK

Customers are encouraged to provide feedback on the suitability or use of the material provided or other aspects of our service. Please send any comments to enquiries@nibsc.org

13. CITATION

In all publications, including data sheets, in which this material is referenced, it is important that the preparation's title, its status, the NIBSC code number, and the name and address of NIBSC are cited and cited correctly.



14. MATERIAL SAFETY SHEET

Classification in accordance with Directive 2000/54/EC, Regulation (EC) No 1272/2008: Not applicable or not classified

Physical and Chemical properties	
Physical appearance: Freeze-dried powder	Corrosive: No
Stable: Yes	Oxidising: No
Hygroscopic: Yes	Irritant: No
Flammable: No	Handling: See caution, Section 2
Other (specify): Material extracted from rabbit brain	
Toxicological properties	
Effects of inhalation: Not established, avoid inhalation	
Effects of ingestion: Not established, avoid ingestion	
Effects of skin absorption: Not established, avoid contact with skin	
Suggested First Aid	
Inhalation: Seek medical advice	
Ingestion: Seek medical advice	
Contact with eyes: Wash with copious amounts of water. Seek medical advice	
Contact with skin: Wash thoroughly with water.	
Action on Spillage and Method of Disposal	
Spillage of ampoule contents should be taken up with absorbent material wetted with an appropriate disinfectant. Rinse area with an appropriate disinfectant followed by water.	
Absorbent materials used to treat spillage should be treated as biological waste.	

15. LIABILITY AND LOSS

In the event that this document is translated into another language, the English language version shall prevail in the event of any inconsistencies between the documents.

Unless expressly stated otherwise by NIBSC, NIBSC's Standard Terms and Conditions for the Supply of Materials (available at http://www.nibsc.org/About_Us/Terms_and_Conditions.aspx or upon request by the Recipient) ("Conditions") apply to the exclusion of all other terms and are hereby incorporated into this document by reference. The Recipient's attention is drawn in particular to the provisions of clause 11 of the Conditions.

16. INFORMATION FOR CUSTOMS USE ONLY

Country of origin for customs purposes*: United Kingdom
* Defined as the country where the goods have been produced and/or sufficiently processed to be classed as originating from the country of supply, for example a change of state such as freeze-drying.
Net weight: 0.100 g
Toxicity Statement: Non-toxic
Veterinary certificate or other statement if applicable.
Attached: No

17. CERTIFICATE OF ANALYSIS

NIBSC does not provide a Certificate of Analysis for WHO Biological Reference Materials because they are internationally recognised primary reference materials fully described in the instructions for use. The reference materials are established according to the WHO Recommendations for the preparation, characterization and

establishment of international and other biological reference standards http://www.who.int/bloodproducts/publications/TRS932Annex2_Inter_biol_efstandardsrev2004.pdf (revised 2004). They are officially endorsed by the WHO Expert Committee on Biological Standardization (ECBS) based on the report of the international collaborative study which established their suitability for the intended use.



Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм,

[Штамп: 22 мая 2020 г.]

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер плательщика
НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

Текст на русском языке Выписки из технической документации на медицинское изделие: **Набор контрольных плазм (нормальный уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con N/ Control N cobas t systems)**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 20 мая 2020 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2020

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; D-68305 Маннхайм, Германия (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim, Germany); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда; Андреас Шмитц

Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер

Глава 18. Литература

1. "Стандарты безопасности и гигиены труда: Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Part 1910.1030). Фед. реестр.
2. Директива 2000/54/ЕС Европейского парламента и Совета от 10 сентября 2000 года по защите персонала от рисков, связанных с использованием биологических агентов на рабочем месте.

Продукт:		№ мат. FX 06665292190 Con N № мат. 07539355190 Con P № мат. 07539665190 Global Cal № мат. 07575297190 Na-цитрат № мат. 06659829190 PT Rec № мат. 07153414190					3.00		Автор:		Кристоф Телеманн (Christoph Thelemann)				
Анализ рисков										Снижение риска					
№	Функция	Связано с эксплуатационной пригодностью (X)	Опасность	Опасная ситуация (причина вреда)	Утвержденные меры контроля	Вред	Вероятность возникновения	Степень серьезности	Положение риска (цвет) на графике	Дополнительные меры для снижения рисков (или обоснование, если риск желтого уровня не может быть дополнительно снижен)	Ответственный	справочная документация по данному вопросу	Вероятность возникновения	Степень серьезности	Положение риска (цвет) на графике
1	Обнаружение аналита		Увеличенное время свертывания крови из-за лечения АВК, ошибочно интерпретируемого как низкая активность FX.	Неизвестное лечение пациента варфарином. Факторы, основанные на ПТВ, чувствительны к лечению АВК по характеру теста.	Система качества CPS; Внутренние стандарты безопасности Рош; продукция предназначена только для профессионального использования; результаты теста рассматриваются в контексте других клинических данных и, при наличии, дополнительных клинических результатов.	Ненужные диагностические тесты, возможно, ненужный анализ крови (ведущий к риску заражения)	8	6	06 08	Оценивали специфическую чувствительность реагента к варфарину. Все интерференции включены в инструкцию по применению. Указание на то, что лечение АВК приводит к приобретенному дефициту FX, включено в инструкцию по применению. Остаточный риск является приемлемым, поскольку для этого параметра он является минимально возможным.	Телеманн Рошнай (Thelemann Rozsnyai)	Отчет о применении и/или Отчет исследования, Инструкция по применению	6	6	06 06
2	Обнаружение аналита		Увеличенное время свертывания крови из-за лечения пероральными антикоагулянтами прямого действия (DOAC), ошибочно интерпретируемого как низкая активность FX.	Неизвестное лечение пациента пероральными антикоагулянтами прямого действия (DOAC). Чувствительность к DOAC зависит от реагента.	Система качества CPS; Внутренние стандарты безопасности Рош; продукция предназначена только для профессионального использования; результаты теста рассматриваются в контексте других клинических данных и, при наличии, дополнительных клинических результатов.	Ненужные диагностические тесты, возможно, ненужный анализ крови (ведущий к риску заражения)	8	6	06 08	Оценивали специфическую чувствительность реагента к DOAC. Все интерференции включены в инструкцию по применению. Указание на то, что лечение DOAC приводит к приобретенному дефициту FX, включено в инструкцию по применению. Остаточный риск является приемлемым, поскольку для этого параметра он является минимально возможным.	Телеманн Рошнай (Thelemann Rozsnyai)	Отчет о применении и/или Отчет исследования, Инструкция по применению	6	6	06 06
3	Обнаружение аналита		Нормальный диапазон, указанный в инструкции по применению, не подходит, но слишком низок.	Местные условия, например педиатрическое отделение или атипичная пробирка для первичного образца, такая как CTAD.	Система качества CPS; Внутренние стандарты безопасности Рош; продукция предназначена только для профессионального использования; результаты теста рассматриваются в контексте других клинических данных и, при наличии, дополнительных клинических результатов.	Неправильный диагноз патологических образцов как нормальных, потенциальное начало операции, несмотря на патологически низкий уровень FX, что может привести к опасным для жизни кровотечениям.	6	8	08 06	Четкая информация в инструкции по применению о рекомендуемых материалах образцов, потенциальных переменных, влияющих на нормальный диапазон (например, возраст), предупреждение о том, что каждая лаборатория должна подтвердить предоставленный приемлемый диапазон и, при необходимости, установить местный приемлемый диапазон. Остаточный риск является приемлемым, поскольку для этого параметра он является минимально возможным.	Вилмер (Wilmer)	Инструкция по применению	3	8	08 03
4	Обнаружение аналита		Нормальный диапазон, указанный в инструкции по применению, не подходит, но слишком высок.	Местные условия, например педиатрическое отделение или атипичная пробирка для первичного образца, такая как CTAD.	Система качества CPS; Внутренние стандарты безопасности Рош; продукция предназначена только для профессионального использования; результаты теста рассматриваются в контексте других клинических данных и, при наличии, дополнительных клинических результатов.	Ненужные диагностические тесты, возможно ненужный забор крови и введение СЗП / концентратов тромбоцитов, что создает риск плевральных и инфекционных заболеваний.	6	8	08 06	Четкая информация в инструкции по применению о рекомендуемых материалах образцов, потенциальных переменных, влияющих на нормальный диапазон (например, возраст), предупреждение о том, что каждая лаборатория должна подтвердить предоставленный приемлемый диапазон и, при необходимости, установить местный приемлемый диапазон. Остаточный риск является приемлемым, поскольку для этого параметра он является минимально возможным.	Вилмер (Wilmer)	Инструкция по применению	3	8	08 03

Продукт:			№ мат. FX 06665292190						3.00			Автор:					
			Con N № мат. 07539355190 Con P № мат. 07539665190 Global Cal № мат. 07575297190														
			Na-цитрат № мат. 06659829190 PT Rec № мат. 07153414190														
Анализ рисков										Снижение риска							
№	Функция	связано с эксплуатационной пригодностью (X)	Опасность	Опасная ситуация (причина ущерба)	Утвержденные меры по контролю	Ущерб	Вероятность возникновения	Серьезность	Положение риска (цвет) на графике	Дополнительные меры для снижения рисков (или обоснование, если риск желтого уровня не может быть дополнительно снижен)	Ответственный	справочная документация по данному вопросу	Вероятность возникновения	Серьезность	Положение риска (цвет) на графике		
5	Обнаружение анализа		Ложный нормальный результат из-за интерпретации результата на основе диапазона ложных нормальных значений	Вариабельность между лотами реагента слишком велика, чтобы обеспечить достоверность независимого диапазона нормальных значений лота реагентов.	Система качества CPS; Внутренние стандарты безопасности Рош; продукция предназначена только для профессионального использования; результаты теста рассматриваются в контексте других клинических данных и, при наличии, дополнительных клинических результатов.	Неправильный диагноз патологических образцов как нормальных, потенциальное начало операции, несмотря на патологически низкий уровень FX, что может привести к опасным для жизни кровотечениям.	6	8	08 06	Сопоставимость между лотами оценивалась с использованием 3 независимых лотов. Нормальный диапазон для трех лотов реагентов был определен во время МСЕ. КК оценивает восстановление плазмы КК от предопределенных уровней во время испытания при выпуске. Остаточный риск является приемлемым, поскольку для этого параметра он является минимально возможным.	Телеманн/Рош на/Штайнман (Thelemann/Ro sznyai/Steinmann)	Отчет о применении; Отчет МСЕ; Инструкция по тестированию	3	8	08 03		
6	Обнаружение анализа		Ложный аномальный результат из-за интерпретации результата на основе диапазона ложных нормальных значений	Вариабельность между лотами реагента слишком велика, чтобы обеспечить достоверность независимого диапазона нормальных значений лота реагентов.	Система качества CPS; Внутренние стандарты безопасности Рош; продукция предназначена только для профессионального использования; результаты теста рассматриваются в контексте других клинических данных и, при наличии, дополнительных клинических результатов.	Ненужные диагностические тесты, возможно ненужный забор крови и введение СЗП / концентратов тромбоцитов, что создает риск гиперолемии и передачи инфекционных заболеваний.	6	8	08 06	Сопоставимость между лотами во время разработки аппликации оценивалась с использованием 3 независимых лотов. Нормальный диапазон для трех лотов реагентов был определен во время МСЕ. КК оценивает восстановление контрольных материалов во время испытания при выпуске КК. Остаточный риск является приемлемым, поскольку для этого параметра он является минимально возможным.	Телеманн/Рош на/Штайнман (Thelemann/Ro sznyai/Steinmann)	Отчет о применении; Отчет МСЕ; Инструкция по тестированию	3	8	08 03		
7	Обнаружение анализа	x	Ложное увеличение времени свертывания крови ошибочно интерпретируется как низкая активность FX из-за плохой обработки образца, приводящей к гемолизу или активации тромбоцитов, или из-за неадекватного смешивания образцов.	Непрофессиональная работа с образцами клиническими или лабораторными специалистами.	Система качества CPS; Внутренние стандарты безопасности Рош; продукция предназначена только для профессионального использования; результаты теста рассматриваются в контексте других клинических данных и, при наличии, дополнительных клинических результатов.	Ненужные диагностические тесты, возможно ненужный забор крови и введение СЗП / концентратов тромбоцитов, что создает риск гиперолемии и передачи инфекционных заболеваний.	6	8	08 06	В инструкциях по применению даны четкие инструкции по рекомендуемым материалам образцов, обращению с образцами и стабильности образцов. Остаточный риск является приемлемым, поскольку для этого параметра он является минимально возможным.	Вилмер (Wilmer)	Инструкция по применению	3	8	08 03		
8	Обнаружение анализа	x	Ложное сокращение времени свертывания крови ошибочно интерпретируется как высокая активность FX из-за плохой обработки образца, приводящей к гемолизу или активации тромбоцитов, или из-за неадекватного смешивания образцов.	Непрофессиональная работа с образцами клиническими или лабораторными специалистами.	Система качества CPS; Внутренние стандарты безопасности Рош; продукция предназначена только для профессионального использования; результаты теста рассматриваются в контексте других клинических данных и, при наличии, дополнительных клинических результатов.	Неправильный диагноз патологических образцов как нормальных, потенциальное начало операции, несмотря на патологически низкий уровень FX, что может привести к опасным для жизни кровотечениям.	6	8	08 06	В инструкциях по применению даны четкие инструкции по рекомендуемым материалам образцов, обращению с образцами и стабильности образцов. Остаточный риск является приемлемым, поскольку для этого параметра он является минимально возможным.	Вилмер (Wilmer)	Инструкция по применению	3	8	08 03		

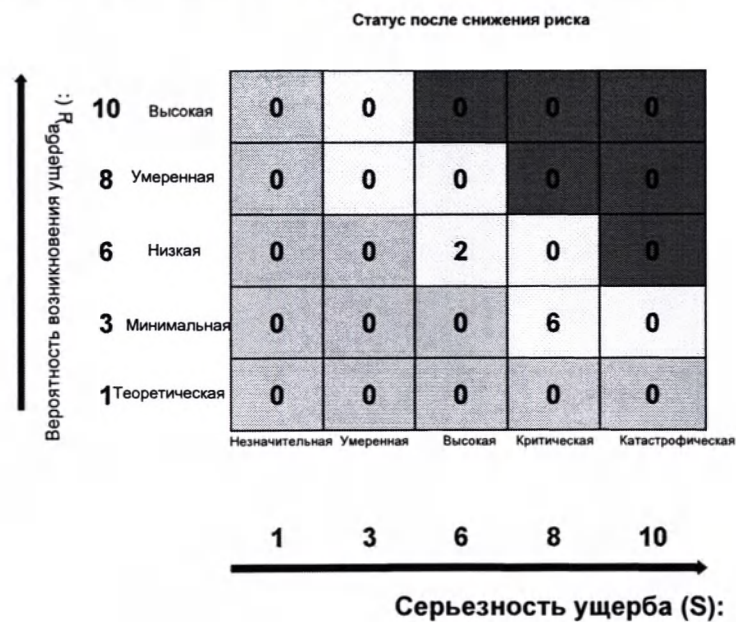
Продукт:	№ мат. FX 06665292190	Версия:	3.00	Кристоф Телеманн (Christoph Thelemann)
	Con N № мат. 07539355190 Con P № мат. 07539665190 Global Cal № мат. 07575297190 На-цитрат № мат. 06659829190 PT Rec № мат. 07153414190			

Представление рисков для здоровья, окружающей среды или свойства до и после снижения риска



Сумма одинаково окрашенных полей:

	на основе	на основе анализа
красная зона:		0
желтая зона:	8	8
зеленая зона:	0	0
Всего:	8	8



Сумма одинаково окрашенных полей:

	на основе графика	на основе анализа
красная зона:	0	0
желтая зона:	8	8
зеленая зона:	0	0
Всего:	8	8

ID документа: 0000000000001200000060357 000 03 007
Название: Y_04.16_Att01_ATTМ_EN
Документ действует с / Версия: 01-Янв-2014 00:11:09 (UTC) / 03

Продукт	№ мат. FX 06665292190	3.00	Автор: Кристоф Телеманн (Christoph Thelemann)
	Con N № мат. 07539355190 Con P № мат. 07539665190 Global Cal № мат. 07575297190		
	Na-цитрат № мат. 06659829190 PT Rec № мат. 07153414190		

Список используемых документов:

Анализ риска тестов коагуляции для CPC и C4C (F_RP0001At14_ATTМ_EN) v2
Оценка медицинских рисков FX v1
PSD_c4c_FX_37_v2
PSD_c4c_ConN_19.1.2_v5, PSD_c4c_ConP_20.1.2_v5
PSD_c4c_PT Rec_23.1_v5
PSD_c4c_Global_Cal_16.4.2_v3
PSD_c4c_NaCitrate_42_v4
Method_sheet_FX_V1, ms_06665292190V1

Уровень технического развития:

Тесты коагуляции конкурентов, использующие тот же принцип тестирования, выполняются на автоматических анализаторах (профессиональное использование).

Общий риск / польза:

Окончательная оценка эффективности перечисленных мер по снижению риска подтвердила эффективное снижение или уменьшение риска до такой степени, что остаточный риск снижен до минимально возможного уровня.
Достигнутый уровень безопасности соответствует реализованному уровню развития сопоставимых продуктов, которые считаются стандартом в данной области.
Польза продукта перевешивает остаточные риски.
Общий остаточный риск является приемлемым (все остаточные риски являются «зелеными или желтыми»).



Классификация

Возникновение опасной ситуации (O)

Указатель	Воздействие	Критерии
1	Очень маловероятно	В теории возможно, на практике практически невозможно; за годы опыта с аналогичными продуктами в сопоставимом использовании, эта опасная ситуация никогда не наблюдалась.
3	Исключительное	На базе опыта с аналогичными продуктами в сопоставимом использовании, может возникнуть опасная ситуация, но она остается исключением из правила.
6	Редкое	Опасная ситуация наблюдается редко и может возникать спорадически, но не систематически.
8	Случайное	Опасная ситуация будет иногда происходить.
10	(Регулярное) / Частое	Почти неизбежно, что опасная ситуация возникнет или должна ожидаться на регулярной основе.

Возможность обнаружения опасной ситуации (D)

Указатель	Воздействие	Критерии
1	Определенное	Непосредственное обнаружение опасной ситуации несомненно, сбой очевиден (например, остановка или сигнал).
3	Вероятное	Средства распознавания доступны и являются подходящими, но основаны на запланированном применении согласно документации и обучению.
6	Ненадежное	Непосредственное обнаружение опасной ситуации не является точным и требует особого внимания.
8	Сложное	Опасную ситуацию трудно обнаружить, и она станет очевидной только косвенно и с задержкой.
10	Необнаружимое	Опасная ситуация или соответствующие характеристики не могут быть обнаружены. Скрытая функция отказа.

Серьезность ущерба (S):

Указатель	Воздействие	Критерии
1	Ничтожное	Отсутствие или незначительное ухудшение характеристик продукта без ощутимого прямого или косвенного ущерба для пользователя/пациента
3	Умеренное	Потеря функции продукта, ощутимая для пользователя, пациента, окружающей среды или имущества, но без прямого или косвенного физического ущерба
6	Высокое	Ущерб пользователю, пациенту, окружающей среде или имуществу без постоянного ущерба.
8	Критичное	Жизнеугрожающий ^(*) или серьезный ущерб пользователю, пациенту, окружающей среде или имуществу с постоянным ущербом.
10	Катастрофическое ^(*)	Смерть ^(*) пользователя или пациента из-за сбоев или ошибок в работе продукта

Вероятность возникновения вреда (P):

Указатель	Воздействие	Критерии	Количествен. соотв.
1	Теоретическое	В теории возможно, на практике практически невозможно; за годы опыта с аналогичными продуктами в сопоставимом использовании, этот ущерб никогда не	$\leq 10^{-7}$
3	Незначительное	На основании опыта с аналогичными продуктами в сопоставимом использовании, ущерб может возникнуть, но он остается исключением из правила.	$10^{-7} - 10^{-6}$
6	Низкое	Ущерб наблюдается редко и может возникать спорадически, но не систематически.	$10^{-6} - 10^{-5}$
8	Умеренное	Ущерб иногда будет возникать.	$10^{-5} - 10^{-4}$
10	Высокое	Почти неизбежно, что ущерб возникнет, или его следует ожидать на регулярной основе.	$\geq 10^{-4}$

Примечание (*1) Жизнеугрожающий.

Термин "Жизнеугрожающий" должен использоваться во всех ситуациях, когда неисправное изделие для диагностики in vitro вызвало прямой или косвенный ущерб, который привел или может привести к ситуации, угрожающей жизни.

Ситуация, угрожающая жизни из-за прямого или косвенного ущерба, может быть вызвана неисправностью изделий для диагностики in vitro, которая может привести к принятию или непринятию медицинских решений, или совершению или несовершению действий на основании результата диагностики in vitro, но скорее всего не является единственным основанием для принятия решения/действия.

Примечание (*2) Смерть:

Ситуации, при которых смерть наступит из-за прямого или косвенного вреда, могут быть вызваны неисправностью изделий для диагностики in vitro, которая непосредственно приводит к принятию или непринятию медицинских решений или совершению или несовершению действий на основании результата диагностики in vitro, поскольку, скорее всего, это является единственным основанием для решения/действия.

Примечание (*3):

Предлагаемые критерии можно адаптировать для продукции, используемой в качестве вспомогательных средств для мониторинга диабета и ведения болезни для лучшего описания возможного вреда для пользователя. Для данных систем "вегетативное состояние пользователя" также оценивается как "катастрофическое".



Использование данного программного средства MS-Excel

Используйте данное программное средство, принимая во внимание стандарт подразделения DS 42. Информация, представляющая значимость для данного анализа, но не подходящая к этому формату, должна быть задокументирована отдельно и снабжена ссылками.

Перемещение / вставка /удаление строк:

Для выполнения одной из этих операций перейдите в надстройку MS-Excel "Адаптировать строки, задать область печати".

а) Перемещение

1. Выберите вкладку "Переместить"
2. Введите номер строки в поле "Строка для перемещения" (формат Строка: Колонка (A8 или A9)) или выделите строку щелчком левой кнопкой после выбора поля "Строка для перемещения" курсором. Вы можете выбрать любой номер колонки в строке, для функциональности важна только строка.
3. Введите номер строки в поле "Вставить перед строкой:", обозначив место, куда вы желаете вставить строку (формат Строка: Колонка (B12)) или отметьте ее щелчком левой кнопкой после выбора поля "Вставить перед строкой:" курсором.

б) Удалить/вставить

1. Выберите вкладку "Удалить/Вставить"
2. Введите номер строки в поле "Выбрать строку" (формат Строка:Колонка) или выделите строку щелчком левой кнопкой после выбора поля "Строка для перемещения" курсором. Выберите одно из действий.
3. Выберите требуемое действие или отмените его.

Вставить (новая строка): новая строка вставляется в месте, которое было введено в поле "Выбрать строку".

Вставить (несколько строк): несколько новых строк вставляются в месте, которое было введено в поле "Выбрать строку". После нажатия кнопки "Вставить (несколько строк)" в отдельном окне у вас будет запрошено, сколько строк вы желаете добавить (скриншот № 4). Выберите значение от 1 до 200.

Вставить (Заголовок): добавляется новая строка заголовка (выделено серым). Текст не будет мешать расчету графика.

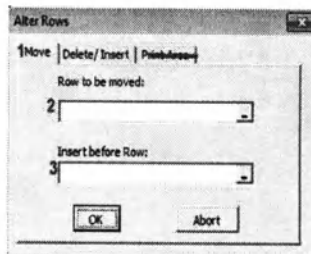
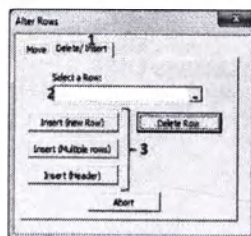
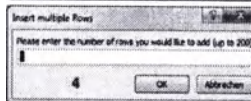
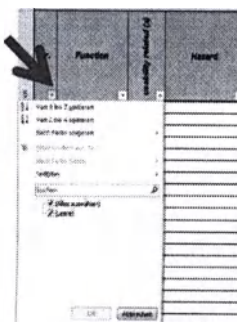
Удалить строку: строка, указана в поле "Выбрать строку", будет удалена.

с) Задать область печати

Задание области печати не работает с этой надстройкой. Для задания области печати используйте стандартную функцию MS-Excel "Просмотр" и выберите опцию "Страничный режим". Вы увидите синюю рамку, которая отображает границы области печати. Теперь вы можете перетащить границу в соответствии со своими потребностями

д) Распечатать весь документ с текущим номером страницы. Выберите листы "Титульный лист", "Ввод данных", "График" и "Общие", удерживая клавишу "CTRL" и щелкая левой кнопкой мыши по листам. Затем перейдите в диалоговое окно печати и выберите "Печать". Вы должны получить все необходимые страницы с текущим номером страницы

е) Печать только строк, заполненных в поле "Анализ" Если вы создаете распечатку отчета, но не хотите печатать пустые строки, вы можете сделать это путем фильтрации. Нажмите на маленькую стрелку, указывающую вниз (показана красной стрелкой) и снимите выделение с пункта "Пустые". Все строки, не содержащие данных, будут исключены из распечатки. Если вы хотите отобразить их снова, сделайте это, повторно отметив пункт "Пустые"





СЕРТИФИКАТ АНАЛИЗА

Номер по каталогу 07539355190

Продукт **Con N** (Контрольный материал N)

Номер заказа **Пример**

Лот **35625701**

Срок годности **2019-08-31**

Параметр	Результаты
----------	------------

Реагенты и рабочие растворы

Con N (цитратная плазма человека):

Проверка

безопасности:

HbsAg:

Антитела HCV:

Антитела HIV 1+2:

отрицательно

отрицательно

отрицательно

Испытания технических характеристик

на анализаторе cobas t 711 :

Восстановление Con N:

АТ	103%
ПТВ по Оврену	98%
ТВ	102%
Свободный белок S:	99%
Фактор X:	101 %

Этот лот соответствует нашим спецификациям. /подпись/

«Рош диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

«Рош Диагностикс Глобал Оперейшнс» (Roche Diagnostics Global Operations)
Контроль качества, Маннхайм

D68305 Маннхайм

Тел: +49-621-759-0

Факс: +49-621-759-2890

Дата печати: 18-ноябр.-2015 16:48:09 (UTC)

Комментарий к печати:

Название: C_0201_RAZ_07539355000_35625701

Версия: 01

Конфиденциальность: Конфиденциально

Статус: Эталон

Номер документа: 0000000000001200000333002

Действует с: 30-окт.-2018 13:07:12 (UTC)

Страница с основным содержанием 1 (1)



СЕРТИФИКАТ АНАЛИЗА

Номер по каталогу 07539355190
Про,  **Con N** (Контрольный материал N)
Номер заказа Пример
Лот 31095701
Срок годности 2019-06-30

Параметр	Результаты
----------	------------

Реагенты и рабочие растворы

Con N (цитратная плазма человека):

Проверка безопасности:

HbsAg:	отрицательно
Антитела HCV:	отрицательно
Антитела HIV 1+2:	отрицательно

Испытания технических характеристик

на анализаторе cobas t 711 :

Восстановление Con N:

АТ	104%
ПТВ по Оврену	104%
ТВ	103%
Свободный белок S:	99%
Фактор X:	100 %

Этот лот соответствует нашим спецификациям. /подпись/

«Рош диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)
Рош Диагностикс Глобальный контроль качества операций Манхайм

D-68305 Маннхайм
Тел: +49-621-759-0
Факс: +49-621-759-2890

Дата печати: 18-ноябр.-2015 16:48:09 (UTC)

Комментарий к печати:

Название: C_0201_RAZ_07539355000_35625701

Версия: 03

Конфиденциальность: Конфиденциально

Статус: Эталон

Номер документа: 0000000000001200000333002

Действует с: 30-окт.-2018 13:07:12 (UTC)

Страница с основным содержанием 1 (1)

**Международный стандарт ВОЗ
международный стандартный образец антитромбина в плазме
крови
Код NIBSC : 08/258
Инструкции по применению
(версия 2.0 от 31/03/2014)**

ВВЕДЕНИЕ

Международный стандартный образец антитромбина в плазме крови ампул под кодом 08/258, содержащих примерно 1 мл аликвоты лиофилизированной плазмы крови человека. Данный образец был создан в 2010 году в качестве 3-его международного образца антитромбина плазмы Комитетом экспертов по стандартизации Всемирной организации здравоохранения и назначен главным образом для калибровки функциональной активности антитромбина и уровней антигена в вторичных контрольных образцах плазмы.

ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Препарат не предназначен для применения у людей или животных в пищевой цепи человека.

Препарат содержит материал человеческого происхождения, и либо сам продукт, либо исходные материалы, из которых он получен, могут быть инфицированы и признаны отрицательными на HBsAg, анти-ВИЧ-1, HCV. Как и все материалы биологического происхождения, данный препарат следует рассматривать как потенциально опасный для здоровья. Его следует использовать и утилизировать в соответствии с мерами предосторожности, принятыми в вашей лаборатории. Такие меры предосторожности должны включать использование защитных перчаток и предотвращение образования аэрозолей. Следует проявлять осторожность при вскрытии ампул или флаконов, чтобы избежать заражения.

АКТИВНОСТЬ В МЕЖДУНАРОДНЫХ ЕДИНИЦАХ

Стандартный образец был откалиброван в 24 лабораториях в 13 странах с использованием 2^{го} международного стандартного образца антитромбина плазмы, 93/768, с использованием анализов активности (фактор гепарина) и антигена. Для него были получены следующие значения удельной активности: функция: 0,95 ME на ампулу; антиген: 0,96 ME на ампулу. Подробная информация о процедуре получения значения представлена в документе ВОЗ № WHO/BS/10.2146.

Определенность: указанная активность в международных единицах не имеет погрешности, связанной с его калибровкой. Следовательно, определенность можно рассматривать как дисперсию содержания ампулы, и она была определена как +/- 0,16%.

СОДЕРЖАНИЕ

Исходного происхождения биологического материала: Великобритания. Плазма 45 доноров, собранную в циклобутан-пиримидиновый димер (CPD)-аденин из Службы крови Уэльса, буферовали с помощью HEPES (2-(2-гидроксипропан-2-ил)-1-пиперазин этансульфоновой кислоты) до 0,05 M, смешивали и фасовали в ампулы по 1 мл, заполняли и лиофилизировали в условиях, используемых для международных биологических стандартных образцов. Плазма от каждого отдельного донора была проверена и признана отрицательной на антитела против ВИЧ 1/2, HBsAg и гепатит С.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Неоткрытые ампулы следует хранить в темном месте при температуре не выше -20°C.

Следует учитывать, что из-за естественной стабильности лиофилизированного материала, NIBSC может отправлять эти материалы при температуре окружающей среды.

УКАЗАНИЯ ПО ВСКРЫТИЮ

Ампулы DIN имеют цветную точку надлома для легкого открытия в месте соединения шейки ампулы с более широкой частью. Осторожно постучать по ампуле, чтобы материал перешел в нижнюю (маркированную) часть. Убедиться, что вложенный одноразовый безопасный ампуловскрывать

Национальный институт биологических стандартов и контроля
Поттерс Бар, Хартфордшир, EN6 3QG. Т +44 (0)1707 641000, nibsc.org
Международная лаборатория ВОЗ по биологическим стандартам,
Официальная лаборатория контроля медицинских препаратов
Соединенного Королевства

прижать к шейке ампулы и прилагает к плечу тела ампулы. Взять в одну руку тело ампулы, а другой рукой большим и указательным пальцами прижать одноразовый ампуловскрывать к шейке ампулы. Приложить изгибающее усилие, чтобы открыть ампулу в цветной точке надлома, главным образом рукой, в которой находится пластиковое кольцо. Следует соблюдать осторожность, чтобы не порезаться и избежать попадания осколков стекла в глаза, например, с использованием подходящих перчаток и защитных очков. Следует соблюдать осторожность, чтобы из ампулы не высосался материал, и чтобы в ампулу не попало стекло. Внутри ампулы находится сухой газообразный азот при пониженном атмосферном давлении. Новый одноразовый ампуловскрывать поставляется с каждой ампулой DIN.

7. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАТЕРИАЛА

Не следует пытаться дозировать какую-либо часть лиофилизированного материала до ресуспендирования. Согреть ампулы до комнатной температуры. Вскрыть ампулу, следя за тем, чтобы весь материал находился в нижней части, и развести в 1,0 мл дистиллированной воды, осторожно взбалтывая. Перенести содержимое в пластиковую пробирку на тающий лед и использовать как можно скорее после восстановления (см. информацию ниже).

8. СТАБИЛЬНОСТЬ

Эталонные материалы хранятся в NIBSC в надежных хранилищах с контролируемой температурой. Эталонные материалы при получении должны храниться в условиях, указанных на этикетке.

NIBSC соблюдает политику ВОЗ в отношении своих эталонных материалов. Политика ВОЗ не предусматривает указание даты истечения срока хранения своих международных эталонных материалов. Они остаются действительными и сохраняют указанную активность и свой статус до тех пор, пока они не будут изъяты или заменены.

Ускоренные исследования деградации, которые включают оценку активности ампул, которые хранятся при повышенных температурах, по сравнению с ампулами, которые хранятся при температуре ниже -150°C, показали, что стандартный образец является очень стабильным. При использовании коэффициента гепарина прогнозируемая потеря активности при хранении при -20°C составляет 0,003% в год, а при использовании измерения антигена невозможно спрогнозировать потерю активности. Ускоренное исследование деградации и долгосрочные исследования стабильности будут продолжаться в течение всего срока действия стандартного образца. Эти исследования показали, что при хранении при -20 ° C или ниже установленные значения остаются действительными до тех пор, пока материал не будет изъят или заменен.

Пользователям, которые получили данные, подтверждающие любое ухудшение характеристик любого эталонного препарата, рекомендуется обращаться в NIBSC.

Стабильность при хранении на борту: Исследование, проведенное в одной лаборатории, показало, что восстановленный стандартный образец оставался стабильным в течение четырех часов при хранении на тающем льду. Не рекомендуется замораживать стандартный образец после восстановления для последующего использования.

9. СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кэмпбелл П.Дж. Дж. Biol Standardisation 1974, 2, 259 - 267.

10. ВЫРАЖЕНИЕ БЛАГОДАРНОСТИ

Всем участникам Международного совместного исследования и Подкомитету ингибиторов плазменной коагуляции Международного общества по тромбозам и гемостазу / Комитету по науке и стандартизации за поддержку.

11. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Дополнительную информацию можно получить из следующих источников:
Данный материал: enquiries@nibsc.org
Биологические стандарты ВОЗ:
http://www.who.int/biologicals/en/
Справочные материалы высшего порядка Объединенного комитета по прослеживаемости в лабораторной медицине (JCTLM):



**World Health
Organization**

Страница
1 из 2

<http://nibsc.org/en/committees/jc/jc1tm/>

и международных единицах:

nibsc.org/standardisation/international_standards.aspx

стандартных образцов у Национального института биологических
и контроля (NIBSC):

nibsc.org/products/ordering.aspx

ационального института биологических стандартов и
(NIBSC):

nibsc.org/terms_and_conditions.aspx

Ы ВЫ ЗАКАЗЧИКОВ

и рекомендуется оставлять отзывы о пригодности или
еории предоставленных материалов или других аспектах
службы. Просим направлять свои комментарии по адресу
info@nibsc.org

ТИРОВАНИЕ

публикациях, включая таблицы данных, в которых упоминается
материал, важно, чтобы название препарата, его статус,
номер NIBSC, а также название и адрес NIBSC были указаны и
приведены правильно.

АСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ МАТЕРИАЛА

ификация в соответствии с Директивой 2000/54/ЕС, Регламент
ЕС) № 1272/2008: Не применимо или не классифицировано

ические и химические свойства

ические свойства:	Корродирующее свойство: Нет
ифилизованный порошок	
обильный: Да	Окислительные свойства: Нет
рохопичный: Да	Раздражительные свойства: Да
по воспламеняемый: Нет	Условия по использованию: см. меры предосторожности, Раздел 2

ругое (указать): Содержит материал человеческого
исхождения

Токсикологические свойства

оследствия после дыхания:	Не установлено, избегать вдыхания
оследствия после попадания внутрь:	Не установлено, избегать попадания внутрь
оследствия после попадания на кожу:	Не установлено, избегать попадания на кожу

Предлагаемые меры оказания первой медицинской помощи

ри вдыхании:	Обратиться за медицинской помощью
ри попадании внутрь:	Обратиться за медицинской помощью
ри попадании в глаза:	Промыть большим количеством воды. Обратиться за медицинской помощью
ри попадании на кожу:	Тщательно промыть водой.

Действия в случае разливов и способ утилизации

Разлив содержимого ампулы следует устранить с помощью
абсорбирующего материала, смоченного соответствующим
дезинфицирующим средством. Промыть участок подходящим
дезинфицирующим средством и водой.
Абсорбирующие материалы, используемые для устранения
разливов, следует рассматривать как биологические отходы.

15. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ И УБЫТКИ

В случае, если данный документ переведен на другой язык, версия на английском языке
имеет преимущественную силу в случае любых расхождений между документами.

Если прямо не указано иное NIBSC, Стандартные условия и сроки по поставке
материалов (доступны по адресу

http://www.nibsc.org/About_Us/Terms_and_Conditions.aspx или (по запросу Получателя)

(«Условия») применяются для исключения всех других условий и тем самым
указываются в данном документе в виде ссылки. В частности, получатель должен
обратить внимание на положения пункта 11 Условий.

Национальный институт биологических стандартов и контроля
Поттерс Бар, Хартфордшир, EN6 3QG. Т +44 (0)1707 641000, nibsc.org
Международная лаборатория ВОЗ по биологическим стандартам,
Официальная лаборатория контроля медицинских препаратов Соединенного
Королевства

16. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ТАМОЖЕННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Страна происхождения для таможенных целей*: Великобритания
* Определяется как страна, в которой товары были произведены
и/или обработаны в достаточной степени, чтобы их можно было
классифицировать как имеющие происхождение в стране поставки,
например, изменение состояния, такое как лиофильная сушка.

Чистая масса: 0.098 г

Заявление о токсичности: Токсичность не оценивалась

Ветеринарный сертификат или другие заявления, если
применимо.

Приложение: Нет

17. СЕРТИФИКАТ АНАЛИЗА

Национальный институт биологических стандартов и контроля (NIBSC)
не предоставляет Сертификат анализа биологических эталонных
материалов ВОЗ, поскольку они являются международно признанными
первичными эталонными материалами, полностью описанными в
инструкциях по применению. Эталонные материалы установлены в
соответствии с Рекомендациями ВОЗ по подготовке, определению
характеристик и установлению международных и других биологических
стандартных образцов.

[http://www.who.int/bloodproducts/publications/TRS932Annex2_Inter_biol
efstandardsrev2004.pdf](http://www.who.int/bloodproducts/publications/TRS932Annex2_Inter_biol_efstandardsrev2004.pdf) (версия от 2004 г.). Они официально одобрены
Экспертной комиссией по стандартизации биологических препаратов
(ECBS) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на основе
отчета по результатам международного совместного исследования, в
котором установлена их пригодность для предполагаемого
использования.

**Международный стандарт ВОЗ
НОВЫЙ СТАНДАРТ ВОЗ ТРОМБОПЛАСТИН, КРОЛИЧИЙ,
ПРОСТОЙ**

Код NIBSC: RBT/05
Инструкции по применению
(Версия 3.0, Дата 13/12/2012)

ОБЩЕЕ

Материал был утвержден Экспертной комиссией ВОЗ по биологическим препаратам (ECBS) в 2005 году в международном стандарта тромбопластина кролика, простого, ампул, содержащих лиофилизированный тромбопластин кролика (код RBT/05). Подробная информация совместного проекта представлена в документе WHO/BS/05.2029.

СТАНДАРТНЫЙ ОБРАЗЕЦ СЛЕДУЕТ ВОССТАНАВЛИВАТЬ С ПОМОЩЬЮ ПРЕДОСТАВЛЕННОЙ ВОССТАНАВЛИВАЮЩЕЙ ВОДЫ (04/210).

ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Препарат не предназначен для применения у людей или в пищевой цепи человека.

Препарат состоит из экстракта ткани мозга кролика, который содержит тромбопластин и фосфолипиды; он не содержит материала животного происхождения. Как и все материалы биологического происхождения, данный препарат следует рассматривать как потенциально опасный для здоровья. Его следует использовать и хранить в соответствии с мерами предосторожности, принятыми в лаборатории. Такие меры предосторожности должны включать использование защитных перчаток и предотвращение образования аэрозолей. Следует проявлять осторожность при вскрытии ампул или разламывании, чтобы избежать порезов.

УНИВЕРСАЛЬНОСТЬ В МЕЖДУНАРОДНЫХ ЕДИНИЦАХ

Международному стандарту присвоено значение ISI 1.15

Значение ISI было определено в совместном исследовании с учетом имеющихся международных стандартов ВОЗ человеческого и кроличьего тромбопластина, имеющихся в Институте контрольных материалов и измерений (IRMM) Европейской комиссии и Европейского действия по антикоагуляции (ЕАА) (1). В совместном исследовании участвовала 21 лаборатория из Европы, Канады, Южной Америки и Азии. RBT/05 и другие стандарты человеческого, кроличьего и бычьего происхождения ВОЗ, Института контрольных материалов и измерений (IRMM) и Европейского действия по антикоагуляции (ЕАА) (т.е. rTF/95, rAD149, EUTHR-01 и OBT/79) были протестированы в каждой лаборатории одним и тем же экспертом-оператором ручным методом (полная пробирка). Тестовые образцы плазмы использовались непереприготовленными от здоровых субъектов и пациентов, лиофилизированных при длительной пероральной антикоагулянтной терапии. Участникам было поручено выбрать плазму пациента с протромбиновым временем, соответствующим интервалу международного нормализованного отношения от 1.5 до 4.5. Чтобы избежать влияние межсубъектных изменений, протромбиновое время измеряли в каждой лаборатории в течение десяти разных дней (не обязательно подряд). Участникам было поручено включать в каждый день плазму от 2 здоровых людей и 6 пациентов, получавших антикоагулянт. Здоровые субъекты и пациенты должны были быть разными в каждый рабочий день. Чтобы свести к минимуму влияние нестабильности плазмы на отношения между тромбопластинами, порядок тестирования изменяли каждый день. Каждую плазму следовало тестировать с каждым тромбопластином перед переходом к следующей. Плазму тестировали каждый день в следующем порядке: плазма 1 здорового человека, плазма пациента от 1 до 6 включительно и плазма 2 здорового человека.

4. СОДЕРЖАНИЕ

Страна происхождения биологического материала: Великобритания.

Материал поставлялся производителем коммерческого реагента и состоит из тканевого экстракта мозга кролика, который содержит тканевый тромбопластин и фосфолипиды.

5. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить невскрытые ампулы RBT/05 в темном месте при -20°C или ниже.

Национальный институт биологических стандартов и контроля

Поттерс Бар, Хартфордшир, EN6 3QG. Т +44 (0)1707 641000, nibsc.org

Международная лаборатория биологических стандартов ВОЗ.

Официальная лаборатория контроля медицинских препаратов Соединенного Королевства

Следует учитывать, что из-за естественной стабильности лиофилизированного материала, NIBSC может отправлять эти материалы при температуре окружающей среды.

6. УКАЗАНИЯ ПО ВСКРЫТИЮ

Ампулы DIN имеют цветную точку надлома для легкого открытия в месте соединения шейки ампулы с более широкой частью.

Осторожно постучать по ампуле, чтобы материал перешел в нижнюю (маркированную) часть. Убедиться, что вложенный одноразовый безопасный ампуловскрыватье прижат к шейке ампулы и прилегает к плечу тела ампулы. Взять в одну руку тело ампулы, а другой рукой большим и указательным пальцами прижать одноразовый ампуловскрыватье к шейке ампулы. Приложить изгибающее усилие, чтобы открыть ампулу в цветной точке надлома, главным образом рукой, в которой находится пластиковое кольцо.

Следует соблюдать осторожность, чтобы не порезаться и избежать попадания осколков стекла в глаза, например, с использованием подходящих перчаток и защитных очков. Следует соблюдать осторожность, чтобы из ампулы не высыпался материал, и чтобы в ампулу не попало стекло. Внутри ампулы находится сухой газообразный азот при пониженном атмосферном давлении. Новый одноразовый ампуловскрыватье поставляется с каждой ампулой DIN.

7. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАТЕРИАЛА

Не следует пытаться дозировать какую-либо часть лиофилизированного материала до ресуспендирования.

Выдерживать ампулы при комнатной температуре в течение не менее 15 минут до разведения. Каждую ампулу лиофилизированного материала необходимо развести ровно в 1.0 мл предоставленного восстановителя (код 04/210). Оставить ампулу в покое на 20 минут при комнатной температуре, а затем аккуратно перемешать, чтобы растворить содержимое. Объединить содержимое ампул, если для завершения одного сеанса калибровки требуется несколько ампул. Оставить тромбопластин отстаиваться при комнатной температуре и не использовать восстановленный материал более 2 часов. Этот тромбопластин не содержит хлорид кальция.

ПРОЦЕДУРА КАЛИБРОВКИ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ С RBT/05

Согласно Руководству ВОЗ (2) полная калибровка тромбопластинов должна проводиться на плазме 20 здоровых людей и 60 пациентов, получающих стабилизированную пероральную антикоагулянтную терапию. Всю процедуру калибровки можно удобно разделить на десять рабочих сессий, не обязательно последовательных.

План однодневной калибровки

В первые 2 часа отбирают кровь, центрифугируют, отделяют плазму и восстанавливают тромбопластины в соответствии с инструкциями. В следующие 2-3 часа проводят фактические испытания плазмы в соответствии с предоставленной конструкцией (см. ниже).

Отбор здоровых людей и пациентов

Здоровыми людьми должны быть амбулаторные взрослые пациенты (могут быть включены женщины, принимающие оральные контрацептивы). В каждый рабочий день выбирают одного мужчину и одну женщину (если возможно) и отбирают разные пары каждый день.

Пациенты должны быть разными каждый день и выбираться из числа пациентов с хорошим здоровьем (амбулаторных) и которые были стабилизированы в течение не менее 6 недель лечения в диапазоне от 1,5 до 4,5 МНО в соответствии с обычным лабораторным реагентом. Отбирают пациентов, охватывающих весь спектр антикоагуляции от 1.5 до 4.5. Чтобы избежать систематической ошибки, все результаты, полученные с выбранными пациентами, должны быть зарегистрированы.

Забор образцов крови и подготовка плазмы

В начале каждого рабочего дня производят забор образцов крови у 2 здоровых пациентов и 6 пациентов, стабилизированных пероральным приемом антикоагулянтов. Забор крови осуществляется путем чистой венепункции в пластиковую (или стекляннно-силиконизированную вакуумную) пробирку, содержащую раствор тринатрийцитрата в диапазоне концентраций 105-109 ммоль/л (9 объемов крови/1 объем антикоагулянта цитрата натрия). Пробирку переворачивают несколько раз, чтобы обеспечить полное перемешивание крови и антикоагулянта. Цитратную кровь центрифугируют сразу после забора на скорости не менее 2500g в течение 10 минут.



**World Health
Organization**

температуре. Плазму переносят в пластиковые пробирки и в замороженном виде при комнатной температуре до проведения

Тестирование тромбопластинов

Первый день:

Измеряют количество ампул RBT/05 и предоставленного материала при комнатной температуре не менее 15 минут до начала тестирования.

Измеряют нужное количество ампул тромбопластина, подлежащего тестированию, и его восстановителя (при наличии) при комнатной температуре не менее 15 минут до восстановления.

Используют ампулы RBT/05 согласно инструкциям (см. Разделы 6 и 7).

Используют ампулы тромбопластина для калибровки согласно инструкции. Примечание: Утилизируют остальные восстановленные тромбопластины в конце каждого рабочего дня.

Тестирование

Измеряют 8 образцов плазмы (2 образца здоровых пациентов и 6 образцов стабилизированной пероральной антикоагулянтной терапией) тромбопластинами, как описано ниже. Тестирование должно проводиться в одном определении. Тестирование с использованием автоматизированного коагулометра может использоваться для тестирования с использованием тромбопластина. При использовании метода наклона образцы должны быть погружены в воду как можно глубже, чтобы обеспечить оптимальный контроль температуры. Наклоняют пробирку вперед через равные промежутки времени. Чтобы избежать удаления пробирок из воды, рекомендуется использовать ванночку с подсветкой. Порядок тестирования плазмы здоровых пациентов и плазмы пациентов будет случайным и должен совпадать с порядком забора крови, если он считается случайным. В качестве контроля берут сначала 1 образец здорового человека (который будет использоваться первым), затем образцы 6 пациентов, получающих пероральную антикоагулянтную терапию, и, наконец, 2 образца здорового человека (которые будут тестироваться последними). В любом случае порядок тестирования не должен быть связан с продолжением времени хранения плазмы пациента. Порядок тестирования в каждый рабочий день должен быть следующим:

1 образец здорового человека, 1 образец пациента, 2 образца пациента, 2 образца пациента, 4 образца пациента, 5 образца пациента, 6 образца пациента, 2 образца здорового человека.

Каждая плазма должна тестироваться с обоими тромбопластинами, прежде чем перейти к следующему образцу, если в обоих тестированиях используется ручной метод. Если система калибровки протромбина не калибруется с использованием автоматизированного прибора, необходимо проверять каждую плазму обоими тромбопластинами, прежде чем переходить к следующему образцу. В этом случае все образцы можно тестировать с каждым тромбопластином последовательно или одновременно с обоими тромбопластинами. Один и тот же оператор-эксперт отвечает за проведение всей калибровки.

Тестирование с RBT/05

Переносят 0,1 мл RBT/05 в стеклянную пробирку при 37°C и инкубируют в течение 2 минут.

Добавляют 0,1 мл предварительно не подогреваемой испытуемой плазмы, хорошо перемешивают и инкубируют в течение 1 минуты.

Добавляют 0,1 мл предварительно нагретого (при 37°C) хлорида кальция концентрации 25 ммоль/л и сразу же запускают секундомер.

Перемешивают, чтобы перемешать содержимое и наклоняют пробирку вперед и назад через равные промежутки времени до образования геля.

Измеряют время свертывания в секундах и 1/10 секунды.

Оборудование

Используют калиброванные пипет-дозаторы для восстановления тромбопластинов и доставки образцов тромбопластина и плазмы для реальных испытаний. Если используются автоматические микропипет-дозаторы, наконечники необходимо заменять для каждого теста.

Используют бесконтактные пробирки с бесконтактными пробками (без резиновой прокладки) для хранения крови и плазмы.

Используют бесконтактные пипет-дозаторы для переноса плазмы на хранение и выдачи плазмы для испытаний.

Используют стеклянные пробирки для тестирования.

Национальный институт биологических стандартов и контроля,
Тоттерс Бар, Хартфордшир, EN6 3QG. Т+44 (0)1707 641000, nibsc.org
Международная лаборатория биологических стандартов ВОЗ,
Официальная лаборатория контроля медицинских препаратов
Соединенного Королевства

Водяная баня, термостатируемая при температуре 37°C ± 0,5.
Секундомер

Статистический анализ и определение ISI

Статистический анализ и определение ISI представлены в Руководстве ВОЗ по тромбопластинам и плазме, которые используются для контроля пероральной антикоагулянтной терапии (2).

8. СТАБИЛЬНОСТЬ

Контрольные материалы хранят в Национальном институте биологических стандартов и контроля (NIBSC) в хранилищах с контролируемой температурой, и они должны храниться при получении, как указано на этикетке. Политика ВОЗ заключается в том, чтобы не присваивать дату истечения срока годности своим международным эталонным материалам. Исследования стабильности показали, что данный материал достаточно стабилен при хранении при температуре -20°C или ниже, чтобы присвоенные значения оставались действительными до тех пор, пока материал не будет извлечен или заменен. Эти исследования также показали, что материал достаточно стабилен для транспортировки при температуре окружающей среды без какого-либо влияния на установленные значения. Пользователям, которые получили данные, подтверждающие любое ухудшение характеристик любого эталонного препарата, рекомендуется обращаться в Национальный институт биологических стандартов и контроля (NIBSC).

9. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 В. Чантаранкул, А.М.Х.П. Ван ден Бесселаар, Э. Виттевен, А. Триподи. Международное совместное исследование для калибровки предлагаемого международного стандарта для тромбопластина, кроличьего, простого. J Thromb Haemost 2006; 4: 1339-1345.

2 Экспертная комиссия ВОЗ по стандартизации биологических препаратов. Рекомендации по использованию тромбопластинов и плазмы крови для контроля пероральной антикоагулянтной терапии. Серия технических отчетов ВОЗ 1999; № 889: 64-93.

10. ВЫРАЖЕНИЕ БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаем благодарность участникам совместного исследования, а также производителям (в алфавитном порядке) RBT/05 и другого кандидата, который был включен в совместное исследование (Axis-Shield, Норвегия и больница при Университете Южного Манчестера, Великобритания).

11. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Дополнительную информацию можно получить из следующих источников:

Данный материал: enquiries@nibsc.org

Биологические стандарты ВОЗ:

<http://www.who.int/biologicals/en/>

Эталонные материалы высшего порядка JCTLM:

<http://www.bipm.org/en/committees/jc/jctlm/>

Выведение в международных единицах:

http://www.nibsc.org/standardisation/international_standards.aspx

Заказ стандартных образцов у NIBSC:

<http://www.nibsc.org/products/ordering.aspx>

Условия NIBSC:

http://www.nibsc.org/terms_and_conditions.aspx

12. ОТЗЫВЫ ЗАКАЗЧИКОВ

Заказчикам рекомендуется оставлять отзывы о пригодности или использовании предоставленных материалов или других аспектах нашей службы. Просим направлять свои комментарии по адресу enquiries@nibsc.org

13. ЦИТИРОВАНИЕ

Во всех публикациях, включая таблицы данных, в которых упоминается данный материал, важно, чтобы название препарата, его статус, кодированный номер NIBSC, а также название и адрес Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC) были указаны и процитированы правильно.

ПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ МАТЕРИАЛА

Классификация в соответствии с Директивой 2000/54/ЕС,
Директивой (ЕС) № 1272/2008: Не применимо или не
указано

Физические и химические свойства

Физические свойства:	Корродирующее свойство: Нет
Изолированный:	
Воспламеняющийся: Да	Окислительные свойства: Нет
Воспламеняющийся: да	Раздражительные свойства: Нет
Воспламеняющийся: нет	Условия по использованию: См. меры предосторожности, Раздел 2
Указать:	Материал, экстрагированный из мозга кролика

Токсикологические свойства

Действия после вдыхания:	Не установлено, избегать вдыхания
Действия при приеме внутрь:	Не установлено, избегать приема внутрь
Действия после попадания на кожу:	Не установлено, избегать попадания на кожу

Рекомендуемые меры оказания первой медицинской помощи

Вдыхание:	Обратиться за медицинской помощью
Заглатывание:	Обратиться к врачу
Падение в глаза:	Промыть большим количеством воды.
Обратиться за медицинской помощью	
Падении на кожу:	Тщательно промыть водой.

Действия в случае разливов и способ утилизации

В случае разлива содержимого ампулы следует устранить с помощью абсорбирующего материала, смоченного соответствующим дезинфицирующим средством. Промыть участок подходящим дезинфицирующим средством и водой.
Абсорбирующие материалы, используемые для устранения разливов, следует рассматривать как биологические отходы.

15. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ И УБЫТКИ

В случае, если данный документ переведен на другой язык, версия на английском языке имеет преимущественную силу в случае любых расхождений между документами.

Если прямо не указано иное, Стандартные условия и сроки Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC) по поставке материалов (доступны по адресу http://www.nibsc.org/About/Us/Terms_and_Conditions.aspx или (по запросу Получателя) («Условия») применяются для исключения всех других условий и тем самым указываются в данном документе в виде ссылки. В частности, получатель должен обратить внимание на положения пункта 11 Условий.

16. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ТАМОЖЕННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Страна происхождения для таможенных целей *: Великобритания
* Определяется как страна, в которой товары были произведены и/или обработаны в достаточной степени, чтобы их можно было классифицировать как имеющие происхождение в стране поставки, например, изменение состояния, такое как лиофильная сушка.

Масса нетто: 0.100 г

Заявление о токсичности: не токсичен

Ветеринарный сертификат или другие заявления, если применимо.

Приложение: Нет

17. СЕРТИФИКАТ АНАЛИЗА

Национальный институт биологических стандартов и контроля (NIBSC) не предоставляет Сертификат анализа биологических эталонных материалов ВОЗ, поскольку они являются международно признанными первичными эталонными материалами, полностью описанными в инструкциях по применению. Эталонные материалы установлены в соответствии с Рекомендациями ВОЗ по подготовке, определению характеристик

Национальный институт биологических стандартов и контроля
Интерс Бар, Хартфордшир, EN6 3QG. Т +44 (0)1707 641000, nibsc.org
Международная лаборатория биологических стандартов ВОЗ,
Официальная лаборатория контроля медицинских препаратов Соединенного

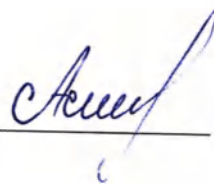
и установлению международных и других биологических стандартных образцов. http://www.who.int/bloodproducts/publications/TRS932Annex2_Inter_biol_efstandardsrev2004.pdf (версия от 2004 г.). Они официально одобрены Экспертной комиссией по стандартизации биологических препаратов (ECBS) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на основе отчета по результатам международного совместного исследования, в котором установлена их пригодность для предполагаемого использования.



**World Health
Organization**

Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
[Юрист в г. Маннхайм]

Перевод выполнила переводчик
Аликина Валерия Романовна



**Российская Федерация
Город Москва**

Семнадцатого августа две тысячи двадцатого года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы свидетельствую
подлинность подписи переводчика Аликиной Валерии Романовны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2020- 20 - 5554

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

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



Е.Е. Прокошенкова

Пронумеровано, пронумеровано
и скреплено печатью 87 (восемьдесят семь) листов.

Е.Е. Прокошенкова

