



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

Реагент в кассете для определения тромбинового времени (ТВ) в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (TT / Thrombin Time cobas t systems) производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

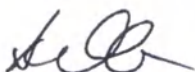
### РАЗРАБОТЧИК:

**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



Thrombin Time

cobas®

| REF          | CONTENT | SYSTEM                                              |
|--------------|---------|-----------------------------------------------------|
| 06503535 190 | ▽ 150   | Код системы 07 2001 9<br>cobas t 511<br>cobas t 711 |

Русский

## Системная информация

|                      |                             |
|----------------------|-----------------------------|
| Сокращенное название | ACN (Номер кода приложения) |
| TT                   | 28220                       |

## Назначение

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

## Теоретическое обоснование

Тромбиновое время (ТВ) - это время формирования сгустка в плазме крови после добавления в нее тромбина. Тест TT производится в рамках диагностики возможных нарушений свертываемости крови или эпизода тромбоза.

Показатели ТВ увеличиваются при:

- Уменьшении уровней фибриногена (гипофибриногенемия или афибриногенемия).<sup>1,2</sup>
- Нарушении функций фибриногена (дисфибриногенемия).<sup>1,2</sup>
- Присутствии прямых ингибиторов тромбина таких как Дабигатран, Бивалирудин и Аргатробан.<sup>3,4,5,6,7,8</sup>
- Присутствии гепарина.<sup>9,10</sup>
- Присутствии аprotинина.<sup>1,9,10</sup>
- Продуктах распада фибриногена/фибрина и/или повышенной фибринолитической активности, например, вследствие тромболитической терапии.<sup>1,9,10</sup>

У новорожденных показатели ТВ выше нормальных значений.<sup>11</sup>

## Принцип метода

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

## Реагенты - рабочие растворы

Кассета **cobas t**

SR<sup>a)</sup> Лиофилизированный реагент, содержащий 2000-10000 NIH<sup>b)</sup> Единиц/л бычьего тромбина в одном флаконе.

a) Стартовый реагент

b) Национальный институт здравоохранения США

SR находится в позиции A, B и C.

## 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.

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

## Работа с реагентами

Реагент готов к применению, поставляется в составе кассеты (кассета **cobas t**).

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством **cobas link**.

## Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Хранить кассету **cobas t** в вертикальном положении.

Не вскрытая кассета **cobas t** стабильна до указанного срока годности.

|                                                |                             |
|------------------------------------------------|-----------------------------|
| Стабильность открытой кассеты <b>cobas t</b> : |                             |
| на борту анализатора <b>cobas t</b>            | 5 дней после восстановления |

Не замораживать.

## Сбор и подготовка материала образцов

Только перечисленные ниже типы образцов были протестированы и признаны приемлемыми для проведения исследований: 3.2 % цитратная плазма крови.

Использовать стандартные пробирки, предназначенные для отбора образцов, из пластмассы или силиконизированного стекла. Необходимо строго отслеживать соотношение количества крови (9 частей) к раствору цитрата натрия 0.11 M (1 часть).<sup>12,13</sup>

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Центрифугируйте 15 минут при 2500 g или так, чтобы показатель тромбоцитов был < 10000 тромбоцитов/мкл.

|               |                                                     |
|---------------|-----------------------------------------------------|
| Стабильность: |                                                     |
| при 15-25 °C  | 4 часа                                              |
| при 15-25 °C  | 2 часа - для образцов пациентов, получавших гепарин |

Не используйте замороженные образцы.

## Состав набора

См. раздел «Реагенты — рабочие растворы».

## Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 07539355190, Con N, 20 x 1 мл
- REF 07539673190, Con P+, 20 x 1 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Дистиллированная или деионизированная вода

Анализатор гемостаза автоматический **cobas t**. При необходимости в дополнительных материалах, смотрите Руководство пользователя.

## Анализ

Для получения оптимальных результатов исследований строго следуйте указаниям настоящей инструкции. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

На методики, не утвержденные компанией Roche, гарантии не распространяются.

## Калибровка

Не требуется, так как регистрируются первичные единицы измерения (секунды).

## Контроль качества

Контроли применяются для проверки точности и воспроизводимости результатов.

В целях контроля качества используйте материалы, упоминающиеся в разделе «Необходимые (но не предоставляемые) материалы».

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

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

**Ограничения – интерференция**

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Влияние на результаты не наблюдалось, вплоть до перечисленных концентраций.

**Эндогенные вещества**

| Соединение                   | Концентрация |
|------------------------------|--------------|
| Билирубин, конъюгированный   | 3 мг/дл      |
| Билирубин, неконъюгированный | 15 мг/дл     |
| Гемоглобин                   | 200 мг/дл    |
| Интралипид                   | 300 мг/дл    |

Критерий: Извлечение в пределах  $\pm 10\%$  от исходного значения.

Влияние липемии, гемоглобина и билирубина проверялось в соответствии с Glick.<sup>14</sup>

Лекарственные средства: Применение обычных лекарственных средств в терапевтических дозах не оказывает значимого влияния на результаты.<sup>15,16</sup>

Обнаружено, что N-Ацетилцистеин увеличивает время свертывания в тесте TT.

Фибринолитическое действие Стрептокиназы (разрушение сгустка) приводит к удлинению времени свертывания.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

**Ожидаемые значения**

16.1-19.7 секунд

Эти значения соответствуют 2.5<sup>му</sup> и 97.5<sup>му</sup> перцентилям результатов, полученных при обследовании 200 нормальных образцов плазмы человеческой крови.

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

**Технические характеристики**

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

**Прецизионность**

Воспроизводимость и внутрिलाбораторная прецизионность определялись с использованием человеческих образцов и контролей в соответствии с требованиями EP5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (2 аликвоты на один анализ, 2 анализа в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

| Образец  | Среднее (с) | Воспроизводимость |                    | Внутрिलाбораторная прецизионность |                    |
|----------|-------------|-------------------|--------------------|-----------------------------------|--------------------|
|          |             | Станд. откл. (с)  | Коэф. вариации (%) | Станд. откл. (с)                  | Коэф. вариации (%) |
| Con N    | 16.9        | 0.154             | 0.9                | 0.202                             | 1.2                |
| Con P+   | 32.5        | 0.491             | 1.5                | 0.540                             | 1.7                |
| Плазма 1 | 17.1        | 0.154             | 0.9                | 0.270                             | 1.6                |
| Плазма 2 | 31.0        | 0.385             | 1.2                | 1.18                              | 3.8                |
| Плазма 3 | 42.1        | 0.546             | 1.3                | 0.618                             | 1.5                |
| Плазма 4 | 62.0        | 0.831             | 1.3                | 0.963                             | 1.6                |
| Плазма 5 | 105         | 1.49              | 1.4                | 1.79                              | 1.7                |

**Сравнение методов**

Сравнение результатов анализа TT с применением анализатора cobas t 711 (y) и автоматизированного коагуляционного анализа (x) позволило выявить следующую корреляцию (секунды):

Количество исследованных образцов: 122

**Регрессия по Демингу<sup>17</sup>**

$$y = 1.220x - 10.4 \text{ секунд}$$

$$r = 0.810$$

Показатели тромбинового времени с использованием реагента TT составляли от 15.6 до 107 секунд.

**Ссылки**

- Ignjatovic V. Thrombin Clotting Time. Haemostasis: methods and protocols (ed. Monagle P). Methods in molecular biology 2013;992:131-138.
- Cunningham MT, Brandt JT, Laposata M, Olson JD. Laboratory Diagnosis of Dysfibrinogenemia. Arch Pathol Lab Med 2002;126:499-505.
- Stroobants AK, van Dam W, Bakker B, et al. Interference study of direct thrombin inhibitors and anti-Xa inhibitors on hemostasis assays on a cobas t 411 system, ISTH congress 2015, poster abstract.
- van Ryn J, Stangier J, Haertter S, et al. Dabigatran etexilate – a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: Interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity. Thrombosis and Haemostasis 103.6/2010;1116-1127.
- Curvers J, van de Kerkhof D, Stroobants AK, et al. Measuring Direct Thrombin Inhibitors with Routine and Dedicated Coagulation Assay. Am. J. Clin. Pathol. 2012;138:551-558.
- Samuelson BT, Cuker A, Siegal DM, Crowther M, Garcia DA. Laboratory assessment of anticoagulant activity of direct oral anticoagulants. A systematic review. Chest 2017;151(1):127-138.
- van Cott EM, Roberts AJ, Dager WE. Laboratory monitoring of parenteral direct thrombin inhibitors. Semin Thromb Hemost 2017; [Epub ahead of print].
- Dietrich K, Stang L, van Ryn J, Mitchell LG. Assessing the anticoagulant effect of dabigatran in children: an in vitro study. Thromb Res 2015;135(4):630-635.
- Rochon AG, Shore-Lesserson L. Coagulation monitoring. Anesthesiol Clin. 2006;24(4):839-856.
- Despotis GJ, Gravlee G, Filos K, Levy J. Anticoagulation monitoring during cardiac surgery. Anesthesiology 1999;91:1122-1151.
- Dube B, Dube RK, Bhargava V, et al. Hemostatic parameters in newborn-I. Effect of gestation and rate of intrauterine growth. Thromb Haemost 1986;55(1):47-55.
- CLSI Document H21-A5, Vol.28, No.5, 2008. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline, 5th edition.
- CLSI Document H3-A6. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard - Sixth Edition, vol. 27, No. 26, 2007.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- Martin RF. General Deming Regression for Estimating Systematic Bias and its Confidence Interval in Method Comparison Studies. Clinical Chemistry 2000;46(1):100-104.

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.

TT

## Thrombin Time

## Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. <https://usdiagnostics.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.

© 2017, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм  
[www.roche.com](http://www.roche.com)



cobas®



Thrombin Time

cobas®

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

pH  $7,0 \pm 10\%$ **Воспроизводимость**

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не превышает 6 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 8 %.

**Стабильность**

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °C.

Срок хранения невскрытой кассеты – до конца срока годности, максимально 24 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

**Комплект поставки**

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

**Расчет**

Анализатор cobas t автоматически рассчитывает время в секундах.

**Упаковка**

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Материал: кассета - полистирол, крышки – полиэтилен,

Размеры кассеты (длина/ширина/высота): не более 82 мм / 35 мм / 60 мм

Толщина стенки не менее 1,8 мм

Вес: не более 74 г

Объем пустого флакона в кассете (максимальная вместимость): не более 13,2 мл

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты: (длина x ширина x высота): 21,6 мм  $\pm 10\%$  x 21,6 мм  $\pm 10\%$  x 13,0 мм  $\pm 10\%$

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

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Реагенты упакованы герметично.

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки и хранения.

**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 <i>in vitro</i> |
|        | Номер каталогу                                                            |        | Код партии                             |
|        | Производитель                                                             |        | Срок годности                          |
|        | Знак CE                                                                   |        | Дата изготовления                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли                                        |        | Содержит достаточно для n-испытаний    |
|        | Температурные ограничения                                                 |        | Телефон горячей линии                  |
|        | Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху |        |                                        |

**Маркировка кассеты с реагентами**

1. Наименование
2. Обозначение: Содержит достаточно для n-испытаний (150)
3. Каталожный номер (REF)
4. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System-ID)
5. CE-маркировка
6. Название и адрес производителя
7. Страна происхождения
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Температурные ограничения
11. Логотип производителя
12. Штрих-код
13. Обозначение способа хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
14. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению.
15. Телефон горячей линии в ЕС
16. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
17. A - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента SR
18. B - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента SR
19. C - Обозначение на корпусе кассеты реагента SR
20. Дата производства
21. QR-код
22. Обозначение: Предупреждение только для использования *in-vitro*



Thrombin Time

cobas®

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

## Макет маркировки на русском языке



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

Регистрационное удостоверение № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

**Изделие предназначено только для диагностики in vitro**

**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 06503535190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:



Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению

### 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 Диагностикс 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 хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

### Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагент в кассете для определения тромбинового времени (ТВ) в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (TT / Thrombin Time 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 Диагностикс 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 Диагностикс 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.

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

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

Рош Диагностика ГмбХ, Германия (Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse, 116 D68305 Mannheim, Germany)

#### 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 (Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse, 116 D68305 Mannheim, Germany).

Используется совместно с:

- Набор контрольных плазм (патологический уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con P+/ Control P+ cobas t systems) производства Рош Диагностика ГмбХ, Германия (Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse, 116 D68305 Mannheim, Germany)
- 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

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](mailto:KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE) \* [WWW.NOTARIAT-Q7.DE](http://WWW.NOTARIAT-Q7.DE)

ms\_06503535190V1.2

**ТТ**

Thrombin Time

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Реагент в кассете для определения тромбинового времени (ТВ) в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (ТТ / Thrombin Time 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

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 (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

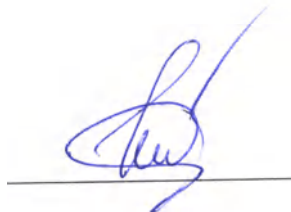
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Thomas Schinecker)

## Ссылки

- 1 Игнатович В. (Ignjatovic V). "Тромбиновое время свертывания. Гемостаз: методы и протоколы (ред. Монэгл П. (Monagle P))". Журнал "Методы в молекулярной биологии" 2013;992:131-138.
- 2 Каннингхэм М.Т., Брэндт Д.Т., Лапосата М., Олсон Д.Д. (Cunningham MT, Brandt JT, Laposata M, Olson JD). "Лабораторная диагностика дисфибриногенемии". Журнал "Архивы патологии и лабораторной медицины" 2002;126:499-505.
- 3 Струбэнтс А.К., ван Дам В., Бэккер Б. (Stroobants AK, van Dam W, Bakker B) и др. "Исследование интерференции прямых ингибиторов тромбина и ингибиторов анти-Ха в анализах гемостаза на системе sobas t 411", Конгресс ISTH 2015, выдержка из плаката.
- 4 ван Рин Д., Стэнгиер Д., Херттер С. (van Ryn J, Stangier J, Haertter S) и др. "Дабигатран этексилат - новый, обратимый, пероральный прямой ингибитор тромбина: Интерпретация анализов коагуляции и восстановление антикоагулянтной активности". Журнал "Тромбоз и гемостаз" 103.6; 2010:1116-1127.
- 5 Курверс Д., ван де Керкхоф Д., Струбэнтс А.К. (Curvers J, van de Kerkhof D, Stroobants AK) и др. "Измерение прямых ингибиторов тромбина в Обычном и Специальном анализе гемостаза". "Американский журнал клинической патологии" 2012;138:551-558.
- 6 Самуэльсон Б.Т., Кукер А., Сигэл Д.М., Кротер М., Гарсия Д.А. (Samuelson BT, Cuker A, Siegal DM, Crowther M, Garcia DA). "Лабораторная оценка антикоагулянтной активности прямых пероральных антикоагулянтов. Систематический обзор". Журнал "Грудная клетка" 2017;151(1):127-138.
- 7 ван Котт Е.М., Робертс А.Д., Дейгер В.Е. (van Cott EM, Roberts AJ, Dager WE). "Лабораторный мониторинг парентеральных прямых ингибиторов тромбина". Журнал "Семинары по тромбозу и гемостазу" 2017; [Опубликовано в Интернете до официального издания].
- 8 Дитрих К., Стэнг Л., ван Рин Д., Митчелл Л.Д. (Dietrich K, Stang L, van Ryn J, Mitchell LG). "Оценка антикоагулянтного действия дабигатрана у детей: исследование in vitro". Журнал "Исследование тромбоза" 2015;135(4):630-635.
- 9 Рочон А.Д., Шор-Лессерсон Л. (Rochon AG, Shore-Lesserson L). "Мониторинг за коагуляцией". Журнал "Клиники анестезиологии" 2006;24(4):839-856.
- 10 Деспотис Д.Д., Грэвли Д., Филос К., Леви Д. (Despotis GJ, Gravlee G, Filos K, Levy J). "Мониторинг антикоагуляции во время сердечно-сосудистой хирургии". Журнал "Анестезиология" 1999;91:1122-1151.
- 11 Дьюб Б., Дьюб Р.К., Баргава В. (Dube B, Dube RK, Bhargava V) и др. "Параметры гемостаза у новорожденного-I. Влияние беременности и скорости внутриутробного развития". Журнал "Тромбоз и гемостаз" 1986;55(1):47-55.
- 12 Документ CLSI H21-A5, Том 28, № 5, 2008. "Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для анализа плазменной коагуляции и анализа молекулярного гемостаза; Утвержденное руководство, 5-е издание".
- 13 Документ CLSI H3-A6. "Процедуры сбора диагностических образцов крови венепункцией; Утвержденный стандарт - шестое издание, том 27, № 26, 2007".
- 14 Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графическое сравнение интерференции в инструментарии клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:470-475.
- 15 Бреер Д. (Breuer J). Отчет о Симпозиуме "Медикаментозные эффекты в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.
- 16 Зонтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) "Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2001;38:376-385.
- 17 Мартин Р.Ф. (Martin RF). "Общая регрессия по Демингу для оценки систематического смещения и его доверительного интервала в методе сравнительных исследований". Журнал "Клиническая химия" 2000;46(1):100-104.

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

Перевод выполнила переводчик  
Касумова Флора Сейфаддиновна



Российская Федерация  
Город Москва  
Четырнадцатого сентября две тысячи двадцатого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Касумовой Флоры Сейфаддиновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2020- 25-2220

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

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



Л.В.Дейнеко

Прошнуровано, пронумеровано  
и скреплено печатью 12 (двенадцать) листов.

Л.В.Дейнеко





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**

Реагент в кассете для определения тромбинового времени (ТВ) в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (TT / Thrombin Time cobas t systems) производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

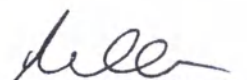
**РАЗРАБОТЧИК:**

**Roche Diagnostics GmbH, "Рош Diagnostikс 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**

## Содержание

|                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Содержание .....                                                                                          | 2  |
| Заявление о правах на интеллектуальную собственность .....                                                | 4  |
| Глава 1. Описание .....                                                                                   | 5  |
| 1.1 Общая информация .....                                                                                | 5  |
| 1.2 Производитель и нотифицированный орган .....                                                          | 6  |
| 1.3 Назначение .....                                                                                      | 6  |
| 1.4 Теоретическое обоснование. Принцип действия .....                                                     | 7  |
| 1.5 Состав (информация о компонентах). Рабочие растворы .....                                             | 7  |
| 1.6 Комплект поставки .....                                                                               | 8  |
| 1.7 Принцип метода определения .....                                                                      | 8  |
| Глава 2. Меры предосторожности и предупреждения .....                                                     | 8  |
| Глава 3. Использование по назначению .....                                                                | 8  |
| 3.1 Необходимые ( но не предоставляемые) материалы .....                                                  | 8  |
| 3.2 Сбор и подготовка материала для исследования .....                                                    | 9  |
| 3.3 Анализ .....                                                                                          | 9  |
| 3.4 Калибровка .....                                                                                      | 11 |
| 3.5 Контроль качества .....                                                                               | 11 |
| 3.6 Расчет .....                                                                                          | 11 |
| 3.7 Ограничения – интерференция .....                                                                     | 11 |
| 3.8 Ожидаемые значения .....                                                                              | 12 |
| Глава 4. Технические характеристики .....                                                                 | 13 |
| 4.1 Прецизионность .....                                                                                  | 13 |
| 4.2 Сравнение методов .....                                                                               | 13 |
| 4.3 Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы ...                          | 14 |
| Глава 5. Условия и сроки хранения .....                                                                   | 14 |
| Глава 6. Данные по стабильности .....                                                                     | 15 |
| 6.1 Стабильность в неоткрытом виде при t 2-8° С .....                                                     | 15 |
| 6.2. Стабильность в условиях имитации транспортирования и на борту анализатора ....                       | 16 |
| Глава 7. Физико-химические свойства .....                                                                 | 21 |
| Глава 8. Упаковка .....                                                                                   | 22 |
| Глава 9. Отчет об управлении рисками .....                                                                | 22 |
| Глава 10. Перечень применяемых стандартов .....                                                           | 23 |
| Глава 11. Маркировка .....                                                                                | 23 |
| 11.1 Маркировка кассеты с реагентами .....                                                                | 24 |
| 11.2 Макет маркировки на русском языке .....                                                              | 26 |
| 11.3 Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные<br>изготовителем ..... | 26 |
| Глава 12. Условия транспортировки .....                                                                   | 26 |
| Глава 13. Стерилизация .....                                                                              | 26 |
| Глава 14. Требования к охране окружающей среды .....                                                      | 26 |
| Глава 15. Утилизация .....                                                                                | 27 |
| Глава 16. Гарантийные обязательства .....                                                                 | 27 |
| Глава 17. Претензии по качеству (рекламация) .....                                                        | 28 |
| Глава 18. Процесс производства .....                                                                      | 29 |
| Глава 19. Литература .....                                                                                | 30 |
| Приложение 1 Основные технические характеристики .....                                                    | 31 |
| Приложение 2. Паспорт безопасности .....                                                                  | 33 |
| Приложение 3. Отчет по управлению рисками .....                                                           | 34 |



|                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------|----|
| Приложение 4. Отчет по безопасности материалов животного происхождения ..... | 35 |
| Приложение 5. Лекарственная интерференция .....                              | 36 |

## Заявление о правах на интеллектуальную собственность

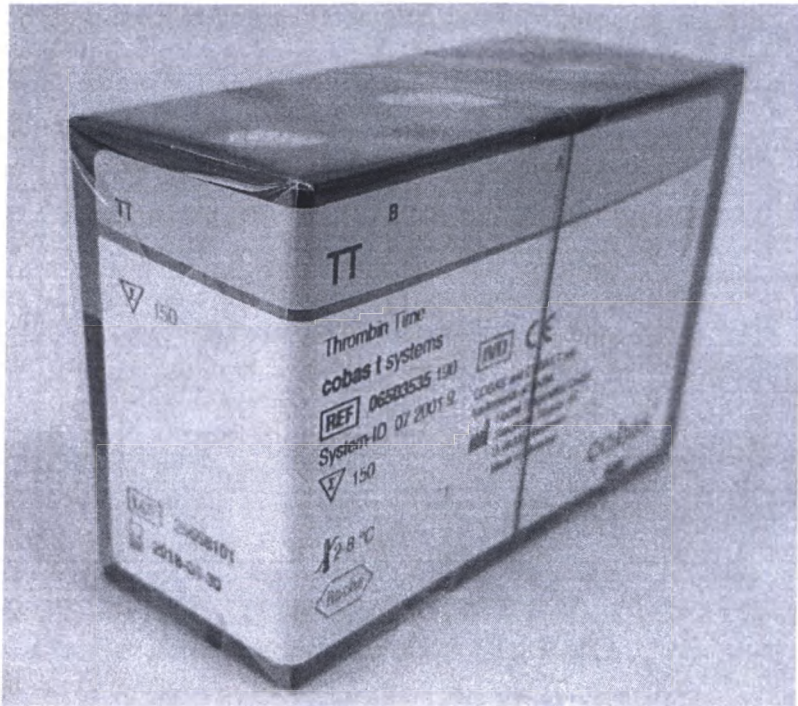
«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас ГмбХ") обладает правами на интеллектуальную собственность в отношении настоящего изделия и данного файла. Выписка из технической документации содержит сводную информацию регламентирующую конструкцию изделия, технические требования, а также данные для его разработки, 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>Реагент в кассете для определения тромбинового времени (ТВ) в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t* (TT / Thrombin Time cobas t systems)</p> <p>(далее по тексту реагенты, реагент, реагенты в кассете, реагенты в наборе, тест, in vitro тест, TT, Thrombin Time, анализ, Thrombin Time cobas t systems)</p>                              |
| Метод оценки соответствия | согласно приложению III Директивы 98/79 /ЕС                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Срок годности             | <p>Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °С.</p> <p>Срок хранения невскрытой кассеты – до конца срока годности, максимально 24 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.</p> <p>Хранить кассету cobas t в вертикальном положении.</p> <p>Не замораживать! Открытая кассета cobas t стабильна 5 дней на борту анализатора после восстановления.</p> |
| Срок эксплуатации         | Реагенты в кассете стабильны до указанного на этикетке срока.                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

**\*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 Диагностикас ГмбХ", Германия, (далее по тексту cobas t 511, cobas t 711).

Используются совместно с:

- Набор контрольных плазм (патологический уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на

анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con P+/ Control P+ cobas t systems), (далее по тексту Con P+, Control 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), (далее по тексту Con N, Control N).

## 1.2 Производитель и нотифицированный орган

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Производитель                     | «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас ГмбХ")                                                                                                                                                                                                                              |
| Адрес                             | Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany<br>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<br>Тел.: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64<br>E-mail: <a href="mailto:moscow.reception.dia@roche.com">moscow.reception.dia@roche.com</a> |
| Уполномоченный Орган Сертификации | TUV SUD Product Service GmbH,<br>«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 13485:2016, «ТЮФ ЗЮД Продукт Сервис ГмбХ» (TÜV SÜD Product Service GmbH)

Регистрационный номер Сертификата: № Q5 18 03 10283 394

Действителен до: 29.06.2021 г.

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 МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

«Roche Diagnostics GmbH Centralised and Point of Care Solutions» («Рош Диагностикас ГмбХ Централайд 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

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

## 1.4 Теоретическое обоснование. Принцип действия

Тромбиновое время (ТВ) - это время формирования сгустка в плазме крови после добавления в нее тромбина. Тест ТТ производится в рамках диагностики возможных нарушений свертываемости крови или эпизода тромбоза (см. Рис.1).

Показатели ТВ увеличиваются при:

- Уменьшении уровней фибриногена (гипофибриногемия или афибриногемия).[1,2]
- Нарушении функций фибриногена (дисфибриногемия).[1,2]
- Присутствии прямых ингибиторов тромбина таких как Дабигатран, Бивалирудин и Аргатробан.[3,4,5,6,7,8]
- Присутствии гепарина.[9,10]
- Присутствии апротинина.[1,9,10]
- Продуктах распада фибриногена/фибрина и/или повышенной фибринолитической активности, например, вследствие тромболитической терапии.[1,9,10]

У новорожденных показатели ТВ выше нормальных значений.[11].

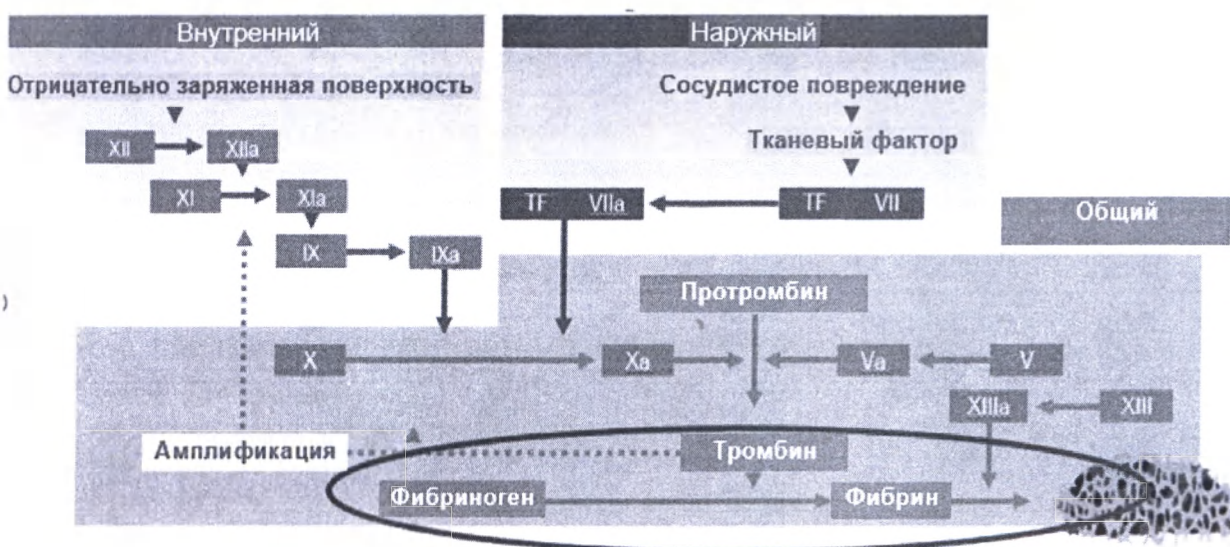


Рис. 1 Пути коагуляции

## 1.5 Состав (информация о компонентах). Рабочие растворы

Реагент готов к применению, поставляется в составе кассеты (кассета sobas t). Одна кассета рассчитана на 150 тестов. Необходимая для корректной работы информация доступна посредством sobas link.

SR<sup>a)</sup> Лиофилизированный реагент, содержащий 2000-10000 NIH<sup>b)</sup> Единиц/л бычьего тромбина в одном флаконе.

- Стартовый реагент
- Национальный институт здравоохранения США

SR находится в позиции А, В и С.

SR, лиофилизат, pH 7,0 ± 10%

|                      | Компонент                                                         | Концентрация        |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Реактивный компонент | Тромбин бычий                                                     | 2000-10000 NIH Ед/л |
| Буфер                | 4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазин<br>этансульфоновая кислота (HEPES) | 5-25 г/л            |

|                                                                  |                             |                     |
|------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------|
|                                                                  | Хлорид натрия               | 2-20 г/л            |
|                                                                  | Дигидрат хлорида кальция    | 2-20 г/л            |
|                                                                  | Альбумин из бычей сыворотки | 20-30 г/л           |
| Консерванты                                                      | Азид натрия                 | 0.3-0.9 г/л         |
| Ингредиенты биологического происхождения (+ указание источника)* | Тромбин бычий               | 2000-10000 NIH Ед/л |
|                                                                  | Альбумин из бычей сыворотки | 20-30 г/л           |

\*Используемые в производстве материалы животного происхождения получены от животных прошедших надлежащий ветеринарный контроль.

Более подробно см. Приложение 4. Отчет по безопасности материалов животного происхождения.

## 1.6 Комплект поставки

В комплект поставки входят:

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

## 1.7 Принцип метода определения

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

## 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.

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

## Глава 3. Использование по назначению

### 3.1 Необходимые ( но не предоставляемые) материалы

- 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) (кат. 07539355190)
  - Набор контрольных плазм (патологический уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con P+/ Control P+ cobas t systems) (кат. 07539673190)
  - Общее лабораторное оборудование
  - Дистиллированная или деионизированная вода
- Анализатор гемостаза автоматический cobas t.

При необходимости в дополнительных материалах, смотрите Руководство пользователя.

### 3.2 Сбор и подготовка материала для исследования

Только перечисленные ниже типы образцов были протестированы и признаны приемлемыми для проведения исследований:

3.2 % цитратная плазма крови.

Использовать стандартные пробирки, предназначенные для отбора образцов, из пластмассы или силиконизированного стекла. Необходимо строго отслеживать соотношение количества крови (9 частей) к раствору цитрата натрия 0.11 М (1 часть).[12,13]

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Центрифугируйте 15 минут при 2500 г или так, чтобы показатель тромбоцитов был < 10000 тромбоцитов/мкл.

|              |                                                     |
|--------------|-----------------------------------------------------|
| Стабильность |                                                     |
| при 15-25 °С | 4 часа                                              |
| при 15-25 °С | 2 часа - для образцов пациентов, получавших гепарин |

Не используйте замороженные образцы.

### 3.3 Анализ

Для получения оптимальных результатов исследований строго следуйте указаниям настоящей инструкции. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

На методики, не утвержденные компанией Roche, гарантии не распространяются.

| Протокол измерения cobas t511/t711 |                                 |
|------------------------------------|---------------------------------|
| Время инкубации                    | 272 сек                         |
| Время измерения                    | 160 сек                         |
| Длина волны                        | 625 нм                          |
| Тип теста                          | Клоттинговый                    |
| Объем образца                      | 50 мкл + 13 мкл (мертвый объем) |
| Единицы измерения                  | сек                             |
| Объем стартового реагента SR (TT)  | 50 мкл                          |

#### Описание принципа измерения клоттингового теста

Анализатор выполняет оптические измерения для клоттинговых тестов.

Анализатор выполняет следующие действия:

- Образец (плазма) и реагент пипетируются в кювету и инкубируются, чтобы обеспечить поддержание необходимой температуры для всех компонентов реакции.
- Кювета с реакционной смесью реагента и образца (плазма) перемещается в измерительную ячейку фотометра, где в кювету добавляется стартовый реагент.
- Реакция начинается при добавлении в смесь стартового реагента. Плазма смешивается с реагентами, что приводит к образованию сгустка фибрина, который увеличивает прозрачность смеси.
- Фотометр измеряет прозрачность раствора.
- Время свертывания рассчитывается на основании изменения прозрачности.

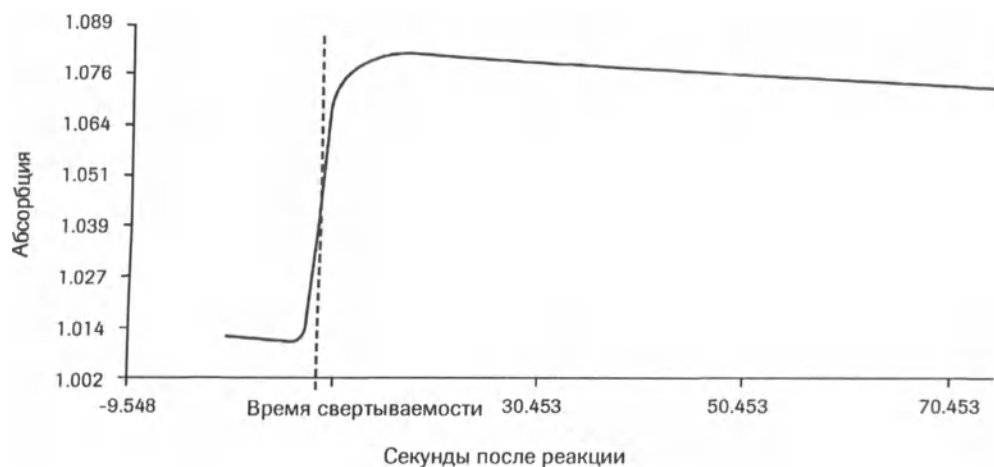


Рисунок 1. Клоттинговый тест.

### Описание технологии измерения

Анализатор выполняет измерения с использованием технологии фотометрии.

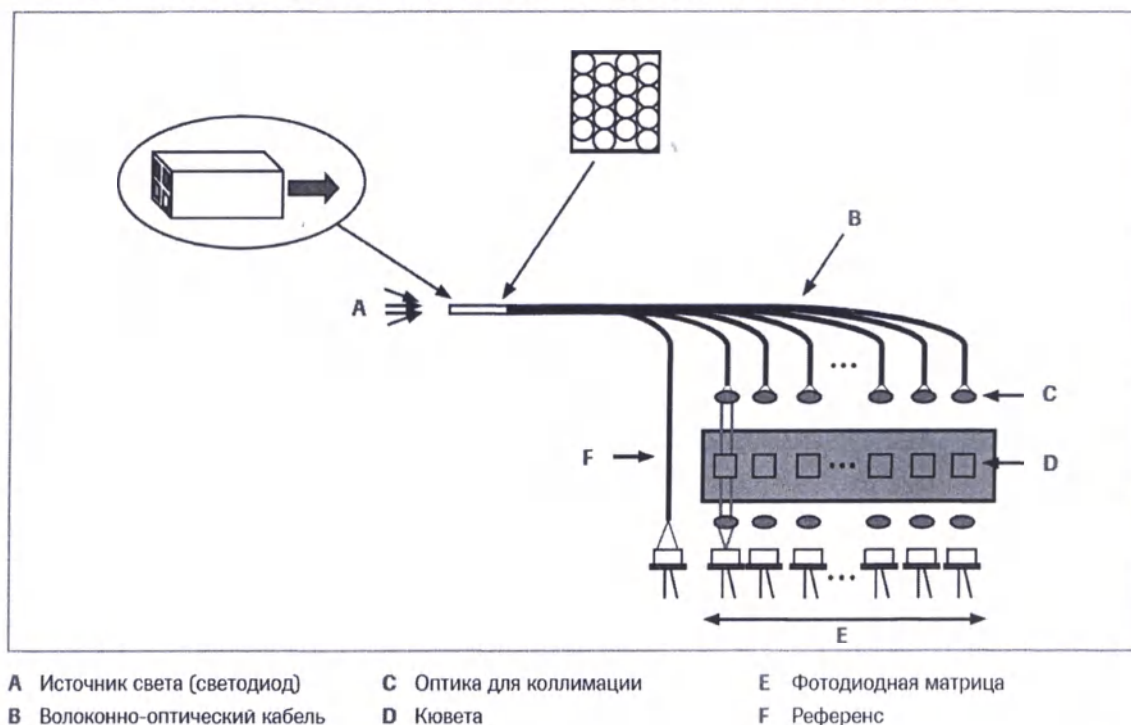


Рисунок 2. Концепция фотометра с указанием светодиодного источника, волоконного кабеля и оптических кювет

Фотометр состоит из матрицы светодиодов, излучающих на разных длинах волн. Свет от светодиодов смешивается в специальном кварцевом стержне, затем, при помощи оптических волокон передается в измерительные ячейки с кюветами. Свет, проходящий через кюветы, детектируется специальным фотодиодом и сравнивается с референсным значением. Для определения референсного значения используется отдельный светооптический канал с фотодетектором.

### 3.4 Калибровка

Не требуется, так как регистрируются первичные единицы измерения (секунды).

### 3.5 Контроль качества

Контроли применяются для проверки точности и воспроизводимости результатов.

В целях контроля качества используйте материалы, упоминающиеся в разделе "Необходимые (но не предоставляемые) материалы".

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

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

Для контроля качества могут быть использованы:

- 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) (кат. 07539355190)
- Набор контрольных плазм (патологический уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con P+/ Control P+ cobas t systems) (кат. 07539673190)

### 3.6 Расчет

Анализатор cobas t автоматически рассчитывает время в секундах.

### 3.7 Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Влияние на результаты не наблюдалось, вплоть до перечисленных концентраций.

Эндогенные вещества

| Соединение                   | Концентрация |
|------------------------------|--------------|
| Билирубин, конъюгированный   | 3 мг/дл      |
| Билирубин, неконъюгированный | 15 мг/дл     |
| Гемоглобин                   | 200 мг/дл    |
| Интралипид                   | 300 мг/дл    |

Критерий: Извлечение в пределах  $\pm 10\%$  от исходного значения.

Влияние липемии, гемоглобина и билирубина проверялось по Glick.[14]

Лекарственные средства: Применение обычных лекарственных средств в терапевтических дозах не оказывает значимого влияния на результаты.[15,16]

Были протестированы:

|               |
|---------------|
| Ацетилцистеин |
| Ампициллин-Na |

|                                |
|--------------------------------|
| Аскорбиновая кислота           |
| Циклоспорин                    |
| Цефокситин                     |
| Гепарин                        |
| Интралипид                     |
| Леводопа                       |
| Метилдопа                      |
| Метронидазол                   |
| Фенилбутазон                   |
| Доксициклин                    |
| Ацетилсалициловая кислота      |
| Рифампицин                     |
| Ацетаминофен                   |
| Ибупрофен                      |
| Теofilлин                      |
| Натрия амидотризоат            |
| Дифенилгидантоин               |
| Налоксон*HCl*2H <sub>2</sub> O |
| Маркумар                       |
| Бивалирудин                    |
| Дабигатран                     |
| Диеногест                      |
| Ривароксабан                   |
| Этинилэстрадиол                |
| Левоноргестрел                 |
| Июксаглат (Гексабрикс)         |
| Фондапаринукс                  |

Обнаружено, что N-Ацетилцистеин увеличивает время свертывания в тесте ТТ. Фибринолитическое действие Стрептокиназы (разрушение сгустка) приводит к удлинению времени свертывания.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Более подробно см приложение 5 «Лекарственная интерференция».

### 3.8 Ожидаемые значения

16.1-19.7 секунд.

Эти значения соответствуют 2.5му и 97.5му процентилем результатов, полученных при обследовании 200 образцов плазмы человеческой крови.

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

## Глава 4. Технические характеристики

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

### 4.1 Прецизионность

Воспроизводимость и внутрилабораторная прецизионность определялись с использованием человеческих образцов и контролей в соответствии с требованиями EP5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (2 аликвоты на один анализ, 2 анализа в день, 21 день).

Были получены следующие результаты:

| Образец  | Среднее (с) | Воспроизводимость |                   | Внутрилабораторная воспроизводимость |                   |
|----------|-------------|-------------------|-------------------|--------------------------------------|-------------------|
|          |             | Станд. откл. (с)  | Коэфф. вариации % | Станд. откл. (с)                     | Коэфф. вариации % |
| Con N    | 16.9        | 0.154             | 0.9               | 0.202                                | 1.2               |
| Con P+   | 32.5        | 0.491             | 1.5               | 0.540                                | 1.7               |
| Плазма 1 | 17.1        | 0.154             | 0.9               | 0.270                                | 1.6               |
| Плазма 2 | 31.0        | 0.385             | 1.2               | 1.18                                 | 3.8               |
| Плазма 3 | 42.1        | 0.546             | 1.3               | 0.618                                | 1.5               |
| Плазма 4 | 62.0        | 0.831             | 1.3               | 0.963                                | 1.6               |
| Плазма 5 | 105         | 1.49              | 1.4               | 1.79                                 | 1.7               |

### 4.2 Сравнение методов

Сравнение результатов анализа ТТ с применением анализатора cobas t 711 (y) и автоматизированного коагуляционного анализа (x) позволило выявить следующую корреляцию (секунды):

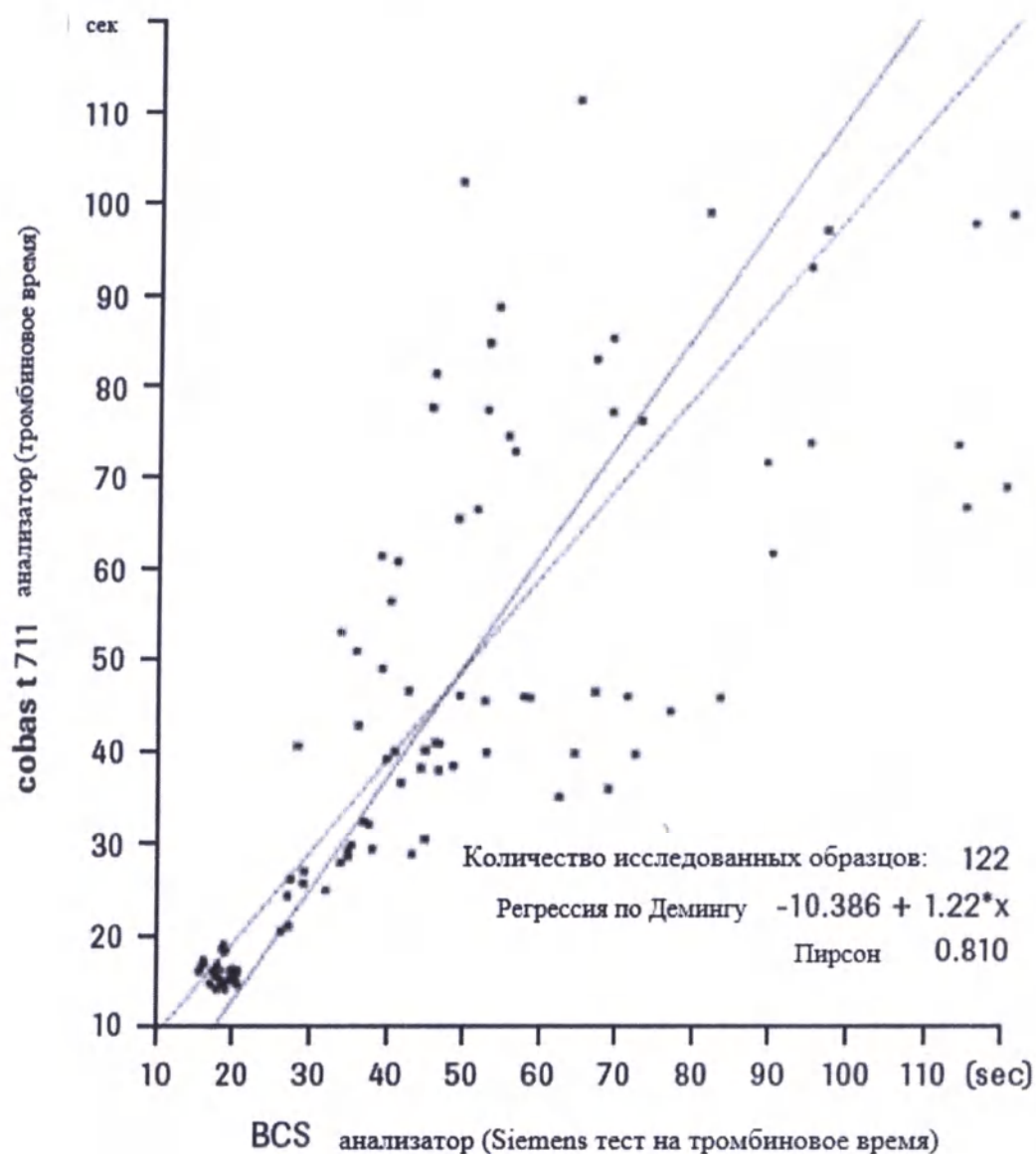
Количество исследованных образцов: 122

Регрессия по Демингу [17]

$y = 1.220x - 10.4$  секунд

$r = 0.810$

Показатели тромбинового времени с использованием реагента ТТ составляли от 15.6 до 107 секунд.



#### 4.3 Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не превышает 6%.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами не превышает 8%.

### Глава 5. Условия и сроки хранения.

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °С. Срок хранения невскрытой кассеты – до конца срока годности, максимально 24 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Хранить кассету cobas t в вертикальном положении. Не замораживать! Открытая кассета cobas t стабильна 5 дней на борту анализатора после восстановления.

## Глава 6. Данные по стабильности

Результаты изучения стабильности соответствуют стандарту EN 23640.

### 6.1 Стабильность в неоткрытом виде при t 2-8° C

#### Цель:

Целью исследования стабильности в реальном времени было проверка возможности долгого хранения при температуре 2-8°C.

#### Процедура тестирования/Критерий приемлимости

Исследование стабильности в реальном времени нескрытого реагента (хранение при температуре 2-8°C) была проведены в соответствии с действующей процедурой испытаний. Срок годности и стабильность реагента были оценены сразу после производства, в середине срока годности и после истечения срока годности по каждому лоту.

Анализ проводился с тремя Лотами (Лоты № 613428-01, 613430-01, 613432-01).

Критерий приемлимости:

| Образец | Спецификация                      |
|---------|-----------------------------------|
| Con N   | 90-110 % от референсного значения |
| Con P+  | 90-110 % от референсного значения |

#### Результаты:

**Функциональный тест:** Результаты контролей.

**Процедура:** В соответствии с системными аппликациями.

|                                            |                                                         |                           |                           |                           |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Кат. Номер<br>06503535529*                 | Отчет о тестировании стабильности лот № 613428-01       |                           |                           |                           |
| Лот стабильности<br>ТТ                     | Исследование:<br>Восстановление на анализаторах cobas t |                           |                           |                           |
|                                            | Анализатор<br>cobas t 711                               | Анализатор<br>cobas t 711 | Анализатор<br>cobas t 711 | Анализатор<br>cobas t 711 |
| Контроли                                   | После<br>производства<br>(старт 0)                      | После 8 месяцев           | После 12<br>месяцев       | После 27<br>месяцев       |
| Control N<br>Восстановление 90 -<br>110 %  | 100 %                                                   | 100 %                     | 101 %                     | 99 %                      |
| Control P+<br>Восстановление 90 -<br>110 % | 99 %                                                    | 100 %                     | 102 %                     | 99 %                      |

|                            |                                                         |                           |                           |                           |
|----------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Кат. Номер<br>06503535529* | Отчет о тестировании стабильности лот № 613430-01       |                           |                           |                           |
| Лот стабильности<br>ТТ     | Исследование:<br>Восстановление на анализаторах cobas t |                           |                           |                           |
|                            | Анализатор<br>cobas t 711                               | Анализатор<br>cobas t 711 | Анализатор<br>cobas t 711 | Анализатор<br>cobas t 711 |

| Контроли                                | После производства (старт 0) | После 8 месяцев | После 12 месяцев | После 27 месяцев |
|-----------------------------------------|------------------------------|-----------------|------------------|------------------|
| Control N<br>Восстановление 90 - 110 %  | 100 %                        | 100 %           | 102 %            | 99 %             |
| Control P+<br>Восстановление 90 - 110 % | 101 %                        | 99 %            | 99 %             | 98 %             |

| Кат.№<br>06503535529*                   | Отчет о тестировании стабильности лот № 613432-01       |                           |                           |                           |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Лот стабильности<br>ТТ                  | Исследование:<br>Восстановление на анализаторах cobas t |                           |                           |                           |
|                                         | Анализатор<br>cobas t 711                               | Анализатор<br>cobas t 711 | Анализатор<br>cobas t 711 | Анализатор<br>cobas t 711 |
| Контроли                                | После производства (старт 0)                            | После 8 месяцев           | После 12 месяцев          | После 27 месяцев          |
| Control N<br>Восстановление 90 - 110 %  | 99 %                                                    | 101 %                     | 101 %                     | 97 %                      |
| Control P+<br>Восстановление 90 - 110 % | 100 %                                                   | 100 %                     | 101 %                     | 99 %                      |

\*Кат.№ 06503535529 идентичен Кат.№ 06503535190.

Заключение:

Результаты тестирования соответствуют указанному приемочному критерию. Продукт ТТ стабилен при 2-8 °С максимально 24 месяца с момента производства.

## 6.2. Стабильность в условиях имитации транспортирования и на борту анализатора

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цель     | Подтвердить заявленные данные по стабильности после вскрытия на борту (5 дней после восстановления), и в условиях транспортировки (5 дней при температуре 35°C)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Протокол | <p>Транспортная стабильность/стабильность на борту определяются совместным испытанием.</p> <p>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 более 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</p> <p>Стабильность при имитации транспортировки:</p> <p>Подтверждение дается с помощью испытания изделия после воздействия стрессовых условий (стресс тест; 5 дней при температуре 35°C).</p> |

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Критерии приемки | <p>Стабильность на борту: 5 дней после вскрытия</p> <p>Максимальное отклонение от исходного значения не более 10 %</p> <p>Стабильность при имитации транспортировки:</p> <p>≥120 ч при 35°C</p> <p>Максимальное отклонение от исходного значения не более 10 %</p> |
| Результаты       | См. ниже                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Заключение       | <p>Результаты испытаний удовлетворяют критериям приемки.</p> <p>Продукт ТТ стабилен в течение 5 дней при 35°C, стабилен на борту анализатора в течение 5 дней после восстановления.</p>                                                                            |

# Материалы и методы

## Анализаторы

|                                  |               |               |               |
|----------------------------------|---------------|---------------|---------------|
| RD Инструмент:                   | cobas t 711   | cobas t 711   | cobas t 711   |
| Версия программного обеспечения: | 0.18.1.8295   | 0.18.1.8295   | 0.18.1.8295   |
| Конфигурация системы             | H.2.b         | H.2.b         | H.2.b         |
| Серийный №:                      | 531           | 540           | 548           |
| Место расположения:              | Рош, Пенцберг | Рош, Пенцберг | Рош, Пенцберг |

|                                  |             |             |
|----------------------------------|-------------|-------------|
| RD Инструмент:                   | cobas t 711 | cobas t 711 |
| Версия программного обеспечения: | 0.18.1.8295 | 0.18.1.8295 |
| Серийный №:                      | 550         | 532         |
| Место расположения:              | MicroCoat   | MicroCoat   |

|                                  |               |
|----------------------------------|---------------|
| Инструмент сравнения:            | Siemens BCS   |
| Версия программного обеспечения: | 1.1           |
| Серийный №:                      | 141916        |
| Место расположения:              | Рош, Пенцберг |

## Реагенты/Методы

|                |               |                   |
|----------------|---------------|-------------------|
| Метод:         | ТТ            |                   |
| Кат. №:        | 06503535190   |                   |
| Лот. №:        | 61342801 (MP) | Годен до 01/2017  |
|                | 61343001 (P2) | Годен до. 01/2017 |
|                | 61343201 (P3) | Годен до 01/2017  |
| Производитель: | Рош           |                   |

|                      |                        |                   |                        |                   |
|----------------------|------------------------|-------------------|------------------------|-------------------|
| Название контроля:   | Con N                  |                   | Con P+                 |                   |
| Кат. №:              | 07539355190            |                   | 07539673190            |                   |
| Лот. №:              | 61702199 (MP)          | Годен до. 02/2017 | 3541121287 (MP)        | Годен до. 09/2015 |
| Целевое значение MP: | 17.3 (14.7 - 19.9) сек |                   | 32.3 (27.5 - 37.2) сек |                   |
| Производитель:       | Рош                    |                   | Roche                  |                   |

|                      |                        |                  |
|----------------------|------------------------|------------------|
| Название контроля:   | Con P+                 |                  |
| Кат. №:              | 07539673190            |                  |
| Лот. №:              | M3E55B00 (P4)          | Годен до 07/2017 |
| Целевое значение MP: | 32.9 (28.0 - 37.9) сек |                  |
| Производитель:       | Рош                    |                  |

**Стабильность в условиях имитации транспортного стресса (5 дней, 35 °C)**

**Лот MP**

|                 | Свежий |               | 5 дней, 35 °C |               |                    |
|-----------------|--------|---------------|---------------|---------------|--------------------|
|                 | сек.   | Медиана, сек. | сек.          | Медиана, сек. | Восстановление [%] |
| Con N           | 17.2   | 17.2          | 17.1          | 17.1          | 99.4               |
|                 | 17.5   |               | 17.0          |               |                    |
|                 | 17.0   |               | 17.3          |               |                    |
| Con P+          | 33.6   | 33.6          | 33.0          | 33.0          | 98.2               |
|                 | 33.7   |               | 33.0          |               |                    |
|                 | 32.8   |               | 33.2          |               |                    |
| Плазма norm     | 17.7   | 17.5          | 17.3          | 17.3          | 98.9               |
|                 | 17.5   |               | 17.7          |               |                    |
|                 | 17.4   |               | 17.3          |               |                    |
| Плазма lowP     | 31.0   | 30.8          | 31.7          | 31.3          | 101.6              |
|                 | 30.6   |               | 31.2          |               |                    |
|                 | 30.8   |               | 31.3          |               |                    |
| Плазма midP     | 42.7   | 42.3          | 42.3          | 42.3          | 100.0              |
|                 | 41.5   |               | 42.3          |               |                    |
|                 | 42.3   |               | 43.6          |               |                    |
| Плазма highP    | 66.7   | 66.4          | 64.9          | 65.3          | 98.3               |
|                 | 66.4   |               | 65.3          |               |                    |
|                 | 62.4   |               | 67.5          |               |                    |
| Плазма extremeP | 91.9   | 91.9          | 93.8          | 95.0          | 103.4              |
|                 | 87.5   |               | 96.5          |               |                    |
|                 | 95.3   |               | 95.0          |               |                    |

**Лот P2**

|                 | Свежий |               | 5 дней, 35 °C |               |                    |
|-----------------|--------|---------------|---------------|---------------|--------------------|
|                 | сек.   | Медиана, сек. | сек.          | Медиана, сек. | Восстановление [%] |
| Con N           | 17.4   | 17.3          | 17.5          | 17.6          | 101.7              |
|                 | 17.2   |               | 17.6          |               |                    |
|                 | 17.3   |               | 18.1          |               |                    |
| Con P+          | 33.4   | 33.6          | 33.7          | 33.7          | 100.3              |
|                 | 33.6   |               | 32.6          |               |                    |
|                 | 33.7   |               | 34.4          |               |                    |
| Плазма norm     | 17.8   | 17.8          | 17.7          | 17.8          | 100.0              |
|                 | 17.8   |               | 18.0          |               |                    |
|                 | 17.9   |               | 17.8          |               |                    |
| Плазма lowP     | 31.8   | 31.6          | 32.4          | 32.4          | 102.5              |
|                 | 31.6   |               | 31.5          |               |                    |
|                 | 31.5   |               | 32.4          |               |                    |
| Плазма midP     | 43.7   | 43.7          | 42.5          | 42.9          | 98.2               |
|                 | 44.6   |               | 42.9          |               |                    |
|                 | 43.5   |               | 43.5          |               |                    |
| Плазма highP    | 66.8   | 66.8          | 64.4          | 65.9          | 98.7               |
|                 | 67.2   |               | 65.9          |               |                    |
|                 | 65.9   |               | 67.2          |               |                    |
| Плазма extremeP | 94.1   | 101.0         | 91.8          | 91.8          | 90.9               |
|                 | 103    |               | 93.1          |               |                    |
|                 | 101    |               | 91.6          |               |                    |

**Лот P3**

|        | Свежий |               | 5 дней, 35 °C |               |                    |
|--------|--------|---------------|---------------|---------------|--------------------|
|        | сек.   | Медиана, сек. | сек.          | Медиана, сек. | Восстановление [%] |
| Con N  | 17.3   | 17.3          | 17.8          | 17.5          | 101.2              |
|        | 17.0   |               | 17.5          |               |                    |
|        | 17.3   |               | 17.1          |               |                    |
| Con P+ | 32.9   |               | 32.9          |               |                    |

|                 |                      |      |                      |      |       |
|-----------------|----------------------|------|----------------------|------|-------|
|                 | 33.6<br>33.4         | 33.4 | 33.6<br>32.6         | 32.9 | 98.5  |
| Плазма norm     | 17.6<br>17.6<br>17.6 | 17.6 | 17.6<br>17.7<br>18.1 | 17.7 | 100.6 |
| Плазма lowP     | 31.5<br>31.4<br>31.7 | 31.5 | 31.6<br>31.4<br>31.7 | 31.6 | 100.3 |
| Плазма midP     | 41.6<br>42.6<br>42.0 | 42.0 | 43.7<br>42.1<br>42.5 | 42.5 | 101.2 |
| Плазма highP    | 64.6<br>66.3<br>66.0 | 66.0 | 68.5<br>66.0<br>65.8 | 66.0 | 100.0 |
| Плазма extremeP | 95.7<br>94.9<br>91.5 | 94.9 | 95.1<br>96.6<br>95.1 | 95.1 | 100.2 |

### Стабильность на борту анализатора

Лот MP

|                    | Эталон<br>(транспортный<br>стресс) |                 | 3 дня после вскрытия на<br>борту |                 |                        | 5 дней после вскрытия на<br>борту |                    |                        | 6 дней после вскрытия на<br>борту |                    |                        |
|--------------------|------------------------------------|-----------------|----------------------------------|-----------------|------------------------|-----------------------------------|--------------------|------------------------|-----------------------------------|--------------------|------------------------|
|                    | сек.                               | Медиана<br>сек. | сек.                             | Медиана<br>сек. | Восстановл<br>ение [%] | сек.                              | Медиана<br>на сек. | Восстановле<br>ние [%] | сек.                              | Медиана<br>на сек. | Восстановле<br>ние [%] |
| Con N              | 18.1<br>17.8<br>17.4               | 17.8            | 17.3<br>17.1<br>17.3             | 17.3            | 97.2                   | 17.6<br>17.3<br>17.5              | 17.5               | 98.4                   | 17.5<br>17.4<br>17.4              | 17.4               | 97.8                   |
| Con P+             | 33.1<br>32.8<br>32.8               | 32.8            | 33.1<br>31.5<br>29.7             | 31.5            | 96.0                   | 32.3<br>33.4<br>32.1              | 32.3               | 98.5                   | 33.7<br>32.5<br>32.7              | 32.7               | 99.7                   |
| Плазма norm        | 17.3<br>17.2<br>17.0               | 17.2            | 17.1<br>17.0<br>17.0             | 17.0            | 98.8                   | 17.2<br>17.3<br>17.3              | 17.3               | 100.3                  | 17.2<br>17.3<br>17.1              | 17.2               | 100.0                  |
| Плазма lowP        | 26.7<br>26.9<br>26.2               | 26.7            | 26.3<br>26.5<br>26.1             | 26.3            | 98.5                   | 26.7<br>26.5<br>26.4              | 26.5               | 99.2                   | 26.5<br>26.4<br>26.7              | 26.5               | 99.3                   |
| Плазма midP        | 38.9<br>39.0<br>38.5               | 38.9            | 38.2<br>38.1<br>38.9             | 38.2            | 98.2                   | 38.1<br>38.3<br>37.9              | 38.1               | 98.0                   | 38.8<br>38.7<br>38.1              | 38.7               | 99.5                   |
| Плазма highP       | 59.3<br>60.3<br>57.5               | 59.3            | 58.6<br>57.7<br>59.8             | 58.6            | 98.8                   | 59.2<br>59.3<br>60.3              | 59.3               | 100.0                  | 57.6<br>55.7<br>58.5              | 57.6               | 97.1                   |
| Плазма<br>extremeP | 101<br>99.2<br>102                 | 101             | 101<br>101<br>103                | 101             | 100.0                  | 99.3<br>95.1<br>98.4              | 98.4               | 97.4                   | 94.2<br>94.5<br>103               | 94.5               | 93.6                   |

Вывод: Реагент ТТ стабилен в течение 5 дней при 35°C, стабилен на борту анализатора в течение 5 дней после восстановления.

## Глава 7. Физико-химические свойства

| Физико-химические характеристики SR (A, B, C)                    |                                |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Внешний вид                                                      | Твердая масса                  |
| Цвет                                                             | белый                          |
| Запах                                                            | нет                            |
| Порог восприятия запаха                                          | не применимо                   |
| pH                                                               | $7,0 \pm 10\%$                 |
| Точка плавления / пределы                                        | данные отсутствуют             |
| Точка кипения / диапазон                                         | данные отсутствуют             |
| Температура вспышки                                              | не вспыхивает                  |
| Скорость испарения                                               | данные отсутствуют             |
| Самовоспламенение                                                | данные отсутствуют             |
| Верхний предел взрываемости /<br>Верхний предел воспламеняемости | данные отсутствуют             |
| Нижний предел взрываемости / Нижний<br>предел воспламеняемости   | данные отсутствуют             |
| Давление пара                                                    | данные отсутствуют             |
| Относительная плотность пара                                     | данные отсутствуют             |
| Относительная плотность                                          | данные отсутствуют             |
| Показатели растворимости:                                        |                                |
| Растворимость в воде                                             | растворимый                    |
| Растворимость в других<br>растворителях                          | данные отсутствуют             |
| Коэффициент распределения (н-<br>октанол/вода)                   | примечания: данные отсутствуют |
| Температура самовозгорания                                       | данные отсутствуют             |
| Температура разложения                                           | данные отсутствуют             |
| Вязкость                                                         |                                |
| Динамическая                                                     | не применимо                   |
| Кинематическая                                                   | не применимо                   |

Более подробно см. Приложение 2 Паспорт безопасности

## Глава 8. Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты (кассета sobas t). Один набор реагентов рассчитан на 150 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): А, В и С.

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Материал: кассета - полистирол, крышки – полиэтилен,

Размеры кассеты (длина/ширина/высота): не более 82 мм / 35 мм / 60 мм

Толщина стенки не менее 1,8 мм

Вес: не более 74 г

Объем пустого флакона в кассете (максимальная вместимость): не более 13,2 мл

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты:

| Крышка   | Длина (всей крышки) | Ширина (всей крышки) | Высота (всей крышки) |
|----------|---------------------|----------------------|----------------------|
| Флакон А | 21,6 мм ± 10%       | 21,6 мм ± 10%        | 13 мм ± 10%          |
| Флакон В | 21,6 мм ± 10%       | 21,6 мм ± 10%        | 13 мм ± 10%          |
| Флакон С | 21,6 мм ± 10%       | 21,6 мм ± 10%        | 13 мм ± 10%          |

Все размерные допуски выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Реагенты упакованы герметично.

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки и хранения.

## Протокол испытания. Исследование герметичности

Цель данной процедуры является проверка флаконов на герметичность в процессе производства.

### Условия тестирования на герметичность

Флаконы 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 завинчивающейся крышкой. Эта завинчивающаяся крышка гарантирует, что резиновая пробка остается на месте и обеспечивает дополнительную герметичность.

## Глава 9. 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.

Подробнее см. приложение 3.

## Глава 10. Перечень применяемых стандартов

Реагент в кассете для определения тромбинового времени (ТВ) в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (TT / Thrombin Time cobas t systems) соответствует требованиям, устанавливаемым Директивой 98/79/ЕС для медицинского оборудования In Vitro диагностики.

|                       |                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>EN ISO 18113-1</b> | Изделия медицинские для диагностики In vitro. Информация, представленная заводом-изготовителем (маркировки) - Часть 1: термины, определения и общие требования                               |
| <b>EN ISO 18113-2</b> | Изделия медицинские для диагностики In vitro. Информация, представленная заводом-изготовителем (маркировки) - Часть 2: Диагностические реагенты In vitro для профессионального использования |
| <b>EN ISO 15223-1</b> | Медицинские изделия — символы, использующиеся с медицинским изделием, этикетки, маркировки и предоставляемая информация — Часть 1: общие требования                                          |
| <b>EN ISO 13485</b>   | Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования                                                                                              |
| <b>EN 13612</b>       | Оценка эффективности медицинских изделий для диагностики in vitro                                                                                                                            |
| <b>EN 23640</b>       | Тестирование на стабильность диагностических реагентов in vitro                                                                                                                              |
| <b>EN 13641</b>       | Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с применением медицинских изделий для in vitro диагностики                                                                           |
| <b>EN 13975</b>       | Методики выборочного исследования для приемочных испытаний медицинских изделий для диагностики in vitro                                                                                      |
| <b>EN ISO 14971</b>   | Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям.                                                                                                                    |

## Глава 11. 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                                                                   |        | Дата изготовления                      |
|        | Глобальный номер предмета торговли                                        |        | Содержит достаточно для испытаний      |
|        | Температурные ограничения                                                 |        | Телефон горячей линии                  |
|        | Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху |        |                                        |

## 11.1 Маркировка кассеты с реагентами

TT
B
A
C

150

Thrombin Time

**cobas t systems**

06503535190

System-ID 07 2001 9

150

00000000

2000-01-31

COBAS and COBAS T are trademarks of Roche.

Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
D-68305 Mannheim  
Made in Germany

**cobas®**

0443200200/33

Ser.No. 00001 TT 06503535190

06503535190

04015630932160

00000000

2000-01-31

2000-01-31

3

1. Наименование
2. Обозначение: Содержит достаточно для n-испытаний (150)
3. Каталожный номер (REF)
4. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System-ID)
5. CE-маркировка
6. Название и адрес производителя
7. Страна происхождения
8. Номер лота
9. Срок годности
10. Температурные ограничения
11. Логотип производителя
12. Штрих-код
13. Обозначение способа хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
14. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению.
15. Телефон горячей линии в ЕС
16. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
17. А - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента SR
18. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента SR
19. С - Обозначение на корпусе кассеты реагента SR
20. Дата производства
21. QR-код
22. Обозначение: Предупреждение только для использования in vitro

## 11.2 Макет маркировки на русском языке



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

Регистрационное удостоверение № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

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 06503535190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:



Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению

## 11.3 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 12. 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 Диагностикас 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 13. Стерилизация

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

## Глава 14. 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 15. Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагент в кассете для определения тромбинового времени (ТВ) в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (TT / Thrombin Time 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 Диагностикс 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 16. Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что Реагент в кассете для определения тромбинового времени (ТВ) в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (TT / Thrombin Time cobas t systems) 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.

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

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

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**

Конфиденциальный документ, интеллектуальная собственность компании «Roche Diagnostics GmbH»

Страница 27 из 36



V1.0

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 17. 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 Diagnostикс 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»)

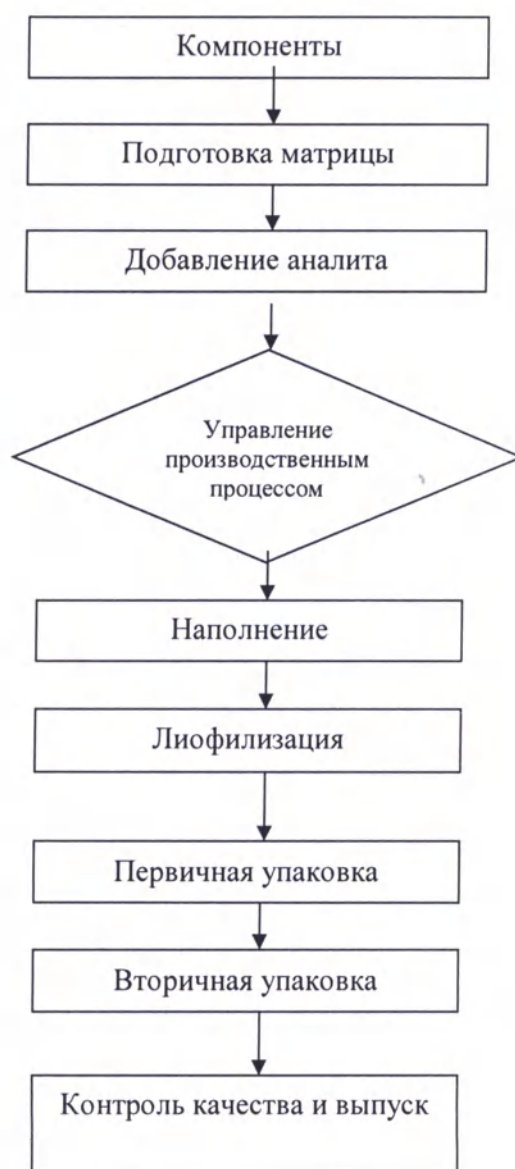
107031, Москва, Трубная площадь, д.2

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

## Глава 18. 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 19. Литература

- 1 Ignjatovic V. Thrombin Clotting Time. Haemostasis: methods and protocols (ed. Monagle P). Methods in molecular biology 2013;992:131-138.
- 2 Cunningham MT, Brandt JT, Laposata M, Olson JD. Laboratory Diagnosis of Dysfibrinogenemia. Arch Pathol Lab Med 2002;126:499-505.
- 3 Stroobants AK, van Dam W, Bakker B, et al. Interference study of direct thrombin inhibitors and anti-Xa inhibitors on hemostasis assays on a cobas t 411 system, ISTH congress 2015, poster abstract.
- 4 van Ryn J, Stangier J, Haertter S, et al. Dabigatran etexilate – a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: Interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity. Thrombosis and Haemostasis 103.6/2010;1116-1127.
- 5 Curvers J, van de Kerkhof D, Stroobants AK, et al. Measuring Direct Thrombin Inhibitors with Routine and Dedicated Coagulation Assay. Am. J. Clin. Pathol. 2012;138:551-558.
- 6 Samuelson BT, Cuker A, Siegal DM, Crowther M, Garcia DA. Laboratory assessment of anticoagulant activity of direct oral anticoagulants. A systematic review. Chest 2017;151(1):127-138.
- 7 van Cott EM, Roberts AJ, Dager WE. Laboratory monitoring of parenteral direct thrombin inhibitors. Semin Thromb Hemost 2017;[Epub ahead of print].
- 8 Dietrich K, Stang L, van Ryn J, Mitchell LG. Assessing the anticoagulant effect of dabigatran in children: an in vitro study. Thromb Res 2015;135(4):630-635.
- 9 Rochon AG, Shore-Lesserson L. Coagulation monitoring. Anesthesiol Clin. 2006;24(4):839-856.
- 10 Despotis GJ, Gravlee G, Filos K, Levy J. Anticoagulation monitoring during cardiac surgery. Anesthesiology 1999;91:1122-1151.
- 11 Dube B, Dube RK, Bhargava V, et al. Hemostatic parameters in newborn-I. Effect of gestation and rate of intrauterine growth. Thromb Haemost 1986;55(1):47-55.
- 12 CLSI Document H21-A5, Vol.28, No.5, 2008. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline, 5<sup>th</sup> edition.
- 13 CLSI Document H3-A6. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard - Sixth Edition, vol. 27, No. 26, 2007.
- 14 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 15 Breuer J. Report on the Symposium “Drug effects in Clinical Chemistry Methods”. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 16 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- 17 Martin RF. General Deming Regression for Estimating Systematic Bias and its Confidence Interval in Method Comparison Studies. Clinical Chemistry 2000;46(1):100-104.

## Приложение 1 Основные технические характеристики

|                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Наименование</b>                        | Реагент в кассете для определения тромбинового времени (ТВ) в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (TT / Thrombin Time cobas t systems)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Назначение</b>                          | Анализ in vitro диагностики для определения Тромбинового Времени (ТВ) в цитратной плазме крови человека на указанных анализаторах cobas t.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Тип теста</b>                           | Клоттинговый                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Рабочие растворы</b>                    | Реагент готов к применению, поставляется в составе кассеты (кассета cobas t).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Стабильность</b>                        | <p>Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °С.</p> <p>Срок хранения невскрытой кассеты – до конца срока годности, максимально 24 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.</p> <p>Хранить кассету cobas t в вертикальном положении.</p> <p>Не замораживать! Открытая кассета cobas t стабильна 5 дней на борту анализатора после восстановления.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>Калибраторы</b>                         | Не требуется, так как регистрируются первичные единицы измерения (секунды).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Контрольные материалы</b>               | <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>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.</p> <p>«Набор контрольных плазм (патологический уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con P+/ Control P+ cobas t systems)»</p> <p>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.</p> |
| <b>Стабильность контрольных материалов</b> | <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>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="485 381 1345 517"> <tr> <td>на борту анализатора cobas t</td><td>4 часа после восстановления</td></tr> <tr> <td>при -20 °С (± 5 °С, закрытый оригинальный флакон)</td><td>7 дней</td></tr> </table> <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> <p>«Набор контрольных плазм (патологический уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con P+/ Control P+ cobas t systems)»</p> <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 12 месяцев с даты производства, дату производства см. на упаковке).</p> <p>Стабильность восстановленных контролей в микропробирках:</p> <table border="1" data-bbox="485 1113 1366 1249"> <tr> <td>на борту анализатора cobas t</td><td>4 часа после восстановления</td></tr> <tr> <td>при -20 °С (± 5 °С, закрытый оригинальный флакон)</td><td>28 дней</td></tr> </table> <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> | на борту анализатора cobas t | 4 часа после восстановления | при -20 °С (± 5 °С, закрытый оригинальный флакон) | 7 дней | на борту анализатора cobas t | 4 часа после восстановления | при -20 °С (± 5 °С, закрытый оригинальный флакон) | 28 дней |
| на борту анализатора cobas t                      | 4 часа после восстановления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                              |                             |                                                   |        |                              |                             |                                                   |         |
| при -20 °С (± 5 °С, закрытый оригинальный флакон) | 7 дней                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                              |                             |                                                   |        |                              |                             |                                                   |         |
| на борту анализатора cobas t                      | 4 часа после восстановления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                              |                             |                                                   |        |                              |                             |                                                   |         |
| при -20 °С (± 5 °С, закрытый оригинальный флакон) | 28 дней                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                              |                             |                                                   |        |                              |                             |                                                   |         |
| <b>Тип анализируемого образца</b>                 | 3.2 % цитратная плазма крови                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                              |                             |                                                   |        |                              |                             |                                                   |         |
| <b>Объем анализируемого образца</b>               | 50 мкл + 13 мкл (мертвый объем)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                              |                             |                                                   |        |                              |                             |                                                   |         |



## Приложение 2. Паспорт безопасности

# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)

Roche

**ТТ**

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 : ТТ  
продукта  
Mat.-No./ Genisys-No. : 06503535190

### 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)

### SR (B,A,C)

Химически чистое : Смесь  
вещество/препарат

# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)

Roche

ТТ

Версия  
1.2

Дата Ревизии:  
29.05.2019

Дата последнего выпуска:  
17.10.2018  
Дата первого выпуска: 06.06.2014

## Классификация СГС

Безопасное вещество или смесь.

## Компоненты

Без опасных компонентов

Объяснение сокращений см. в разделе 16.

## 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.
- Особые виды опасности : Информация отсутствует.

# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)



ТТ

Версия  
1.2

Дата Ревизии:  
29.05.2019

Дата последнего выпуска:  
17.10.2018

Дата первого выпуска: 06.06.2014

при тушении пожаров

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.

## 8. СРЕДСТВА КОНТРОЛЯ ЗА ОПАСНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ И СРЕДСТВА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ

SR (B,A,C)

# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)

Roche

ТТ

Версия  
1.2

Дата Ревизии:  
29.05.2019

Дата последнего выпуска:  
17.10.2018  
Дата первого выпуска: 06.06.2014

## 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

**Материал** : Перчатки

**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

### SR (B,A,C)

**Внешний вид** : твердый

**Цвет** : белый

**Запах** : нет

**Порог восприятия запаха** : Не применимо

**pH** : данные отсутствуют

# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)

Roche

ТТ

Версия  
1.2

Дата Ревизии:  
29.05.2019

Дата последнего выпуска:  
17.10.2018

Дата первого выпуска: 06.06.2014

|                                                                     |                                  |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Точка плавления/пределы                                             | : данные отсутствуют             |
| Точка кипения/диапазон                                              | : данные отсутствуют             |
| Температура вспышки                                                 | : не вспыхивает                  |
| Скорость испарения                                                  | : данные отсутствуют             |
| Самовоспламенение                                                   | : данные отсутствуют             |
| Верхний предел<br>взрываемости / Верхний<br>предел воспламеняемости | : данные отсутствуют             |
| Нижний предел<br>взрываемости / Нижний<br>предел воспламеняемости   | : данные отсутствуют             |
| Давление пара                                                       | : данные отсутствуют             |
| Относительная плотность<br>пара                                     | : Не применимо                   |
| Относительная плотность                                             | : данные отсутствуют             |
| Показатели растворимости                                            |                                  |
| Растворимость в воде                                                | : растворимый                    |
| Растворимость в других<br>растворителях                             | : данные отсутствуют             |
| Коэффициент<br>распределения (н-<br>октанол/вода)                   | : Примечания: данные отсутствуют |
| Температура<br>самовозгорания                                       | : данные отсутствуют             |
| Температура разложения                                              | : данные отсутствуют             |
| Вязкость                                                            |                                  |
| Вязкость, динамическая                                              | : Не применимо                   |
| Вязкость,<br>кинематическая                                         | : Не применимо                   |

## 10. СТАБИЛЬНОСТЬ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

|                         |                                                                          |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Реакционная способность | : При нормальном использовании, ни о каких опасных реакциях не известно. |
| Химическая устойчивость | : Стабилен при нормальных условиях.                                      |

# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)



**П**

Версия  
1.2

Дата Ревизии:  
29.05.2019

Дата последнего выпуска:  
17.10.2018  
Дата первого выпуска: 06.06.2014

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

### SR (B,A,C)

#### 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.

#### 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

### SR (B,A,C)

# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)



**П**

Версия  
1.2

Дата Ревизии:  
29.05.2019

Дата последнего выпуска:  
17.10.2018  
Дата первого выпуска: 06.06.2014

## 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 : 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

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

Не применимо

### 15. ИНФОРМАЦИЯ О НАЦИОНАЛЬНОМ И МЕЖДУНАРОДНОМ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВЕ

#### SR (B,A,C)

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

#### Национальное законодательство

Законы РФ:

# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)



П

Версия  
1.2

Дата Ревизии:  
29.05.2019

Дата последнего выпуска:  
17.10.2018  
Дата первого выпуска: 06.06.2014

«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.<br><br>non hazardous compounds<br>Thrombin |
| 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 является активным и не включено в реестр TSCA                                                                                           |

## SR (B,A,C)

### Элементы маркировки GHS

Безопасное вещество или смесь.

## 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

# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)

Roche

П

Версия  
1.2

Дата Ревизии:  
29.05.2019

Дата последнего выпуска:  
17.10.2018  
Дата первого выпуска: 06.06.2014

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); ErCx - 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% испытываемой популяции; LD50 - Летальная доза для 50% испытываемой 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 (EC) № 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.

RU / RU / 1805



### Приложение 3. Отчет по управлению рисками



## Risk Management Summary

**Product:**

TT

**Material number:**

06503535190

Author (Project-/Development Lead or Product Responsible Person): Dr. Sylvia Rosenblatt

Date (dd-mmm-yyyy):

07 - Nov - 2017

Signature:

*S. Rosenblatt*

*If this document is released within a Document Management System no entry is required here.*

**Confidential**

**- For registration purposes only -**



## Table of Contents

|   |                                        |   |
|---|----------------------------------------|---|
| 1 | PURPOSE .....                          | 2 |
| 2 | SCOPE OF THE RISK ANALYSIS .....       | 2 |
| 3 | INTENDED USE OF THE PRODUCT .....      | 3 |
| 4 | TEAM APPROACH.....                     | 3 |
| 5 | SUMMARY STATEMENT AND ACCEPTANCE ..... | 4 |

## 1 Purpose

The purpose of this document is to provide a summary of risk management activities performed for TT (06503535190). As required by the design control process a product risk analysis was created for the Design Input milestone and was continuously updated during design control and e.g. based on changes made.

## 2 Scope of the Risk Analysis

The following areas of product risks were considered:

### 1 Health

#### 1.1 Indirect hazards to patient health caused by assay results

- 1.1.1 Errors in design
- 1.1.2 Errors in development (performance data)
- 1.1.3 Faulty reagent
  - 1.1.3.1 Errors in production
  - 1.1.3.2 Errors during use
- 1.1.4 Faulty calibrator
  - 1.1.4.1 Errors in production
  - 1.1.4.2 Errors during use
- 1.1.5 Faulty control

**Confidential**

**- For registration purposes only -**



- 1.1.5.1 Errors in production
- 1.1.5.2 Errors during use
- 1.1.6 Sample
- 1.1.7 Errors in the results evaluation or interpretation
- 1.2 Injury to the user's health by reagents, calibrators and controls
- 1.3 Injury to manufacturer's health by reagents, calibrators and controls
- 2 Environment
  - Reagents, calibrators and controls
- 3 Property
  - Reagents, calibrators and controls

Microbial susceptibility is investigated by routinely established procedures during the design. In addition, where indicated, microbial status is observed as part of the production monitoring.

The in-vitro diagnostic assay device is intended for application on the respective instruments as described in the instruction for use. Potential failure modes of instruments of Roche Professional Diagnostics and the potential consequences on test results are investigated in the corresponding analysis for the respective instrument. Potential risks to property will be addressed by this analysis too.

### 3 Intended Use of the Product

In vitro assay for the determination of Thrombin Time (TT) in human citrated plasma on the indicated cobas t analyzers.

### 4 Team Approach

A project team is involved in the risk management and the development lead is responsible for assessing together with the project team the risk associated with the product design and use, as

**Confidential**

**- For registration purposes only -**



well as for identifying and implementing appropriate mitigations to reduce the identified risk, where necessary during product development. A dedicated product responsible person is responsible for keeping the risk management file updated during the lifecycle of the product.

## 5 Summary Statement and Acceptance

Potential hazards and hazardous situations of the TT (06503535190) were systematically identified and evaluated. The identified risks were reduced as far as possible or practicable if compared to the state of the art.

The results of risk analysis, risk evaluation and risk control are documented in the risk management report.

In summary all risks could be reduced to an acceptable value. Those residual risks that may be of relevance to the user, for example limitations in performance, special guidance for handling of the product, dangerous substances, etc. are described in the instructions for use or by means of warnings.

As a result of the analysis, it is concluded, that the product conforms to safety principles, taking into account the generally acknowledged state of the art,

- when used under the conditions and for the purpose intended
- when stored and handled taking account of the instructions and information provided by the manufacturer

and that the overall benefit of the product outweighs the residual risks.

The risk management during the product lifecycle underlies the regulations of the QM-system of Centralised and Point of Care Solutions.

**Confidential**

**- For registration purposes only -**



## **Приложение 4. Отчет по безопасности материалов животного происхождения**

## Certificate of Analysis

### Product

### Bovine Thrombin – Low Specific Activity

|                                  |                                       |             |                              |
|----------------------------------|---------------------------------------|-------------|------------------------------|
| Lot Number:                      | 2114                                  | Pack Size:  | 1 million NIH Units per Vial |
| Date of Manufacture:             | 24Jul2012                             | Storage:    | ≤ -10°C                      |
| Certificate of Suitability:      | CEP 2008-055                          | Origin:     | New Zealand                  |
| Source Material:                 | Bovine Plasma                         | Activation: | Bovine Lung Thromboplastin   |
| MAF Eligibility Document Number: | NZL2012/ME9/2499T<br>NZL2010/ME9/901T |             |                              |

| Test                                    | Specification                 | Result          |
|-----------------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| Appearance                              | Off-white powder              | Complies        |
| Excipients                              | List                          | Tris, HCl, NaCl |
| pH                                      | 7.0 – 8.0                     | 7.4             |
| Protein                                 | ≥ 50%                         | 91              |
| Thrombin Activity <sup>†</sup>          | Units/mg powder               | 258             |
| Thrombin Dosage <sup>†</sup>            | Units/Vial                    | 1.20 Million    |
| Thrombin Specific Activity <sup>†</sup> | 90 – 500 NIH Units/mg protein | 286             |

<sup>†</sup>With reference to a subsidiary standard which is expressed in NIH units obtained by direct comparison to a NIH Thrombin Reference Standard Lot J.

Quality Control Mark Albro

Quality Assurance Lesley Kayll

# Bovine Serum Albumin

Fraction V; pH 7.0; USA Origin; Fatty Acid Free

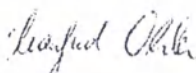
Lot No: K00213-1513  
Expiry Date: 31<sup>st</sup> December, 2016  
Page: 1 / 1

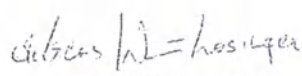
This Certificate of Analysis is valid for all produced filling sizes

## Physical and Chemical Analysis

|                            | Specifications | Results      |
|----------------------------|----------------|--------------|
| Protein                    | $\geq 96$      | 100 %        |
| Albumin                    | $\geq 98$      | 100 %        |
| Moisture                   | $\leq 3$       | 1.1 %        |
| pH                         | 5.0 - 7.5      | 7.1          |
| Sodium                     | 0.1 - 9.2      | 5.98 mg/g    |
| Chloride                   | 0 - 6.4        | 3.19 mg/g    |
| Calcium                    | 0 - 3.0        | 0.07 mg/g    |
| IgG                        | not detected   | not detected |
| Non-Esterified Fatty Acids | $\leq 0.01$    | 0.01 %       |

These signatures indicate the material mentioned above has met specifications and has been reviewed by the quality unit.

Signature:   
Name: Manfred Ohler  
Position: Quality Control  
Issue date: 02<sup>nd</sup> July, 2013

Signature:   
Name: Andreas Wurm-Lasinger  
Position: Head of Quality Control  
Document release date: 02<sup>nd</sup> July, 2013



## Приложение 5. Лекарственная интерференция

# Drug Interferences

Test: Thrombin Time (MP)

Drugs tested in:  
norm Plasma

Unit: sec  
Number of determinations: 3

Specification: 100 +/- 10% deviation for recovery

| Drug |                      |                    | Assay Response                                        |                                                     |          |                    |        | Drug               | Assay Response                                        |                                                     |          |                    |    |
|------|----------------------|--------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------|--------------------|--------|--------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------|--------------------|----|
|      | Active agent         | drug conc 1 [mg/L] | measured concentration unspiked reference mean (n= 3) | measured concentration of spiked sample mean (n= 3) | recovery | absolute deviation |        | drug conc 2 [mg/L] | measured concentration unspiked reference mean (n= 3) | measured concentration of spiked sample mean (n= 3) | recovery | absolute deviation |    |
| 1    | Acetylcystein        | 1660               | 17.2                                                  | 22.2                                                | 129.1%   | 5.00               | Not OK | 553                | 17.2                                                  | 18.1                                                | 105.2%   | 0.90               | OK |
| 2    | Ampicillin-Na        | 1000               | 17.2                                                  | 17.3                                                | 100.6%   | 0.10               | OK     | 200                | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |
| 3    | Ascorbic acid        | 300                | 17.2                                                  | 17.7                                                | 102.9%   | 0.50               | OK     | 30                 | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |
| 4    | Cyclosporine         | 5                  | 17.3                                                  | 18.0                                                | 104.0%   | 0.70               | OK     | 1                  | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |
| 5    | Cefoxitin            | 2500               | 17.2                                                  | 16.9                                                | 98.3%    | -0.30              | OK     | 250                | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |
| 6    | Heparin *            | 5000 U             | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      | 50 U               | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |
| 7    | Intralipid *         | 10000              | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      | 2000               | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |
| 8    | Levodopa             | 20                 | 17.2                                                  | 17.2                                                | 100.0%   | 0.00               | OK     | 4                  | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |
| 9    | Methyldopa +1.5      | 20                 | 17.2                                                  | 17.3                                                | 100.6%   | 0.10               | OK     | 4                  | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |
| 10   | Metronidazole        | 200                | 17.2                                                  | 17.3                                                | 100.6%   | 0.10               | OK     | 10                 | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |
| 11   | Phenylbutazone       | 400                | 18.4                                                  | 18.7                                                | 101.6%   | 0.30               | OK     | 100                | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |
| 12   | Doxycyclin           | 50                 | 17.5                                                  | 17.5                                                | 100.0%   | 0.00               | OK     | 10                 | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |
| 13   | Acetylsalicylic Acid | 1000               | 17.2                                                  | 18.7                                                | 108.7%   | 1.50               | OK     | 300                | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |
| 14   | Rifampicin           | 60                 | 17.2                                                  | 17.0                                                | 98.8%    | -0.20              | OK     | 20                 | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |
| 15   | Acetaminophen        | 200                | 17.5                                                  | 17.7                                                | 101.1%   | 0.20               | OK     | 20                 | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |
| 16   | Ibuprofen            | 500                | 17.5                                                  | 17.8                                                | 101.7%   | 0.30               | OK     | 50                 | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |
| 17   | Theophyllin          | 100                | 17.5                                                  | 17.8                                                | 101.7%   | 0.30               | OK     | 10                 | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |

\*No measurement of heparin as an interferent since the intention of the TT test is to detect samples containing heparin with a prolonged clotting time.

\* Intralipid has already been measured within endogenous interferences

|    | Drug                          |                    | Analyte                                               |                                                     |          |                    |        |                    | Drug                                                  | Analyte                                             |          |                    |    |  |
|----|-------------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------|--------------------|--------|--------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------|--------------------|----|--|
|    | Active agent                  | drug conc 1 [mg/L] | measured concentration unspiked reference mean (n= 3) | measured concentration of spiked sample mean (n= 3) | recovery | absolute deviation |        | drug conc 2 [mg/L] | measured concentration unspiked reference mean (n= 3) | measured concentration of spiked sample mean (n= 3) | recovery | absolute deviation |    |  |
| 18 | Na-Amidotrizoate              | 6200               | 17.2                                                  | 20.3                                                | 118.0%   | 3.10               | Not OK | 1240               | 17.2                                                  | 17.4                                                | 101.2%   | 0.20               | OK |  |
| 19 | Diphenylhydantoin             | 300                | 17.5                                                  | 16.9                                                | 96.6%    | -0.60              | OK     | 60                 | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |  |
| 20 | Naloxon*HCl*2H <sub>2</sub> O | 10                 | 17.5                                                  | 17.8                                                | 101.7%   | 0.30               | OK     | 2                  | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |  |
| 21 | Marcumar                      | 3                  | 17.7                                                  | 17.6                                                | 99.4%    | -0.10              | OK     | 0.6                | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |  |
| 22 | Bivalirudin *                 | 250                | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      | 50                 | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |  |
| 23 | Dabigatran *                  | 220                | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      | 44                 | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |  |
| 24 | Dienogest                     | 2                  | 17.3                                                  | 17.1                                                | 98.8%    | -0.20              | OK     | 0.4                | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |  |
| 25 | Rivaroxoban                   | 10                 | 19.3                                                  | 27.2                                                | 140.9%   | 7.90               | Not OK | 2                  | 17.6                                                  | 18.8                                                | 106.8%   | 1.2                | OK |  |
| 26 | Ethinylestradiol              | 1.5                | 17.7                                                  | 17.5                                                | 98.9%    | -0.20              | OK     | 0.3                | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |  |
| 27 | Levonorgestrel                | 0.1                | 17.1                                                  | 17.0                                                | 99.4%    | -0.10              | OK     | 0.02               | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |  |
| 28 | Ioxaglate (Hexabrix)          | 2800               | 16.9                                                  | 17.1                                                | 101.2%   | 0.20               | OK     | 560                | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |  |
| 29 | Fondaparinux                  | 2.5                | 16.4                                                  | 18.0                                                | 109.8%   | 1.60               | OK     | 0.5                | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -  |  |

\*No measurement of Dabigatran or Bivalirudin as interferents, since a TT test is sensitive to direct Thrombin inhibitors by principle.

### Drug Interferences

|       |                    |
|-------|--------------------|
| Test: | Thrombin Time (MP) |
|-------|--------------------|

|                  |
|------------------|
| Drugs tested in: |
| path. Plasma     |

|       |                           |
|-------|---------------------------|
| Unit: | Number of determinations: |
| sec   | 3                         |

|         |                |                        |
|---------|----------------|------------------------|
| 100 +/- | Specification: | deviation for recovery |
|         | 10%            |                        |

|    | Drug                 |                    | Assay Response                                        |                                                     |          |                    |        | Drug               | Assay Response                                        |                                                     |          |                    |        |
|----|----------------------|--------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------|--------------------|--------|--------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------|--------------------|--------|
|    | Active agent         | drug conc 1 [mg/L] | measured concentration unspiked reference mean (n= 3) | measured concentration of spiked sample mean (n= 3) | recovery | absolute deviation |        | drug conc 2 [mg/L] | measured concentration unspiked reference mean (n= 3) | measured concentration of spiked sample mean (n= 3) | recovery | absolute deviation |        |
| 1  | Acetylcystein        | 1660               | 40.3                                                  | 75.0                                                | 186.1%   | 34.70              | Not OK | 553                | 40.3                                                  | 52.2                                                | 129.5%   | 11.90              | Not OK |
| 2  | Ampicillin-Na        | 1000               | 38.8                                                  | 37.9                                                | 97.7%    | -0.90              | OK     | 200                | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      |
| 3  | Ascorbic acid        | 300                | 38.8                                                  | 38.6                                                | 99.5%    | -0.20              | OK     | 30                 | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      |
| 4  | Cyclosporine         | 5                  | 47.3                                                  | 47.1                                                | 99.6%    | -0.20              | OK     | 1                  | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      |
| 5  | Cefoxitin            | 2500               | 47.0                                                  | 36.0                                                | 76.6%    | -11.00             | Not OK | 250                | 47.0                                                  | 42.4                                                | 90.2%    | -4.60              | OK     |
| 6  | Heparin *            | 5000 U             | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      | 50 U               | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      |
| 7  | Intralipid *         | 10000              | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      | 2000               | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      |
| 8  | Levodopa             | 20                 | 41.7                                                  | 41.7                                                | 100.0%   | 0.00               | OK     | 4                  | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      |
| 9  | Methyldopa +1.5      | 20                 | 38.8                                                  | 37.3                                                | 96.1%    | -1.50              | OK     | 4                  | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      |
| 10 | Metronidazole        | 200                | 39.8                                                  | 40.2                                                | 101.0%   | 0.40               | OK     | 10                 | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      |
| 11 | Phenylbutazone       | 400                | 39.1                                                  | 39.7                                                | 101.5%   | 0.60               | OK     | 100                | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      |
| 12 | Doxycyclin           | 50                 | 40.7                                                  | 37.6                                                | 92.4%    | -3.10              | OK     | 10                 | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      |
| 13 | Acetylsalicylic Acid | 1000               | 39.8                                                  | 45.3                                                | 113.8%   | 5.5                | Not OK | 300                | 39.8                                                  | 38.1                                                | 95.7%    | -1.70              | OK     |
| 14 | Rifampicin           | 60                 | 38.8                                                  | 41.6                                                | 107.2%   | 2.8                | OK     | 20                 | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      |
| 15 | Acetaminophen        | 200                | 40.4                                                  | 38.6                                                | 95.5%    | -1.80              | OK     | 20                 | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      |
| 16 | Ibuprofen            | 500                | 40.4                                                  | 40.7                                                | 100.7%   | 0.30               | OK     | 50                 | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      |
| 17 | Theophyllin          | 100                | 40.4                                                  | 40.3                                                | 99.8%    | -0.10              | OK     | 10                 | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      |

\*No measurement of heparin as an interferent since the intention of the TT test is to detect samples containing heparin with a prolonged clotting time.

\* Intralipid has already been measured within endogenous interferences

|    | Drug                          |                    | Analyte                                               |                                                     |          |                    |        | Drug | Analyte            |                                                       |                                                     |          |                    |
|----|-------------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------|--------------------|--------|------|--------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------|--------------------|
|    | Active agent                  | drug conc 1 [mg/L] | measured concentration unspiked reference mean (n= 3) | measured concentration of spiked sample mean (n= 3) | recovery | absolute deviation |        |      | drug conc 2 [mg/L] | measured concentration unspiked reference mean (n= 3) | measured concentration of spiked sample mean (n= 3) | recovery | absolute deviation |
| 18 | Na-Amidotrizoate              | 6200               | 41.7                                                  | 47.1                                                | 112.9%   | 5.40               | Not OK | 1240 | 41.7               | 41.7                                                  | 100.0%                                              | 0.00     | OK                 |
| 19 | Diphenylhydantoin             | 300                | 40.4                                                  | 34.9                                                | 86.4%    | -5.50              | Not OK | 60   | 37.2               | 35.1                                                  | 94.4%                                               | -2.10    | OK                 |
| 20 | Naloxon*HCl*2H <sub>2</sub> O | 10                 | 40.4                                                  | 40.2                                                | 99.5%    | -0.20              | OK     | 2    | -                  | -                                                     | -                                                   | -        | -                  |
| 21 | Marcumar                      | 3                  | 49.7                                                  | 49.7                                                | 100.0%   | 0.00               | OK     | 0.6  | -                  | -                                                     | -                                                   | -        | -                  |
| 22 | Bivalirudin *                 | 250                | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      | 50   | -                  | -                                                     | -                                                   | -        | -                  |
| 23 | Dabigatran *                  | 220                | -                                                     | -                                                   | -        | -                  | -      | 44   | -                  | -                                                     | -                                                   | -        | -                  |
| 24 | Dienogest                     | 2                  | 48.6                                                  | 48.5                                                | 99.8%    | -0.10              | OK     | 0.4  | -                  | -                                                     | -                                                   | -        | -                  |
| 25 | Rivaroxoban                   | 10                 | 58.8                                                  | 67.7                                                | 115.1%   | 8.90               | Not OK | 2    | 44.5               | 48.0                                                  | 107.9%                                              | 3.50     | OK                 |
| 26 | Ethinylestradiol              | 1.5                | 46.0                                                  | 46.7                                                | 101.5%   | 0.70               | OK     | 0.3  | -                  | -                                                     | -                                                   | -        | -                  |
| 27 | Levonorgestrel                | 0.1                | 45.4                                                  | 45.6                                                | 100.4%   | 0.2                | OK     | 0.02 | -                  | -                                                     | -                                                   | -        | -                  |
| 28 | Ioxaglate (Hexabrix)          | 2800               | 38.8                                                  | 37.3                                                | 96.1%    | -1.5               | OK     | 560  | -                  | -                                                     | -                                                   | -        | -                  |
| 29 | Fondaparinux                  | 2.5                | 43.9                                                  | 40.1                                                | 91.3%    | -3.8               | OK     | 0.5  | -                  | -                                                     | -                                                   | -        | -                  |

\*No measurement of Dabigatran or Bivalirudin as interferents, since a TT test is sensitive to direct Thrombin inhibitors by principle.

 **ООО ЦИПМИ**  **INFO@CIRMI.RU**  **WWW.GOSZDRAVNADZOR.RU**

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 Выписки из технической документации на медицинское изделие:  
**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 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 (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

## Глава 19. Литература

- 1 Игнатович В. (Ignjatovic V). "Тромбиновое время свертывания. Гемостаз: методы и протоколы (ред. Монэгл П. (Monagle P))". Журнал "Методы в молекулярной биологии" 2013;992:131-138.
- 2 Каннингхэм М.Т., Брэндт Д.Т., Лапосата М., Олсон Д.Д. (Cunningham MT, Brandt JT, Laposata M, Olson JD). "Лабораторная диагностика дисфибриногенемии". Журнал "Архивы патологии и лабораторной медицины" 2002;126:499-505.
- 3 Струбэнтс А.К., ван Дам В., Бэккер Б. (Stroobants AK, van Dam W, Bakker B) и др. "Исследование интерференции прямых ингибиторов тромбина и ингибиторов анти-Ха в анализах гемостаза на системе sobas t 411", Конгресс ISTH 2015, выдержка из плаката.
- 4 ван Рин Д., Стэнгиер Д., Херттер С. (van Ryn J, Stangier J, Haertter S) и др. "Дабигатран этексилат - новый, обратимый, пероральный прямой ингибитор тромбина: Интерпретация анализов коагуляции и восстановление антикоагулянтной активности". Журнал "Тромбоз и гемостаз" 103.6; 2010:1116-1127.
- 5 Курверс Д., ван де Керкхоф Д., Струбэнтс А.К. (Curvers J, van de Kerkhof D, Stroobants AK) и др. "Измерение прямых ингибиторов тромбина в Обычном и Специальном анализе гемостаза". "Американский журнал клинической патологии" 2012;138:551-558.
- 6 Самуэльсон Б.Т., Кукер А., Сигэл Д.М., Кротер М., Гарсия Д.А. (Samuelson BT, Cuker A, Siegal DM, Crowther M, Garcia DA). "Лабораторная оценка антикоагулянтной активности прямых пероральных антикоагулянтов. Систематический обзор". Журнал "Грудная клетка" 2017;151(1):127-138.
- 7 ван Котт Е.М., Робертс А.Д., Дейгер В.Е. (van Cott EM, Roberts AJ, Dager WE). "Лабораторный мониторинг парентеральных прямых ингибиторов тромбина". Журнал "Семинары по тромбозу и гемостазу" 2017; [Опубликовано в Интернете до официального издания].
- 8 Дитрих К., Стэнг Л., ван Рин Д., Митчелл Л.Д. (Dietrich K, Stang L, van Ryn J, Mitchell LG). "Оценка антикоагулянтного действия дабигатрана у детей: исследование in vitro". Журнал "Исследование тромбоза" 2015;135(4):630-635.
- 9 Рочон А.Д., Шор-Лессерсон Л. (Rochon AG, Shore-Lesserson L). "Мониторинг за коагуляцией". Журнал "Клиники анестезиологии" 2006;24(4):839-856.
- 10 Деспотис Д.Д., Грэвли Д., Филос К., Леви Д. (Despotis GJ, Gravlee G, Filos K, Levy J). "Мониторинг антикоагуляции во время сердечно-сосудистой хирургии". Журнал "Анестезиология" 1999;91:1122-1151.
- 11 Дьюб Б., Дьюб Р.К., Баргава В. (Dube B, Dube RK, Bhargava V) и др. "Параметры гемостаза у новорожденного-I. Влияние беременности и скорости внутриутробного развития". Журнал "Тромбоз и гемостаз" 1986;55(1):47-55.
- 12 Документ CLSI H21-A5, Том 28, № 5, 2008. "Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для анализа плазменной коагуляции и анализа молекулярного гемостаза; Утвержденное руководство, 5-е издание".
- 13 Документ CLSI H3-A6. "Процедуры сбора диагностических образцов крови венепункцией; Утвержденный стандарт - шестое издание, том 27, № 26, 2007".
- 14 Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графическое сравнение интерференции в инструментарии клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:470-475.
- 15 Бреер Д. (Breuer J). Отчет о Симпозиуме "Медикаментозные эффекты в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.
- 16 Зонтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.). "Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2001;38:376-385.
- 17 Мартин Р.Ф. (Martin RF). "Общая регрессия по Демингу для оценки систематического смещения и его доверительного интервала в методе сравнительных исследований". Журнал "Клиническая химия" 2000;46(1):100-104.

## Сводка управления рисками

Продукт:

Номер материала:

ТТ

06503535190

Автор (руководитель проекта /  
разработки или ответственный за  
продукт):

Доктор Сильвия Розенблатт  
(Dr. Silvia Rosenblatt)

Дата (дд-ммм-гггг):

07-Mar-2017

Подпись:

[подпись]

*Если этот документ выпущен в рамках системы управления документами,  
запись здесь не требуется.*

## Оглавление

|                                        |   |
|----------------------------------------|---|
| 1 ЦЕЛЬ .....                           | 2 |
| 2 ОБЛАСТЬ АНАЛИЗА РИСКА .....          | 2 |
| 3 ЦЕЛЕВОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТА ..... | 3 |
| 4 КОМАНДНЫЙ ПОДХОД .....               | 3 |
| 5 КРАТКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ И ПРИЁМКА .....    | 4 |

### 1. Цель

Целью данного документа является предоставление перечня действий по управлению рисками при обращении с продуктом ТТ (06503535190).

В соответствии с требованиями процесса контроля проекта был проведен анализ рисков продукта на этапе ввода данных на стадии проектирования, анализ постоянно обновлялся во время контроля проекта и, например, на основе внесенных изменений.

### 2 Область анализа риска

Были рассмотрены следующие области рисков, связанные с продуктом:

#### 1 Здоровье

##### 1.1 Косвенные опасности для здоровья пациента, вызванные результатами анализа

###### 1.1.1 Ошибки в конструкции

###### 1.1.2 Ошибки в разработке (данные о характеристиках)

###### 1.1.3 Повреждения реагента

###### 1.1.3.1 Ошибки в производстве

###### 1.1.3.2 Ошибки при использовании

###### 1.1.4 Неисправности калибратора

###### 1.1.4.1 Ошибки в производстве

###### 1.1.4.2 Ошибки при использовании

###### 1.1.5 Повреждения в контрольном растворе (контроле)

1.1.5.1 Ошибки в производстве

1.1.5.2 Ошибки при использовании

1.1.6 Образец

1.1.7 Ошибки в оценке или интерпретации результатов

1.2 Вред здоровью пользователя, нанесённый реагентами, калибраторами и контролями

1.3 Вред здоровью производителя нанесённый реагентами, калибраторами и контролями

2 Взаимодействующие реагенты, калибраторы и контроли

3 Собственные реагенты, калибраторы и контроли

Восприимчивость к микробам исследуется с помощью установленных на стадии проектирования стандартных процедур. Кроме того, где указано, микробный статус наблюдается в составе процедуры производственного мониторинга. Диагностический лабораторный тест предназначен для использования с соответствующими приборами в соответствии с положениями, описанными в инструкции по применению. Возможные режимы отказа приборов профессиональной диагностики компании Рош (Roche Professional Diagnostics) и возможные последствия для результатов испытаний исследуются в соответствующем анализе для каждого прибора. Потенциальные риски для имущества также будут учтены в данном анализе.

**3 Целевое использование продукта**

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

**4 Командный подход**

Группа проекта участвует в управлении рисками, а руководитель разработки отвечает вместе с проектной группой за оценку риска, связанного с конструкцией и использованием продукта, а также за определение и реализацию соответствующих мер по снижению риска, выявленного во время разработки продукта там, где это необходимо. Назначенные ответственный за продукт несёт ответственность за обновление файла управления рисками в течение всего жизненного цикла продукта.

## 5 Краткие положения и приёмка

Потенциальные опасности и опасные ситуации с продуктом ТТ (06503535190) выявляются и оцениваются систематически. Выявленные риски были уменьшены, насколько это возможно или практически осуществимо, при текущем уровне техники.

Результаты анализа рисков, оценки рисков и контроля рисков задокументированы в отчете по управлению рисками.

В итоге все риски могут быть уменьшены до приемлемого значения. Те остаточные риски, которые могут иметь отношение к пользователю, например, ограничения производительности, специальные указания по обращению с продуктом, опасные вещества и т.д. описываются в инструкциях по применению или указаны в виде предупреждений.

В результате анализа сделан вывод о соответствии продукта принципам безопасности с учётом общепризнанного уровня техники,

- при использовании в штатных условиях и по назначению
- при хранении и обработке с учетом инструкций и информации, предоставленной производителем

А так же о том, что общая выгода от использования продукта перевешивает остаточные риски.

Управление рисками в течение жизненного цикла продукта основывается на правилах системы управления качеством ( QM), централизованных решений и решений Point of Care.

## Сертификат анализа

### Продукт

### Бычий тромбин - Низкая удельная активность

Размер упаковки: 1 миллион Единиц NIH на флакон

|                           |                    |                |                            |
|---------------------------|--------------------|----------------|----------------------------|
| Номер лота:               | 2114               | Хранение:      | ≤ -10 °C                   |
| Дата производства:        | 24.юл.2012         | Происхождение: | Новая Зеландия             |
| Сертификат стабильности:  | CEP 2008-055       | Активация:     | Бычий тромбопластин легких |
| Исходный материал         | Бычья плазма крови |                |                            |
| Документ приемлемости MAF | NZL2012/ME9/2499T  |                |                            |
| Номер:                    | NZL2010/ME9/901T   |                |                            |

| Тест                          | Спецификация                 | Результат       |
|-------------------------------|------------------------------|-----------------|
| Внешний вид                   | Почти белый порошок          | Компиляции      |
| Вспомогательные вещества      | Список                       | Tris, HCl, NaCl |
| pH                            | 7.0 – 8.0                    | 7.4             |
| Белок                         | ≥ 50 %                       | 91              |
| Активность тромбина*          | Единиц/мг порошка            | 258             |
| Дозировка тромбина*           | Единиц/флакон                | 1.20 миллионов  |
| Удельная активность тромбина* | 90 - 500 NIH Единиц/мг белка | 286             |

\* Со ссылкой на вспомогательный стандарт, выраженный в NIH единицах, полученных путем прямого сравнения с NIH Тромбиновым Референсным стандартом Лот J.

Контроль качества Марк Албро (Mark Albro) [подпись]

Обеспечение качества Лесли Кайлл (Lesley Kayll) [подпись]

**Альбумин бычьей сыворотки**  
**Фракция V; pH 7.0; происхождение США; Не содержит жирных кислот**

Лот №: K00213-1513

Действителен до: 31<sup>е</sup> декабря 2016  
Стр. 1/1

Этот сертификат анализа действителен для всех произведенных размеров  
заполнения

**Физический и Химический анализ**

|                                       | Спецификации  | Результаты    |
|---------------------------------------|---------------|---------------|
| Белок                                 | ≥ 96          | 100 %         |
| Альбумин                              | ≥ 98          | 100 %         |
| Влажность                             | ≤ 3           | 1.1 %         |
| pH                                    | 5.0 - 7.5     | 7.1           |
| Натрий                                | 0.1 - 9.2     | 5.98 мг/г     |
| Хлорид                                | 0 - 6.4       | 3.19 мг/г     |
| Кальций                               | 0 - 3.0       | 0.07 мг/г     |
| igG                                   | Не обнаружено | Не обнаружено |
| Неэтерифицированные жирные<br>кислоты | ≤ 0.01        | 0.01 %        |

Эти подписи указывают, что вышеуказанный материал выполнил спецификации и был проверен отделом качества.

|                 |                                  |                         |                                                  |
|-----------------|----------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------|
| Подпись:        | [подпись]                        | Подпись:                | [подпись]                                        |
| Имя:            | Манфред Охлер<br>(Manfred Ohler) | Имя:                    | Андреас Вурм-Лэсингер (Andreas<br>Wurm-Lasinger) |
| Должность:      | Контроль качества                | Должность:              | Руководитель отдела контроля<br>качества         |
| Дата<br>выдачи: | 02 <sup>е</sup> июля 2013        | Дата выпуска документа: | 02 <sup>е</sup> июля 2013                        |

## Интерференция лекарственных препаратов

| Интерференция лекарственных препаратов |                                 |                                                            |                                                             |                |                         |         |               |                                 |                                                            |                                                             |                |                       |
|----------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------|---------|---------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------|
| Тест:                                  | Thrombin Time (MP)              |                                                            | Единица измерения:                                          |                | Количество определений: |         | Спецификации: |                                 | отклонение для восстановления                              |                                                             |                |                       |
|                                        | Препараты испытанные в:         |                                                            | сек                                                         |                | 3                       | 100 +/- | 10 %          |                                 |                                                            |                                                             |                |                       |
|                                        | норм Плазма                     |                                                            |                                                             |                |                         |         |               |                                 |                                                            |                                                             |                |                       |
| Лекарственный препарат                 |                                 | Ответ анализа                                              |                                                             |                |                         |         |               | Лекарственный препарат          | Ответ анализа                                              |                                                             |                |                       |
| Активное вещество                      | Концентрация препарата 1 [мг/л] | измеренная концентрация без добавок эталон среднее (n = 3) | измеренная концентрация с добавками образец среднее (n = 3) | восстановление | абсолютное отклонение   |         |               | Концентрация препарата 2 [мг/л] | измеренная концентрация без добавок эталон среднее (n = 3) | измеренная концентрация с добавками образец среднее (n = 3) | восстановление | абсолютное отклонение |
| 1 Ацетилцистеин                        | 1660                            | 17.2                                                       | 22.2                                                        | 129.1%         | 5.00                    | He OK   |               | 553                             | 17.2                                                       | 18.1                                                        | 105.2%         | 0.90 OK               |
| 2 Ампициллин-Na                        | 1000                            | 17.2                                                       | 17.3                                                        | 100.6%         | 0.10                    | OK      |               | 200                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 3 Аскорбиновая кислота                 | 300                             | 17.2                                                       | 17.7                                                        | 102.9%         | 0.50                    | OK      |               | 30                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 4 Циклоспорин                          | 5                               | 17.3                                                       | 18.0                                                        | 104.0%         | 0.70                    | OK      |               | 1                               | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 5 Цефокситин                           | 2500                            | 17.2                                                       | 16.9                                                        | 98.3%          | -0.30                   | OK      |               | 250                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 6 Гепарин *                            | 5000 E                          | -                                                          | -                                                           | -              | -                       | -       |               | 50 E                            | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 7 Интралипид *                         | 10000                           | -                                                          | -                                                           | -              | -                       | -       |               | 2000                            | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 8 Леводопа                             | 20                              | 17.2                                                       | 17.2                                                        | 100.0%         | 0.00                    | OK      |               | 4                               | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 9 Метилдопа + 1.5                      | 20                              | 17.2                                                       | 17.3                                                        | 100.6%         | 0.10                    | OK      |               | 4                               | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 10 Метронидазол                        | 200                             | 17.2                                                       | 17.3                                                        | 100.6%         | 0.10                    | OK      |               | 10                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 11 Фенилбутазон                        | 400                             | 18.4                                                       | 18.7                                                        | 101.6%         | 0.30                    | OK      |               | 100                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 12 Доксикалин                          | 50                              | 17.5                                                       | 17.5                                                        | 100.0%         | 0.00                    | OK      |               | 10                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 13 Ацетилсалициловая кислота           | 1000                            | 17.2                                                       | 18.7                                                        | 108.7%         | 1.50                    | OK      |               | 300                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 14 Рифампицин                          | 60                              | 17.2                                                       | 17.0                                                        | 98.8%          | -0.20                   | OK      |               | 20                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 15 Ацетаминофен                        | 200                             | 17.5                                                       | 17.7                                                        | 101.1%         | 0.20                    | OK      |               | 20                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 16 Ибупрофен                           | 500                             | 17.5                                                       | 17.8                                                        | 101.7%         | 0.30                    | OK      |               | 50                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 17 Теофиллин                           | 100                             | 17.5                                                       | 17.8                                                        | 101.7%         | 0.30                    | OK      |               | 10                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |

\* Отсутствуют измерения интерференции гепарина, поскольку целью теста ТТ является обнаружение образцов, содержащих гепарин, с длительным временем свертывания.

\* Интралипид уже измерен в пределах эндогенной интерференции

| Лекарственный препарат            |                                 | Аналит                                                     |                                                             |                |                       |       |  | Лекарственный препарат          | Аналит                                                     |                                                             |                |                       |
|-----------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------|-------|--|---------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------|
| Активное вещество                 | Концентрация препарата 1 [мг/л] | измеренная концентрация без добавок эталон среднее (n = 3) | измеренная концентрация с добавками образец среднее (n = 3) | восстановление | абсолютное отклонение |       |  | Концентрация препарата 2 [мг/л] | измеренная концентрация без добавок эталон среднее (n = 3) | измеренная концентрация с добавками образец среднее (n = 3) | восстановление | абсолютное отклонение |
| 18 Na-Амидотризоат                | 6200                            | 17.2                                                       | 20.3                                                        | 118.0%         | 3.10                  | He OK |  | 1240                            | 17.2                                                       | 17.4                                                        | 101.2%         | 0.20 OK               |
| 19 Дифенилгидантоин               | 300                             | 17.5                                                       | 16.9                                                        | 96.6%          | -0.60                 | OK    |  | 60                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 20 Налоксон*HCl*2H <sub>2</sub> O | 10                              | 17.5                                                       | 17.8                                                        | 101.7%         | 0.30                  | OK    |  | 2                               | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 21 Маркумар                       | 3                               | 17.7                                                       | 17.6                                                        | 99.4%          | -0.10                 | OK    |  | 0.6                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 22 Бивалирудин *                  | 250                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  | 50                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 23 Дабигатран *                   | 220                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  | 44                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 24 Диенгест                       | 2                               | 17.3                                                       | 17.1                                                        | 98.8%          | -0.20                 | OK    |  | 0.4                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 25 Ривароксабан                   | 10                              | 19.3                                                       | 27.2                                                        | 140.9%         | 7.90                  | He OK |  | 2                               | 17.6                                                       | 18.8                                                        | 106.8%         | 1.2 OK                |
| 26 Этинилэстрадиол                | 1.5                             | 17.7                                                       | 17.5                                                        | 98.9%          | -0.20                 | OK    |  | 0.3                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 27 Левоноргестрел                 | 0.1                             | 17.1                                                       | 17.0                                                        | 99.4%          | -0.10                 | OK    |  | 0.02                            | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 28 Июксаглат (Гексабрикс)         | 2800                            | 16.9                                                       | 17.1                                                        | 101.2%         | 0.20                  | OK    |  | 560                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |
| 29 Фондапаринукс                  | 2.5                             | 16.4                                                       | 18.0                                                        | 109.8%         | 1.60                  | OK    |  | 0.5                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     |

\* Нет измерения интерференции Дабигатрана или Бивалирудина, так как тест ТТ чувствителен к прямым ингибиторам тромбина в принципе.

**Интерференция лекарственных препаратов**

Тест: **Thrombin Time (MP)**

Препараты испытанные в:  
норм Плазма

Единица измерения:  
сек

Количество определений:  
3

Спецификации:  
100 +/- 10 % отклонение для восстановления

| Лекарственный препарат       |                                 | Ответ анализа                                              |                                                             |                |                       |       |  | Лекарственный препарат          | Ответ анализа                                              |                                                             |                |                       |       |  |
|------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------|-------|--|---------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------|-------|--|
| Активное вещество            | Концентрация препарата 1 [мг/л] | измеренная концентрация без добавок эталон среднее (n = 3) | измеренная концентрация с добавками образец среднее (n = 3) | восстановление | абсолютное отклонение |       |  | Концентрация препарата 2 [мг/л] | измеренная концентрация без добавок эталон среднее (n = 3) | измеренная концентрация с добавками образец среднее (n = 3) | восстановление | абсолютное отклонение |       |  |
| 1 Ацетилцистеин              | 1660                            | 40.3                                                       | 75.0                                                        | 186.1%         | 34.70                 | He OK |  | 553                             | 40.3                                                       | 52.2                                                        | 129.5%         | 11.90                 | He OK |  |
| 2 Ампициллин-Na              | 1000                            | 38.8                                                       | 37.9                                                        | 97.7%          | -0.90                 | OK    |  | 200                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  |
| 3 Аскорбиновая кислота       | 300                             | 38.8                                                       | 38.6                                                        | 99.5%          | -0.20                 | OK    |  | 30                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  |
| 4 Циклоспорин                | 5                               | 47.3                                                       | 47.1                                                        | 99.6%          | -0.20                 | OK    |  | 1                               | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  |
| 5 Цефокситин                 | 2500                            | 47.0                                                       | 36.0                                                        | 76.6%          | -11.00                | He OK |  | 250                             | 47.0                                                       | 42.4                                                        | 90.2%          | -4.60                 | OK    |  |
| 6 Гепарин *                  | 5000 E                          | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  | 50 E                            | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  |
| 7 Интралипид *               | 10000                           | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  | 2000                            | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  |
| 8 Леводопа                   | 20                              | 41.7                                                       | 41.7                                                        | 100.0%         | 0.00                  | OK    |  | 4                               | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  |
| 9 Метилдопа + 1.5            | 20                              | 38.8                                                       | 37.3                                                        | 96.1%          | -1.50                 | OK    |  | 4                               | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  |
| 10 Метронидазол              | 200                             | 39.8                                                       | 40.2                                                        | 101.0%         | 0.40                  | OK    |  | 10                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  |
| 11 Фенилбутазон              | 400                             | 39.1                                                       | 39.7                                                        | 101.5%         | 0.60                  | OK    |  | 100                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  |
| 12 Доксидиклин               | 50                              | 40.7                                                       | 37.6                                                        | 92.4%          | -3.10                 | OK    |  | 10                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  |
| 13 Ацетилсалициловая кислота | 1000                            | 39.8                                                       | 45.3                                                        | 113.8%         | 5.5                   | He OK |  | 300                             | 39.8                                                       | 38.1                                                        | 95.7%          | -1.70                 | OK    |  |
| 14 Рифампицин                | 60                              | 38.8                                                       | 41.6                                                        | 107.2%         | 2.8                   | OK    |  | 20                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  |
| 15 Ацетаминофен              | 200                             | 40.4                                                       | 38.6                                                        | 95.5%          | -1.80                 | OK    |  | 20                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  |
| 16 Ибупрофен                 | 500                             | 40.4                                                       | 40.7                                                        | 100.7%         | 0.30                  | OK    |  | 50                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  |
| 17 Теофиллин                 | 100                             | 40.4                                                       | 40.3                                                        | 99.8%          | -0.10                 | OK    |  | 10                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  |

\* Отсутствуют измерения интерференции гепарина, поскольку целью теста ТТ является обнаружение образцов, содержащих гепарин, с длительным временем свертывания.

\* Интралипид уже измерен в пределах эндогенной интерференции

| Лекарственный препарат            |                                 | Аналит                                                     |                                                             |                |                       |       |  | Лекарственный препарат          | Аналит                                                     |                                                             |                |                       |    |  |
|-----------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------|-------|--|---------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------|----|--|
| Активное вещество                 | Концентрация препарата 1 [мг/л] | измеренная концентрация без добавок эталон среднее (n = 3) | измеренная концентрация с добавками образец среднее (n = 3) | восстановление | абсолютное отклонение |       |  | Концентрация препарата 2 [мг/л] | измеренная концентрация без добавок эталон среднее (n = 3) | измеренная концентрация с добавками образец среднее (n = 3) | восстановление | абсолютное отклонение |    |  |
| 18 Na-Амидотризоат                | 6200                            | 41.7                                                       | 47.1                                                        | 112.9%         | 5.40                  | He OK |  | 1240                            | 41.7                                                       | 41.7                                                        | 100.0%         | 0.00                  | OK |  |
| 19 Дифенилгидантоин               | 300                             | 40.4                                                       | 34.9                                                        | 86.4%          | -5.50                 | He OK |  | 60                              | 37.2                                                       | 35.1                                                        | 94.4%          | -2.10                 | OK |  |
| 20 Налоксон*HCl*2H <sub>2</sub> O | 10                              | 40.4                                                       | 40.2                                                        | 99.5%          | -0.20                 | OK    |  | 2                               | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -  |  |
| 21 Маркумар                       | 3                               | 49.7                                                       | 49.7                                                        | 100.0%         | 0.00                  | OK    |  | 0.6                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -  |  |
| 22 Бивалирудин *                  | 250                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  | 50                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -  |  |
| 23 Дабигатран *                   | 220                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -     |  | 44                              | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -  |  |
| 24 Диенгест                       | 2                               | 48.6                                                       | 48.5                                                        | 99.8%          | -0.10                 | OK    |  | 0.4                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -  |  |
| 25 Ривароксабан                   | 10                              | 58.8                                                       | 67.7                                                        | 115.1%         | 8.90                  | He OK |  | 2                               | 44.5                                                       | 48.0                                                        | 107.9%         | 3.50                  | OK |  |
| 26 Этинилэстрадиол                | 1.5                             | 46.0                                                       | 46.7                                                        | 101.5%         | 0.70                  | OK    |  | 0.3                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -  |  |
| 27 Левоноргестрел                 | 0.1                             | 45.4                                                       | 45.6                                                        | 100.4%         | 0.2                   | OK    |  | 0.02                            | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -  |  |
| 28 Июксаглат (Гексабрикс)         | 2800                            | 38.8                                                       | 37.3                                                        | 96.1%          | -1.5                  | OK    |  | 560                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -  |  |
| 29 Фондапаринукс                  | 2.5                             | 43.9                                                       | 40.1                                                        | 91.3%          | -3.8                  | OK    |  | 0.5                             | -                                                          | -                                                           | -              | -                     | -  |  |

\* Нет измерения интерференции Дабигатрана или Бивалирудина, так как тест ТТ чувствителен к прямым ингибиторам тромбина в принципе.

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

Комментарий для печати:

Название: F\_Tc4c\_t711\_TT\_AR

Версия: 01

Конфиденциальность: Конфиденциальный

38 из 54  
Статус: Действительный

Номер документа: 0000000000001200000218419

Действителен с: 23-Фев-2017 09:45:23 (UTC)

Содержание страницы 38 (54)

| Интерференция лекарственных препаратов |                     |                                    |                                                                     |                                                                         |                |                          |               |                                       |                                                                     |                                                                         |                |                                  |       |  |  |
|----------------------------------------|---------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------|---------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------|-------|--|--|
| Тест:                                  |                     | Thrombin Time (MP)                 |                                                                     |                                                                         |                |                          |               |                                       |                                                                     |                                                                         |                |                                  |       |  |  |
| Препараты испытанные в:<br>норм Плазма |                     | Единица измерения:                 |                                                                     | Количество определений:                                                 |                |                          |               | 100 +/-                               |                                                                     | Спецификации:                                                           |                | отклонение для<br>восстановления |       |  |  |
|                                        |                     | сек                                |                                                                     | 3                                                                       |                |                          |               |                                       |                                                                     | 10 %                                                                    |                |                                  |       |  |  |
| Лекарственный препарат                 |                     | Аналит                             |                                                                     |                                                                         |                |                          |               | Лекарственный препарат                |                                                                     | Аналит                                                                  |                |                                  |       |  |  |
|                                        | Активное вещество   | Концентрация<br>препарата 1 [мг/л] | измеренная<br>концентрация без<br>добавок эталон<br>среднее (n = 3) | измеренная<br>концентрация с<br>добавками<br>образец среднее<br>(n = 3) | восстановление | абсолютное<br>отклонение |               | Концентрация<br>препарата 2<br>[мг/л] | измеренная<br>концентрация без<br>добавок эталон<br>среднее (n = 3) | измеренная<br>концентрация с<br>добавками<br>образец среднее<br>(n = 3) | восстановление | абсолютное<br>отклонение         |       |  |  |
| 30                                     | Гидрохлортиазид     | 25                                 | 17.3                                                                | 17.4                                                                    | 100.6%         | 0.10                     | OK            | 5                                     | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |  |  |
| 31                                     | Пропанол            | 160                                | 16.6                                                                | 16.6                                                                    | 100.0%         | 0.00                     | OK            | 32                                    | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |  |  |
| 32                                     | Нифедипин           | 30                                 | 17.3                                                                | 17.2                                                                    | 99.4%          | -0.10                    | OK            | 6                                     | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |  |  |
| 33                                     | Верапамил           | 240                                | 17.3                                                                | 18.3                                                                    | 105.8%         | 1.00                     | OK            | 48                                    | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |  |  |
| 34                                     | Дилтиазем           | 240                                | 17.3                                                                | 19.8                                                                    | 114.5%         | 2.5                      | He OK         | 48                                    | 17.0                                                                | 17.2                                                                    | 101.2%         | 0.2                              | OK    |  |  |
| 35                                     | Эналаприл, дезетил- | 10                                 | 17.3                                                                | 18.0                                                                    | 104.0%         | 0.7                      | OK            | 2                                     | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |  |  |
| 36                                     | Валсартан           | 80                                 | 17.3                                                                | 17.8                                                                    | 102.9%         | 0.50                     | OK            | 16                                    | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |  |  |
| 37                                     | Клопидогрел         | 75                                 | 19.4                                                                | 19.4                                                                    | 100.0%         | 0.00                     | OK            | 15                                    | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |  |  |
| 38                                     | Стрептокиназа*      | 1500000 E/л                        | 18.0                                                                | 83.4                                                                    | 463.3%         | 65.4                     | He OK         | 300000 E/л                            | 17.1                                                                | 31.7                                                                    | 185.4%         | 14.6                             | He OK |  |  |
| 39                                     | Симвастатин         | 30                                 | 17.3                                                                | 18.1                                                                    | 104.6%         | 0.8                      | OK            | 6                                     | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |  |  |
| 40                                     | Гемфиброзил         | 1200                               | 17.3                                                                | 18.7                                                                    | 108.1%         | 1.4                      | OK            | 240                                   | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |  |  |
| 41                                     | Фенофибрат          | 200                                | 19.4                                                                | 19.5                                                                    | 100.5%         | 0.1                      | OK            | 40                                    | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |  |  |
| 42                                     | Метформин           | 2000                               | 19.5                                                                | 22.8                                                                    | 116.9%         | 3.30                     | He OK         | 400                                   | 17.1                                                                | 17.9                                                                    | 104.7%         | 0.8                              | OK    |  |  |
| 43                                     | Глибенкламид        | 10                                 | 19.5                                                                | 19.4                                                                    | 99.5%          | -0.1                     | OK            | 2                                     | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |  |  |
| 44                                     | Глипизид            | 10                                 | 19.4                                                                | 19.2                                                                    | 99.0%          | -0.20                    | OK            | 2                                     | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |  |  |
| 45                                     | Троглитазон         | 400                                | 28.3**                                                              | 28.5                                                                    | -              | -                        | не определено | 80                                    | 19.3                                                                | 19.3                                                                    | 100.0%         | 0.0                              | OK    |  |  |
| 46                                     | Варфарин            | 7.5                                | 17.3                                                                | 17.8                                                                    | 102.9%         | 0.50                     | OK            | 1.5                                   | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |  |  |
| 47                                     | Прасугрел           | 10                                 | 19.4                                                                | 19.6                                                                    | 101.0%         | 0.20                     | OK            | 2                                     | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |  |  |
| 48                                     | Фуросемид           | 40                                 | 16.9                                                                | 17.0                                                                    | 100.6%         | 0.10                     | OK            | 8                                     | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |  |  |

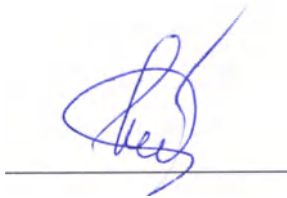
\*\* ДМСО в концентрации, используемой на уровне с1 для растворения Троглитазона, увеличивает время свертывания референсного образца без добавок. Никакого влияния растворителя или лекарственного препарата на уровне с2 не наблюдается, и поэтому результаты могут быть приемлемыми.

| Препараты испытанные в:<br>норм Плазма |                     | Единица измерения:<br>сек          |                                                                     | Количество определений:<br>3                                            |                |                          |       | 100 +/-                               |                                                                     | Спецификации:<br>10 %                                                   |                | отклонение для<br>восстановления |       |
|----------------------------------------|---------------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------|-------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------|-------|
| Лекарственный препарат                 |                     |                                    | Аналит                                                              |                                                                         |                |                          |       | Лекарственный<br>препарат             | Аналит                                                              |                                                                         |                |                                  |       |
|                                        | Активное вещество   | Концентрация<br>препарата 1 [мг/л] | измеренная<br>концентрация без<br>добавок эталон<br>среднее (n = 3) | измеренная<br>концентрация с<br>добавками<br>образец среднее<br>(n = 3) | восстановление | абсолютное<br>отклонение |       | Концентрация<br>препарата 2<br>[мг/л] | измеренная<br>концентрация без<br>добавок эталон<br>среднее (n = 3) | измеренная<br>концентрация с<br>добавками<br>образец среднее<br>(n = 3) | восстановление | абсолютное<br>отклонение         |       |
| 30                                     | Гидрохлортиазид     | 25                                 | 41.0                                                                | 40.5                                                                    | 98.8%          | -0.50                    | OK    | 5                                     | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |
| 31                                     | Пропанол            | 160                                | 43.1                                                                | 35.0                                                                    | 81.2%          | -8.10                    | He OK | 32                                    | 43.1                                                                | 39.7                                                                    | 92.1%          | -3.40                            | OK    |
| 32                                     | Нифедипин           | 30                                 | 41.0                                                                | 40.2                                                                    | 98.0%          | -0.80                    | OK    | 6                                     | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |
| 33                                     | Верапамил           | 240                                | 41.0                                                                | 36.3                                                                    | 88.5%          | -4.70                    | He OK | 48                                    | 38.8                                                                | 37.7                                                                    | 97.2%          | -1.10                            | OK    |
| 34                                     | Дилтиазем           | 240                                | 41.0                                                                | 34.7                                                                    | 84.6%          | -6.30                    | He OK | 48                                    | 38.8                                                                | 37.0                                                                    | 95.4%          | -1.80                            | OK    |
| 35                                     | Эналаприл, дезетил- | 10                                 | 41.0                                                                | 41.0                                                                    | 100.0%         | 0.00                     | OK    | 2                                     | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |
| 36                                     | Валсартан           | 80                                 | 41.0                                                                | 41.6                                                                    | 101.5%         | 0.60                     | OK    | 16                                    | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |
| 37                                     | Клопидогрел         | 75                                 | 53.9                                                                | 52.5                                                                    | 97.4%          | -1.40                    | OK    | 15                                    | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |
| 38                                     | Стрептокиназа*      | 1500000 Е/л                        | 37.9                                                                | нет сгустка                                                             | -              | -                        | He OK | 300000 Е/л                            | 35.8                                                                | нет сгустка                                                             | -              | -                                | He OK |
| 39                                     | Симвастатин         | 30                                 | 41.0                                                                | 40.1                                                                    | 97.8%          | -0.9                     | OK    | 6                                     | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |
| 40                                     | Гемфиброзил         | 1200                               | 47.3                                                                | 46.9                                                                    | 99.2%          | -0.4                     | OK    | 240                                   | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |
| 41                                     | Фенофибрат          | 200                                | 53.9                                                                | 50.2                                                                    | 93.1%          | -3.7                     | OK    | 40                                    | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |
| 42                                     | Метформин           | 2000                               | 48.1                                                                | 60.2                                                                    | 125.2%         | 12.10                    | He OK | 400                                   | 45.2                                                                | 47.3                                                                    | 104.6%         | 2.10                             | OK    |
| 43                                     | Глибенкламид        | 10                                 | 53.9                                                                | 52.9                                                                    | 98.1%          | -1.0                     | OK    | 2                                     | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |
| 44                                     | Глипизид            | 10                                 | 53.9                                                                | 53.6                                                                    | 99.4%          | -0.30                    | OK    | 2                                     | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |
| 45                                     | Троглитазон         | 400                                | 134.3                                                               | 54.6                                                                    | 40.7%          | -79.7                    | He OK | 80                                    | 48.6                                                                | 48.3                                                                    | 99.4%          | -0.30                            | OK    |
| 46                                     | Варфарин            | 7.5                                | 47.3                                                                | 47.2                                                                    | 99.8%          | -0.10                    | OK    | 1.5                                   | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |
| 47                                     | Прасугрел           | 10                                 | 53.9                                                                | 53.4                                                                    | 99.1%          | -0.50                    | OK    | 2                                     | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |
| 48                                     | Фуросемид           | 40                                 | 40.5                                                                | 39.8                                                                    | 98.3%          | -0.70                    | OK    | 8                                     | -                                                                   | -                                                                       | -              | -                                | -     |

\*\* Фибринолитическое действие Стрептокиназы (разрушение сгустка) приводит к более длительному времени свертывания.

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

Перевод выполнила переводчик  
Касумова Флора Сейфаддиновна



Российская Федерация  
Город Москва  
Четырнадцатого сентября две тысячи двадцатого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Касумовой Флоры Сейфаддиновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2020- 25-2228

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 68 (шестьдесят восемь) листов.

Л.В.Дейнеко

Л.В.Дейнеко

