



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



Con P

Control P



## ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

### НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

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 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

### РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 20 May 2020

Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH

Sandhofer Straße 116  
68305 Mannheim

2020

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

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



| REF         | CONTENT     | SYSTEM                     |
|-------------|-------------|----------------------------|
| 07539665190 | 20 x → 1 мл | cobas t 511<br>cobas t 711 |

**Русский****Системная информация**

Во время работы с анализаторами **cobas t** используйте код контроля 25006.

**Назначение**

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

**Теоретическое обоснование**

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

Концентрации контрольных компонентов находятся в диапазоне патологии.

**Реагенты - рабочие растворы**

- Con P: 20 флаконов для 20 x 1 мл

Лиофилизированная человеческая цитратная плазма.

Контрольный материал был приготовлен из пула человеческой плазмы.

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

**Пределы и диапазоны измерений**

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

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

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

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

**Меры предосторожности и предупреждения**

Только для *in vitro* диагностики.

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

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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

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

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

**Приготовление рабочего раствора реагента**

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

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

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

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

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

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

**Хранение и стабильность**

Хранить при 2-8 °С.

Хранить флаконы в **вертикальном положении**.

Невыскранные контроли стабильны до окончания указанного срока годности.

Стабильность восстановленных контролей в микропробирках:

|                                                   |         |
|---------------------------------------------------|---------|
| на борту анализатора <b>cobas t</b>               | 4 часов |
| при -20 °С (± 5 °С, закрытый оригинальный флакон) | 7 дней  |

Заморозить контроли сразу после восстановления.

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

**Состав набора**

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

**Необходимые (но не предоставляемые) материалы**

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

**Анализ**

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

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

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

**Список литературы**

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

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

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

# Con P

Control P

cobas®

## Символы

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

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

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.  
© 2019, Roche Diagnostics



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





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

Максимальный коэффициент вариации:  
для теста Fibrinogen - не более 4 %  
для теста AT - не более 3 %  
для теста PT Owren - не более 3 %

Межфлаконная вариация:  
для теста Fibrinogen - не более 4 %  
для теста AT - не более 3 %  
для теста PT Owren - не более 3 %

### Срок годности

Невскрытые контроли стабильны до окончания указанного срока годности (максимально 13 месяцев с даты изготовления, дату изготовления см. на упаковке)

### pH

Con P 7,4-7,8

### Комплект поставки

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)

#### Состав:

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

### Упаковка

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

#### Первичная упаковка: флакон.

Характеристики флаконов с контрольным материалом:

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

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): не более 5,0 мл

Размеры флакона: (высота / диаметр): 40,0 ± 0,5 мм / 21,25 ± 0,25 мм

Толщина стенки: не менее 1,05 мм.

Метод забора: аспирация

Тип размещения на приборе: размещается в штативах для контроля качества.

#### Размер крышки:

| Крышка | Длина (всей крышки) | Ширина (всей крышки) | Высота (всей крышки) |
|--------|---------------------|----------------------|----------------------|
| Флакон | 21,0 ± 0,15 мм      | 21,0 ± 0,15 мм       | 13,5 ± 0,1 мм        |

Флакон закрыт резиновой пробкой, далее закручена крышка. Изделие упаковано герметично.

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

Вес: не более 350 г

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

### Маркировка

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

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

| Символ | Определение                           | Символ | Определение                                  |
|--------|---------------------------------------|--------|----------------------------------------------|
|        | Обратитесь к инструкции по применению |        | Медицинское изделие для диагностики in vitro |
|        | Каталожный номер                      |        | Номер лота                                   |
|        | Производитель                         |        | Срок годности                                |
|        | СЕ-маркировка                         |        | Состав                                       |
|        | Знак биологической опасности          |        | Температурный диапазон                       |
|        | Дата изготовления                     |        | Глобальный номер товара                      |
|        | Объем после восстановления            |        |                                              |

### Маркировка упаковки

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

### Маркировка флаконов

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Объем после восстановления
4. Знак биологической опасности
5. Медицинское изделие для диагностики in vitro
6. Температурный диапазон
7. Номер лота
8. Срок годности
9. Штрих код
10. Логотип производителя



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

### Макет маркировки на русском языке

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)\*

Состав:

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

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

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"),

Sandhofer Strasse 116, D- 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

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

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО

«Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495

229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception\_dia@roche.com

Кат. номер 07539355190

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

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

### Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

### Стерилизация

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

### Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и 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 реагенты с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в

соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

### Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что 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) соответствуют 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 ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ



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

**ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

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

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

**Претензии по качеству (рекламация)**

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

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

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

**Уполномоченный представитель 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

**\*Примечание:**

Автоматические анализаторы гемостаза cobas t:

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 (далее по тексту cobas t 511, cobas t 711, анализатор cobas t).

Реагент в кассете для определения протромбинового времени по Оурен (PT Owren) в цитратной плазме крови человека на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (PT Owren/ Prothrombin Time cobas t systems) (далее по тексту PT Owren, Протромбиновое время);

Реагент в кассете для количественного определения фибриногена методом Клаусса в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Fibrinogen / Fibrinogen cobas t systems) (далее по тексту Fibrinogen);

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

Реагенты: Free Protein S, Faktor X, указанные в паспорте присвоенных значений, не зарегистрированы и не обращаются на территории РФ.



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)

**Con P**  
**Control P**

[Логотип: «Рош»]

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

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

**РАЗРАБОТЧИК**

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

Утверждено

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 20 мая 2020 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim)]

**2020**

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

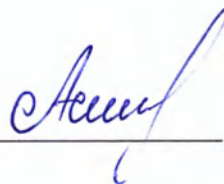
Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда; Андреас Шмитц

Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер



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

Перевод выполнила переводчик  
Аликина Валерия Романовна

  
\_\_\_\_\_

Российская Федерация  
Город Москва

Семнадцатого августа две тысячи двадцатого года

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

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2020- 10-5558

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

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



Е.Е. Прокошенкова



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

Е.Е. Прокошенкова





SEELER & DR. FELLMETH  
NOTARE

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

### Beglaubigte Ablichtung

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

Mannheim, den 22. MAI 2020

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



**ВЫПИСКА ИЗ ТЕХНИЧЕСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ  
(TECHNICAL DOCUMENTATION)**

**НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

**Набор контрольных плазм (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 Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany**

**РАЗРАБОТЧИК:**

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

Approved by

**Roche Diagnostics GmbH**

Date: 20 May 2020



**Andrea Weber**  
**Manager Global Regulatory Affairs**

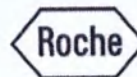
Stamp **Roche Diagnostics GmbH**  
Sandhofer Straße 116  
68305 Mannheim

2020

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

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





## **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.

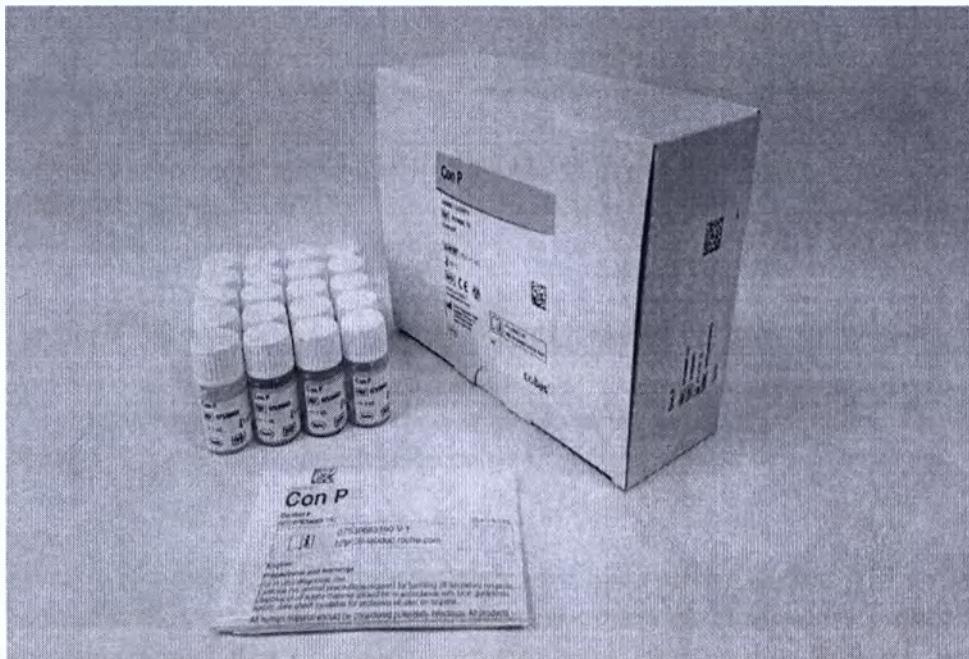
## Содержание

|                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Заявление о правах на интеллектуальную собственность.....                                             | 2  |
| Глава 1. Описание .....                                                                               | 4  |
| 1.1 Общая информация.....                                                                             | 4  |
| 1.2 Производитель и нотифицированный орган.....                                                       | 5  |
| 1.3 Назначение .....                                                                                  | 6  |
| 1.4 Общая информация.....                                                                             | 6  |
| 1.5 Состав (информация о компонентах). Рабочие растворы .....                                         | 6  |
| 1.6 Принцип метода определения для совместимых реагентов.....                                         | 7  |
| 1.7 Комплект поставки .....                                                                           | 8  |
| Глава 2. Меры предосторожности и предупреждения .....                                                 | 8  |
| Глава 3. Использование по назначению.....                                                             | 9  |
| 3.1 Необходимые материалы (не входят в комплект поставки) .....                                       | 9  |
| 3.2 Приготовление рабочего раствора контрольного материала .....                                      | 9  |
| 3.3 Анализ .....                                                                                      | 9  |
| 3.4 Пределы и диапазоны измерений.....                                                                | 9  |
| Глава 4. Условия и сроки хранения.....                                                                | 21 |
| Глава 5. Данные по стабильности .....                                                                 | 21 |
| 5.1 Стабильность в неоткрытом виде при температуре 2-8° С .....                                       | 21 |
| 5.2 Стабильность на борту анализатора и в ходе транспортировки. Стабильность при заморозке. ....      | 23 |
| Глава 6. Физико-химические свойства.....                                                              | 36 |
| Глава 7. Упаковка.....                                                                                | 36 |
| Глава 8. Отчет об управлении рисками.....                                                             | 37 |
| Глава 9. Перечень применяемых стандартов .....                                                        | 37 |
| Глава 10. Маркировка.....                                                                             | 38 |
| 10.1 Маркировка упаковки .....                                                                        | 39 |
| 10.2 Маркировка флакона .....                                                                         | 40 |
| 10.3 Макет маркировки на русском языке .....                                                          | 40 |
| 10.4 Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем..... | 41 |
| Глава 11. Условия транспортировки .....                                                               | 41 |
| Глава 12. Стерилизация .....                                                                          | 41 |
| Глава 13. Требования к охране окружающей среды.....                                                   | 41 |
| Глава 14. Утилизация.....                                                                             | 41 |
| Глава 15. Гарантийные обязательства.....                                                              | 42 |
| Глава 16. Претензии по качеству (рекламация) .....                                                    | 42 |
| Глава 17. Процесс производства .....                                                                  | 43 |
| Глава 18. Литература .....                                                                            | 45 |
| Приложение 1. Паспорт безопасности .....                                                              | 46 |
| Приложение 2. Отчет об управлении рисками .....                                                       | 47 |
| Приложение 3. Сведения о стандартизации .....                                                         | 48 |
| Приложение 4. Сведения о безопасности материалов биологического происхождения.....                    | 49 |



# Глава 1. Описание

## 1.1 Общая информация

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Изображение изделия       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Наименование изделия      | <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>(далее по тексту набор, контроль, контрольные материалы, контрольная плазма, набор контрольных материалов, Набор контрольных плазм Con P, Con P/ Control P cobas t systems, Control P, Con P, Контрольная плазма)</p> |
| Состав                    | <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>Состав:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Плазма контрольная (Con P), флакон, объем 1 мл – 20 шт.</li><li>2. Этикетки с штрих-кодами – 20 шт.;</li><li>3. Инструкция по применению.</li></ol>               |
| Метод оценки соответствия | согласно приложению III Директивы 98/79 /ЕС                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Срок годности             | <p>Набор контрольных плазм Con P ** следует хранить при 2-8 °С.</p> <p>Хранить флаконы в вертикальном положении.</p> <p>Невскрытые контроли стабильны до окончания указанного срока годности (максимально 13 месяцев с даты изготовления, дату изготовления см. на упаковке)</p> <p>Стабильность восстановленных контролей в микропробирках:</p>                                                                                                                                |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                         |                             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                              | на борту анализатора cobas t                                            | 4 часа после восстановления |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                              | при -20 °C (± 5 °C, закрытый оригинальный флакон)                       | 7 дней                      |
| Заморозить контроли сразу после восстановления.<br>Размораживать замороженные контроли следует в течение 10 минут при 37 °C на водяной бане и гомогенизировать тщательно перемешивая, избегая образования пены. Анализировать оттаявшие образцы в течение 2 часов. Не замораживать повторно. |                                                                         |                             |
| <b>Срок эксплуатации</b>                                                                                                                                                                                                                                                                     | Набор контрольных плазм Соп Р стабилен до указанного на этикетке срока. |                             |

**Примечание:**

\* Автоматические анализаторы гемостаза cobas t: 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 Диагностикс ГмбХ", Германия (далее по тексту cobas t 511, cobas t 711, анализатор cobas t).

\*\*Используются совместно с:

- Реагент в кассете для определения протромбинового времени по Оурен (PT Owren) в цитратной плазме крови человека на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (PT Owren/ Prothrombin Time cobas t systems) (далее по тексту PT Owren, Протромбиновое время);
- Реагент в кассете для количественного определения фибриногена методом Клаусса в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Fibrinogen / Fibrinogen cobas t systems) (далее по тексту Fibrinogen);
- Реагент в кассете для количественного определения активности антитромбина (АТ) методом хромогенного анализа в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (AT / Antithrombin cobas t systems) (далее по тексту Antithrombin, АТ);

Реагенты: Free Protein S, Фактор X, указанные в паспорте присвоенных значений, не зарегистрированы и не обращаются на территории РФ.

## 1.2 Производитель и нотифицированный орган

|                                          |                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Производитель</b>                     | «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ")                                                                                                                                                                           |
| <b>Адрес</b>                             | Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany (Германия)                                                                                                                                                                 |
| <b>Уполномоченный представитель в РФ</b> | 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: moscow.reception_dia@roche.com |
| <b>Уполномоченный Орган Сертификации</b> | TUV SUD Product Service GmbH, «ТЮФ ЗЮД Продукт Сервис ГмбХ» Ридлерштрассе 65, 80339, Мюнхен, Германия                                                                                                                       |



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

Информация о выданных сертификатах представлена ниже:

Сертификат качества ISO 13485:2016, «ТЮФ ЗЮД Продукт Сервис ГмбХ» (TÜV SÜD Product Service GmbH)

Регистрационный номер Сертификата: Q5 18 03 10283 394

Действителен до: 29.06.2021

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

**АДРЕСА МЕСТ ПРОИЗВОДСТВА**

«Roche Diagnostics GmbH Centralised and Point of Care Solutions» («Рош Диагностикс 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**

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

**1.4 Общая информация**

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

Концентрации контрольных компонентов находится в диапазоне патологии.

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

• Con P: 20 флаконов для 20 x 1 мл

Лиофилизированная человеческая цитратная плазма.

Контрольный материал приготовлен из пула плазмы крови человека.

Точные значения и диапазоны, зависящие от серии, доступны в электронных штрих-кодах и информационных листах, предоставляемых через соединение cobas link.

**Реагенты – рабочие растворы**

Лиофилизат: человеческая плазма, pH 7,4-7,8

|                       | Компонент                                                     | Концентрация      |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------|
| Реактивные компоненты | Нормальная плазма (человеческая)                              | 0,3-0,7 мл/флакон |
| Буфер                 | Натрия цитрат                                                 | 3-9 мг/мл         |
|                       | 4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновая кислота (HEPES) | 5-15 мг/мл        |
|                       | NaCl                                                          | 5-15 мг/мл        |





|                                                                               |                                                                 |                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Консерванты                                                                   | -                                                               | -                                |
| Стабилизаторы                                                                 | Глицин<br>Альбумин из бычей сыворотки                           | 5-15 мг/мл<br>10-50 мг/мл        |
| Ингредиенты биологического происхождения (+указание источника происхождения)* | Нормальная плазма (человеческая)<br>Альбумин из бычей сыворотки | 0,3-0,7 мл/флакон<br>10-50 мг/мл |

\*Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Материалы, полученные из крови человека, приготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено антигена вируса гепатита В (HBsAg), антител к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования одобрены Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) или в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

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

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

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

## 1.6 Принцип метода определения для совместимых реагентов

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

**Реагент в кассете для количественного определения активности антитромбина (АТ) методом хромогенного анализа в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (АТ / Antithrombin cobas t systems). Далее по тесту АТ, Антитромбин (АТ).**

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

*Принцип метода:* Гепарин и определенное количество тромбина добавляют в пробу в избытке. Весь присутствующий антитромбин связывается в неактивный комплекс. Неингибированный тромбин отщепляет р-нитроанилин от хромогенного субстрата MeOCO-Gly-Pro-Arg-pNA. Оставшееся количество тромбина обратно пропорционально содержанию антитромбина в пробе и, следовательно, увеличение поглощения при длине волны 408 нм можно использовать для расчета активности антитромбина.

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

*Назначение:* Анализ in vitro диагностики для определения протромбинового времени по Оурен (PT Owren) в цитратной плазме крови человека на указанных анализаторах cobas t.



Протромбиновое время по Оурен помогает оценить эффективность и безопасность терапии антагонистами витамина К.

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

**Реагент в кассете для количественного определения фибриногена методом Клаусса в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Fibrinogen / Fibrinogen cobas t systems).** Далее по тексту Fibrinogen.

**Назначение:** Анализ *in vitro* диагностики для количественного определения фибриногена (метод Клаусса) в цитратной плазме на указанных анализаторах cobas t.

Этот анализ предназначен для помощи в выявлении гипо- и гиперфибриногенемии, дисфибриногенемии и афибриногенемии.

**Принцип метода:** Согласно методу Клаусса, тромбин, добавленный в избытке к разведенной плазме, вызывает превращение растворимого фибриногена в нерастворимые фибриновые полимеры. Время коагуляции обратно пропорционально концентрации фибриногена в образце. Присутствие ингибитора гепарина в реагенте позволяет анализировать образцы плазмы пациентов, получавших терапию гепарином.

## 1.7 Комплект поставки

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)

Состав:

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

## Глава 2. Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики.

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

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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

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



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

## **Глава 3. Использование по назначению**

### **3.1 Необходимые материалы (не входят в комплект поставки)**

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

### **3.2 Приготовление рабочего раствора контрольного материала**

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

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

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

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

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

Время растворения контрольной плазмы (Con P) – не более 15 минут

### **3.3 Анализ**

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

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

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

### **3.4 Пределы и диапазоны измерений**

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

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

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

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

**Максимальный коэффициент вариации:**

для теста Fibrinogen - не более 4 %

Конфиденциальный документ, интеллектуальная собственность компании «Roche Diagnostics GmbH

Страница 9 из 49



для теста AT - не более 3 %  
для теста PT Owren - не более 3 %

Межфлаконная вариация:  
для теста Fibrinogen - не более 4 %  
для теста AT - не более 3 %  
для теста PT Owren - не более 3 %

## **Прослеживаемость и неопределенность**

### **1. Общие положения**

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

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

### **2. Резюме**

Control P, Кат. № 07539665190, прослеживается до референсного материала ВОЗ NIBSC RBT/05 для PT Owren (Таблица 1a, 1b), до NIBSC ВОЗ 09/264 для Fibrinogen (Таблица 1c) и до NIBSC ВОЗ 08/258 для Antithrombin (Таблица. 2a, 2b, 2c).

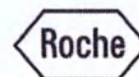
### **3. Метод**

Мастер- и коммерческие партии реагентов и калибраторов используются при анализе реплик для определения среднего значения свежеприготовленных контролей. Для единицы INR исходные значения в секундах пересчитываются через ISI и MNPT значения мастер-реагента (Таблица 2a, 2b, 2c).

#### **3.1 Функциональные требования для контролей:**

|                                      | Номер партии | Диапазон целевых значений | Результат |
|--------------------------------------|--------------|---------------------------|-----------|
| Control P<br>Тест PT Owren (INR)     | 310961       | 1,78 – 2,41               | 2,09      |
| Control P<br>Тест Фибриноген (мг/дл) | 310961       | 90,9 – 123                | 107       |
| Control P<br>Тест AT (%)             | 310961       | 28,3 – 47,2               | 37,8      |

- Присвоение значений контролей качества



#### 4. Общая погрешность, $\text{Cov } P$

Контроли измеряются как минимум в 6 сериях. Они считывались как образцы с калибровочной кривой. Поскольку присвоенное значение является средним значением всех реплик, стандартная ошибка среднего значения эквивалентна стандартной погрешности из-за этого этапа стандартизации. Наконец, где это применимо, для выявления общей погрешности учитывался вклад соответствующих калибраторов (или мастер-реагента) в соответствии с правилом распространения ошибок (Таблица 3).



Таблица 1a

|        |                                      |
|--------|--------------------------------------|
| ВЕРСИЯ | ОПИСАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ                   |
| 2      | Корректировка СТАТИСТИЧЕСКОГО МЕТОДА |

|                             |                                                                                                                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>АНАЛИЗ</b>               | <b>Протромбиновое время</b>                                                                                                                      |
| <b>МЕТОД</b>                | Время свертываемости (необязательный параметр) (PT Owren) (Кат. № 06500781190) на cobas t 511/711                                                |
| <b>КОНТРОЛИ<sup>1</sup></b> | Калибратор <sup>1</sup> : Prothrombin Time Calibrator Set (Кат. № 07575416190)<br>Control N (Кат. № 07539355190), Control P (Кат. № 07539665190) |

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

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

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



|                       |                                                                                                                                                                       |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ВЕРСИЯ                | ОПИСАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ                                                                                                                                                    |
| 2                     | Мастер-калибратор: комплект из 5 групп лиофилизированной цитрированной человеческой плазмы                                                                            |
| АНАЛИЗ                | Протромбиновое время                                                                                                                                                  |
| МЕТОД                 | Время свертываемости (необязательный параметр) (PT Owren) (Кат. № 06500781190) на cobas t 511/711<br>Калибратор: Prothrombin Time Calibrator Set (Кат. № 07575416190) |
| КОНТРОЛИ <sup>1</sup> | Control N (Кат. № 07539355190), Control P (Кат. № 07539665190)                                                                                                        |

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



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

|          |                                                                                                                                                            |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ВЕРСИЯ   | ОПИСАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ                                                                                                                                         |
| 1        | Новое создание                                                                                                                                             |
| АНАЛИЗ   | Фибриноген (Fibrinogen)                                                                                                                                    |
| МЕТОД    | Время свертываемости (необязательный параметр) (FIBRINOGEN) (Кат. № 07153414190) на cobas t 511/711<br>Калибратор: Calibration Plasma (Кат. № 07575548190) |
| КОНТРОЛИ | Control 1 (Кат. № 07530331190), Control P (Кат. № 075396655190)                                                                                            |

|                      | МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ                                                                              | ОБОСНОВАНИЕ                                           | КОММУТАБЕЛЬНОСТЬ                                                                                                                                   | СТАБИЛЬНОСТЬ                                                                                      |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| РЕФЕРЕНСНЫЙ МЕТОД    | -                                                                                               | -                                                     | -                                                                                                                                                  | -                                                                                                 |
| РЕФЕРЕНСНЫЙ МАТЕРИАЛ | В качестве калибратора использовали NIBSC VO3 09/264                                            | Матрица, близкая к пробам пациентов, рекомендации ВОЗ | Нет сведений                                                                                                                                       | Хранение (в закрытом состоянии): -20°C в темноте.                                                 |
| МАСТЕР-КАЛИБРАТОР    | Лиофилизированная цитратная человеческая плазма.<br>Хранение: -80° C                            | Матрица, близкая к пробам пациентов.                  | Минимальное изменение в референсном материале; Референс-материал NIBSC и материал мастер-реагента являются рекомбинантным человеческим материалом. | Стабильным принимали лиофилизат в стеклянной пробирке, который хранится при -80°C.                |
| КАЛИБРАТОР           | Лиофилизированная цитратная человеческая плазма.<br>Хранение: 2 - 8° C                          | Матрица, близкая к пробам пациентов.                  | Минимальное изменение в референсном материале; Референс-материал NIBSC и материал мастер-реагента являются рекомбинантным человеческим материалом. | Отслеживается стабильность при 2-8 °C, демонстрируется тестом на стабильность в реальном времени. |
| КОНТРОЛИ             | Контроль 1, контроль Р: Лиофилизированная, цитратная человеческая плазма.<br>Хранение: 2 - 8° C | Матрица, близкая к пробам пациентов.                  | Минимальное изменение в референсном материале; Референс-материал NIBSC и материал мастер-реагента являются рекомбинантным человеческим материалом. | Отслеживается стабильность при 2-8 °C, демонстрируется тестом на стабильность в реальном времени. |

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

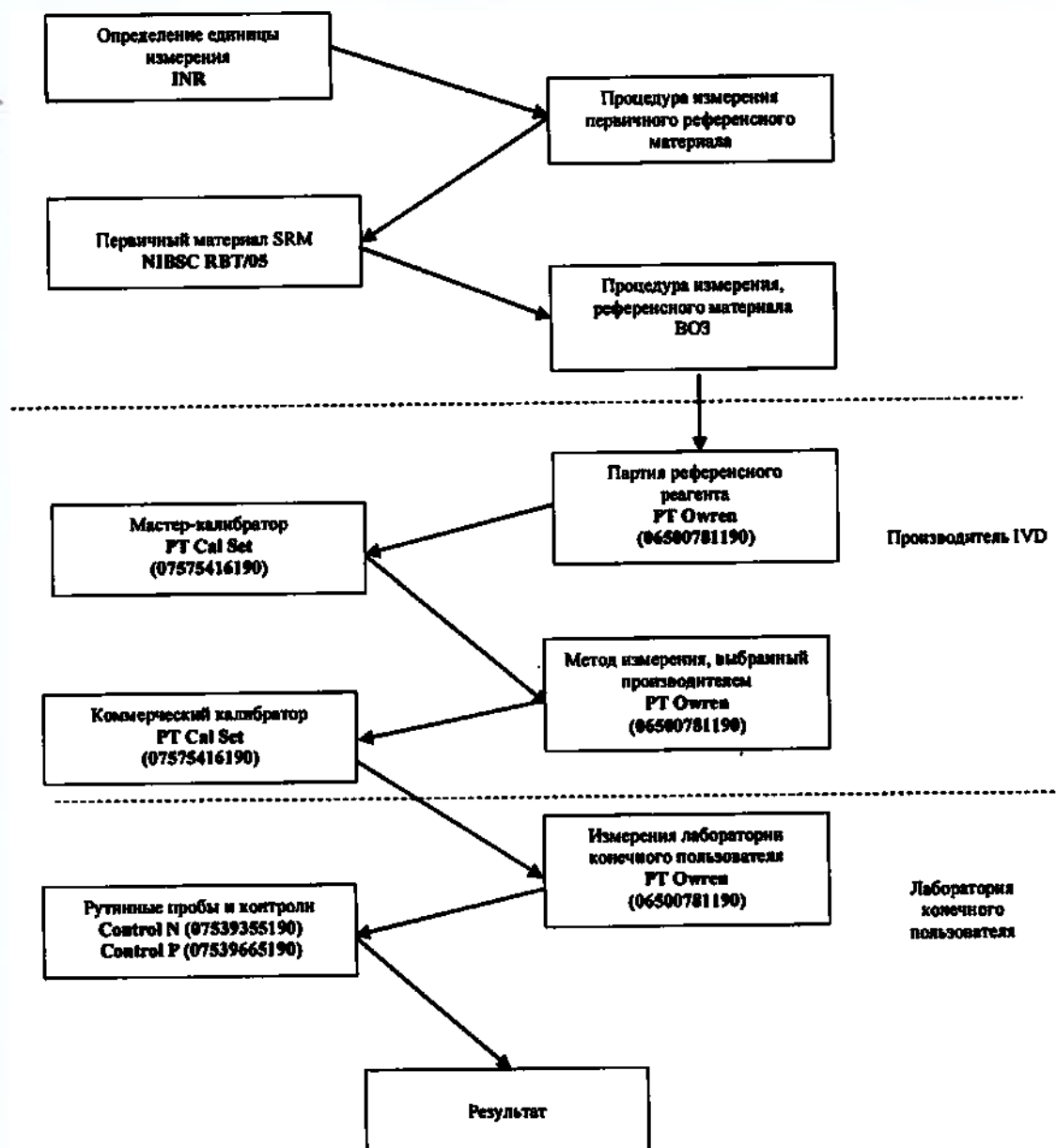


| ВЕРСИЯ               | ОПИСАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ                                                                                                                                                                                                         |                                                       |                                                                                                                                                                |                                                                                                                  |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2                    | Добавление литературного источника                                                                                                                                                                                         |                                                       |                                                                                                                                                                |                                                                                                                  |
| АНАЛИЗ               | Antithrombin                                                                                                                                                                                                               |                                                       |                                                                                                                                                                |                                                                                                                  |
| МЕТОД                | Хромогенный тест (АТ) (Кат. № 07430035190) на cobas t 511/711                                                                                                                                                              |                                                       |                                                                                                                                                                |                                                                                                                  |
| КОНТРОЛИ             | Калибратор: Global Calibrator (Кат. № 07575297190)                                                                                                                                                                         |                                                       |                                                                                                                                                                |                                                                                                                  |
|                      | Control N (Кат. № 07539355190), Control P (Кат. № 07539665190)                                                                                                                                                             |                                                       |                                                                                                                                                                |                                                                                                                  |
|                      | МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ                                                                                                                                                                                                         | ОБОСНОВАНИЕ                                           | КОММУТАБЕЛЬНОСТЬ                                                                                                                                               | СТАБИЛЬНОСТЬ                                                                                                     |
| РЕФЕРЕНСНЫЙ МЕТОД    | -                                                                                                                                                                                                                          | -                                                     | -                                                                                                                                                              | -                                                                                                                |
| РЕФЕРЕНСНЫЙ МАТЕРИАЛ | Посредством метода сравнения анализаторов Roche/Hitachi со стандартом NIBSC BO3 08/258 <sup>1</sup>                                                                                                                        | Матрица, близкая к пробам пациентов, рекомендация ВОЗ | Нет сведений                                                                                                                                                   | Хранение (в закрытом состоянии): -20°C или ниже в темноте<br>Хранение (восстановленный материал): 4 часа на льду |
| МАСТЕР-КАЛИБРАТОР    | Лиофилизированная цитратная человеческая плазма.<br>Хранение: -80°C                                                                                                                                                        | Матрица, близкая к пробам пациентов                   | Минимальное изменение в клинической пробе и референсном материале;<br>Референсный материал NIBSC и мастер-калибратор – нормальная человеческая плазма из пула. | Стабильным принимали лиофилизат в стеклянной пробирке, который хранится при -80°C.                               |
| КАЛИБРАТОР           | Лиофилизированная цитратная человеческая плазма.<br>Хранение: -80°C                                                                                                                                                        | Матрица, близкая к пробам пациентов                   | Минимальное изменение в клинической пробе и референсном материале;<br>Референсный материал NIBSC и мастер-калибратор – нормальная человеческая плазма из пула. | Отслеживается стабильность при 2-8 °C, демонстрируется тестом на стабильность в реальном времени                 |
| КОНТРОЛИ             | Контроль N, Контроль P: лиофилизированная цитратная человеческая плазма.<br>Хранение: 2-8°C                                                                                                                                | Матрица, близкая к пробам пациентов                   | Минимальное изменение в клинической пробе и референсном материале;<br>Референсный материал NIBSC и мастер-калибратор – нормальная человеческая плазма из пула. | Отслеживается стабильность при 2-8 °C, демонстрируется тестом на стабильность в реальном времени                 |
| СТАТИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД | 6 циклов: 3 разных анализатора, 3 разных партии реагентов, по две партии реагентов на анализатор. За цикл: раздельная калибровка, подготовка двух отдельных проб; n = 3 за одну подготовку пробы дает 6 измерений за цикл. |                                                       |                                                                                                                                                                |                                                                                                                  |

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

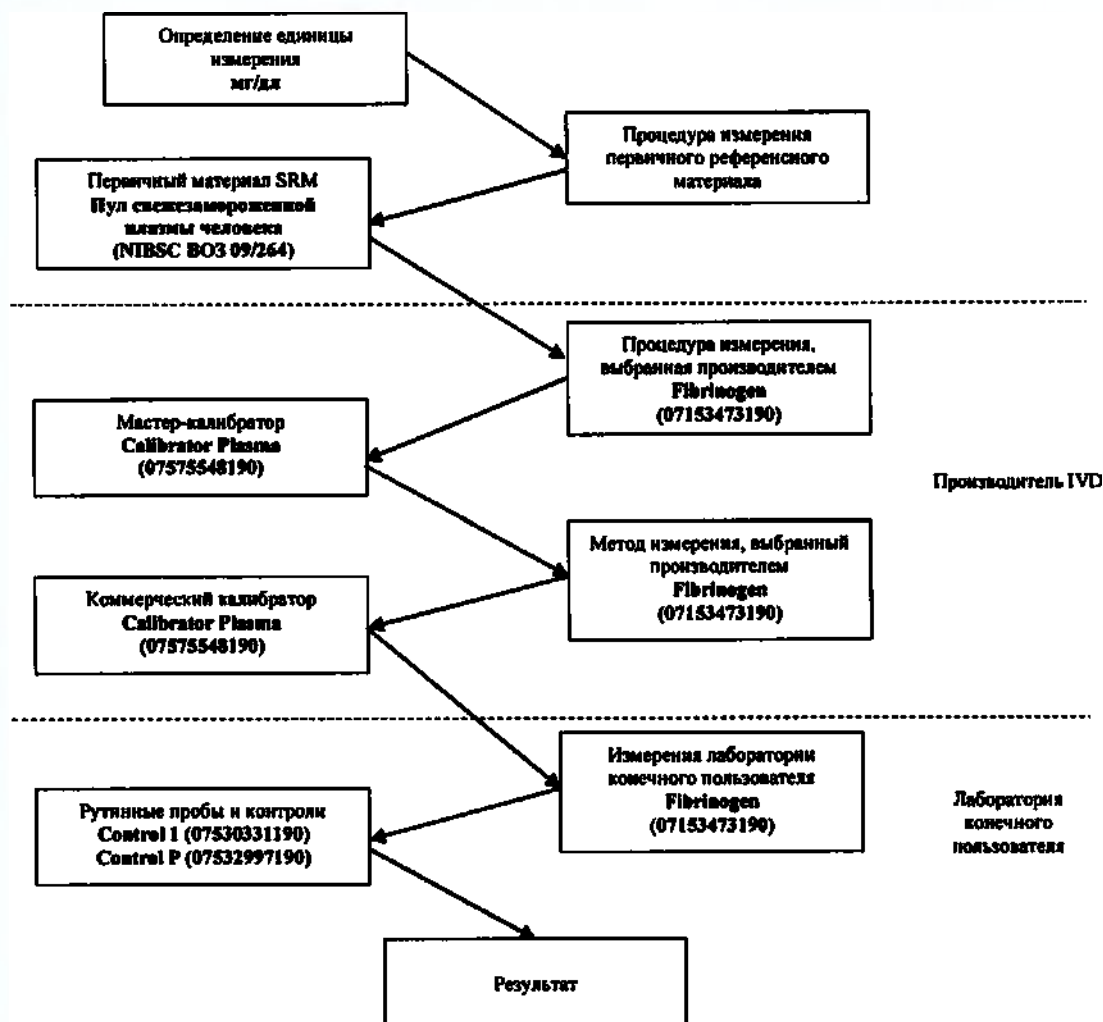
Таблица 2а

Калибратор: Prothrombin Time Calibrator Set (Кат. № 07575416190)  
Control N (Материал № 075039355190), Control P (Материал № 07539665190)  
(По стандарту ISO 17511)

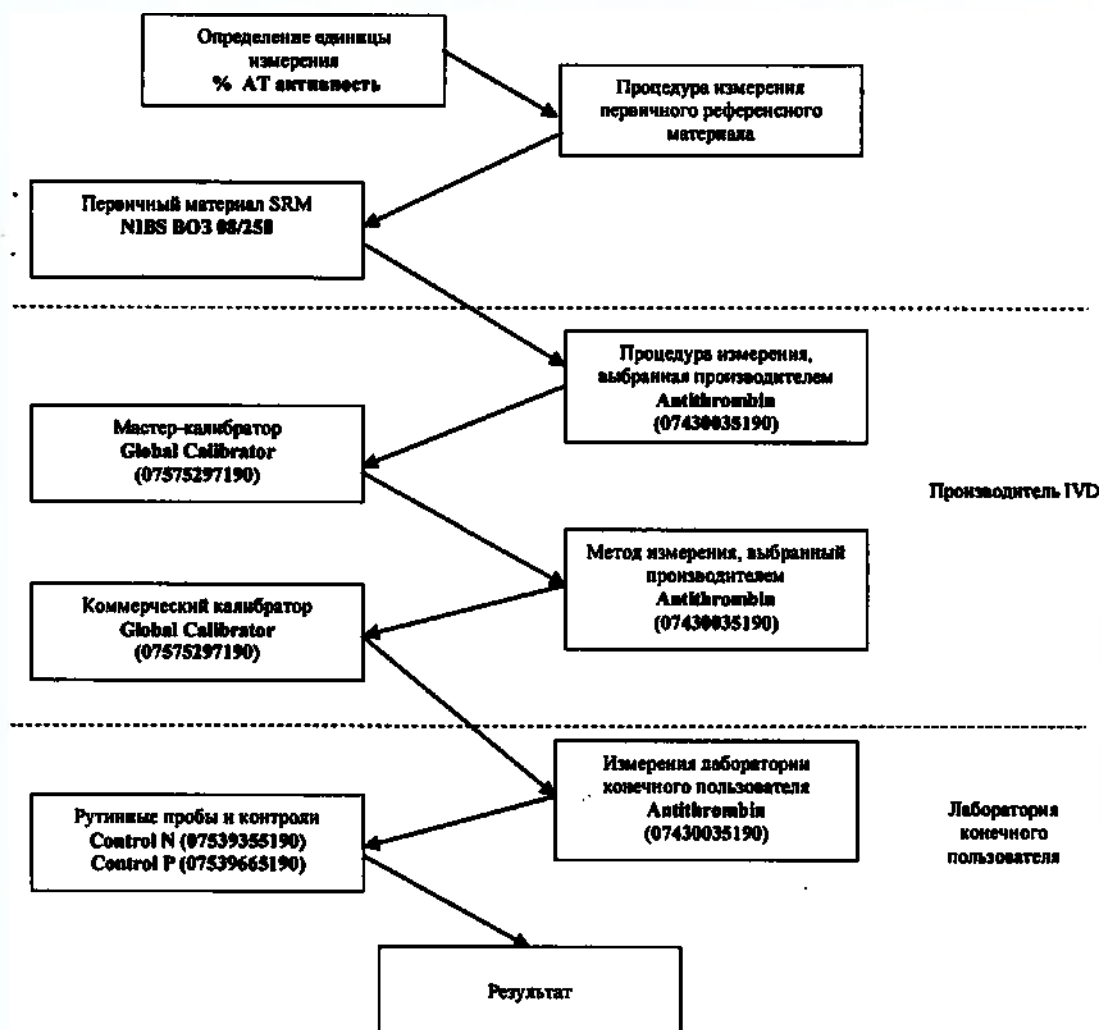




**Калибратор: Calibration Plasma (Кат. № 07575548190)**  
**Control 1 (Материал № 0750331190), Control P (Материал № 07539665190)**  
 (По стандарту ISO 17511)



Калибратор: Global Calibrator (Кат. № 07575297190)  
Control N (Материал № 075039355190), Control P (Материал № 07539665190)  
(По стандарту ISO 17511)





**ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ и НЕОПРЕДЕЛЕННОСТЬ**

Control P – cobas t 511/711

Кат. № 07 539 665 190

Roche Diagnostics GmbH,

| Рутинный метод систем cobas t 511/711 System | Метод сравнения | Референтный материал                                                                                                                       | Процедура выбранного измерения                            | Приписанное значение | Неопределенность <sup>1</sup> | Ед. измерения |
|----------------------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------|---------------|
| Антипротромбин (АТ)<br>Antithrombin          | -               | NIBSC <sup>2</sup> 08/254                                                                                                                  | Рош реагент, хромогенный тест                             | 36.0                 | 0.679                         | %             |
| Фибриноген<br>Fibrinogen                     | -               | NIBSC <sup>2</sup> 09/264                                                                                                                  | Рош реагент, тест на свертывание (оптическое обнаружение) | 125                  | 1.39                          | мг/дл         |
| PT Owren<br>Протромбиновое время             | -               | PT Owren калиброван относительно NIBSC <sup>2</sup> RBT/05, а также методом наклонной пробирки согласно WHO техническому отчету серии 889. | Рош реагент, тест на свертывание (оптическое обнаружение) | 1.00                 | 0.0347                        | <sup>3</sup>  |

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

Допустимые диапазоны присваиваемых значений контрольным материалам:

|            |                           |
|------------|---------------------------|
| PT Owren   | 38-70 сек<br>1.75-2.9 INR |
| Fibrinogen | 90-160 мг/дл              |
| AT         | 27-50%                    |

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

<sup>2</sup> NIBSC = Национальный институт биологических стандартов и контроля.

<sup>3</sup> Целевые значения МНО (МНО = международное нормализованное отношение).

## Глава 4. Условия и сроки хранения

Хранить при 2-8 °С.

Хранить флаконы в вертикальном положении.

Невскрытые контроли стабильны до окончания указанного срока годности (максимально 13 месяцев с даты изготовления, дату изготовления см. на упаковке)

Стабильность восстановленных контролей в микропробирках:

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

Заморозить контроли сразу после восстановления.

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

## Глава 5. Данные по стабильности

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

Результаты изучения стабильности соответствуют стандарту EN ISO 23640.

#### Цель

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

#### Методика проведения испытаний/ Критерий приемлимости

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

Срок годности определен испытаниями на трех лотах контроля Control P 60961701, 61702399, 61702499.

Методика испытания на стабильность – функциональное тестирование.

Критерий приемлимости для исследования стабильности:

| Образец                                | Спецификация                                    |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Стабильность<br>Con P для<br>параметра | Цель:<br>Восстановление на анализаторах cobas t |
| AT                                     | 90 – 110 %                                      |
| Fibrinogen                             | 90 – 110 %                                      |
| PT Owren                               | 90 – 110 %                                      |

#### Результаты:

Продукт: ConP (Control P)

Номер по каталогу 07539665190

|                  |                                     |
|------------------|-------------------------------------|
| Каталожный номер | Отчет о стабильности лот № 60961701 |
|------------------|-------------------------------------|



|                                     |                                                   |                           |                           |                           |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 07539665190                         |                                                   |                           |                           |                           |
| Стабильность Control P              | Цель:<br>Восстановление на анализаторах cobas t   |                           |                           |                           |
| Для параметра                       | Анализатор<br>cobas t 711                         | Анализатор<br>cobas t 711 | Анализатор<br>cobas t 711 | Анализатор<br>cobas t 711 |
| АТ<br>Fibrinogen<br>PT Owren        | 0 недель<br>(Контроль<br>качества при<br>выпуске) | После 6<br>месяцев        | После 11<br>месяцев       | После 14<br>месяцев       |
| АТ<br>(критерий 90 – 110 %)         | 96 %                                              | 99 %                      | 105 %                     | 106 %                     |
| Fibrinogen<br>(критерий 90 – 110 %) | 101 %                                             | 96 %                      | 99 %                      | 98 %                      |
| PT Owren<br>(критерий 90 – 110 %)   | 100 %                                             | 99 %                      | 101 %                     | 100 %                     |

|                                     |                                                   |                           |                           |                           |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Каталожный номер<br>07539665190     | Отчет о стабильности лот № 61702399               |                           |                           |                           |
| Стабильность Control P              | Цель:<br>Восстановление на анализаторах cobas t   |                           |                           |                           |
| Для параметра                       | Анализатор<br>cobas t 711                         | Анализатор<br>cobas t 711 | Анализатор<br>cobas t 711 | Анализатор<br>cobas t 711 |
| АТ<br>Fibrinogen<br>PT Owren        | 0 недель<br>(Контроль<br>качества при<br>выпуске) | После 6<br>месяцев        | После 11<br>месяцев       | После 14<br>месяцев       |
| АТ<br>(критерий 90 – 110 %)         | 98 %                                              | 99 %                      | 102 %                     | 106 %                     |
| Fibrinogen<br>(критерий 90 – 110 %) | 100 %                                             | 97 %                      | 101 %                     | 101 %                     |
| PT Owren<br>(критерий 90 – 110 %)   | 101 %                                             | 100 %                     | 100 %                     | 98 %                      |

|                                 |                                                 |                           |                           |                           |
|---------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Каталожный номер<br>07539665190 | Отчет о стабильности лот № 61702499             |                           |                           |                           |
| Стабильность Control P          | Цель:<br>Восстановление на анализаторах cobas t |                           |                           |                           |
| Для параметра                   | Анализатор<br>cobas t 711                       | Анализатор<br>cobas t 711 | Анализатор<br>cobas t 711 | Анализатор<br>cobas t 711 |
| АТ<br>Fibrinogen                | 0 недель<br>(Контроль                           | После 6<br>месяцев        | После 11<br>месяцев       | После 14<br>месяцев       |

| PT Owren                            | качества при<br>выпуске) |       |       |       |
|-------------------------------------|--------------------------|-------|-------|-------|
| AT<br>(критерий 90 – 110 %)         | 97 %                     | 98 %  | 104 % | 105 % |
| Fibrinogen<br>(критерий 90 – 110 %) | 99 %                     | 97 %  | 100 % | 99 %  |
| PT Owren<br>(критерий 90 – 110 %)   | 100 %                    | 100 % | 101 % | 101 % |

Примечание:

AT Каталожный номер 07430035190

Fibrinogen Каталожный номер 07153473190

PT Owren Каталожный номер 06500781190

**Результат:** 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) стабилен максимально 13 месяцев с даты изготовления при температуре хранения 2-8°C.

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

Все испытания проводились с использованием следующих анализаторов и реагентов:



## Материалы и методы

### Анализаторы

|                                  |                  |                  |                  |                  |
|----------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| RD Инструмент:                   | cobas t 711      | cobas t 711      | cobas t 711      | cobas t 711      |
| Версия программного обеспечения: | 0.18.1.8295      | 0.18.1.8295      | 0.18.1.8295      | 0.18.1.8295      |
| Серийный №:                      | 552              | 531              | 548              | 540              |
| Место расположения:              | Bldg. 752 R. 142 | Bldg. 752 R. 142 | Bldg. 752 R. 142 | Bldg. 752 R. 142 |

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

### Реагенты / Методы

|                |             |             |             |
|----------------|-------------|-------------|-------------|
| Метод:         | Fibrinogen  | AT          | PT Owren    |
| Кат. №:        | 07153473190 | 07430035190 | 06500781190 |
| Лот №:         | MP          | MP          | MP          |
| Производитель: | Roche       | Roche       | Roche       |

|                        |             |
|------------------------|-------------|
| Наименование контроля: | Con P       |
| Кат. №:                | 07539665190 |
| Лот №:                 | MP          |
| Лот №:                 | P2          |
| Лот №:                 | P3          |
| Производитель:         | Roche       |

|                                 |     | Целевое значение<br>Fibrinogen | Целевое значение<br>AT | Целевое значение PT Owren |                        |
|---------------------------------|-----|--------------------------------|------------------------|---------------------------|------------------------|
|                                 |     | 125(93.6-156) мг/дл            | 36.0(27.0-45.0) мг/дл  | 45.2 (38.4 - 52.0) сек    | 2.03 (1.72 - 2.33) INR |
| Для Fibrinogen, AT,<br>PT Owren | MP: |                                |                        |                           |                        |
|                                 | P2: | 126(94.2-157) мг/дл            | 36.2(27.1-45.2) мг/дл  | 45.5 (38.6 - 52.3) сек    | 2.04 (1.73 - 2.34) INR |
|                                 | P3: | 115(86.0-143) мг/дл            | 36.1(27.1-45.2) мг/дл  | 44.0 (37.4 - 50.6) сек    | 1.98 (1.68 - 2.28) INR |

Наименование

контроля:

Кат. №:

Лот №:

Лот №:

Лот №:

Производитель:

Con N  
07539355190

MP

P2

P3

Roche

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

Наименование

контроля:

Кат. №:

Лот №:

Лот №:

Лот №:

Производитель:

Con 1  
07530331190

MP

P2

P3

Roche



|                |     |                     |
|----------------|-----|---------------------|
| Для Fibrinogen | MP: | Целевое значение    |
|                | P2: | 274 (233-316) мг/дл |
|                | P3: | 277 (236-319) мг/дл |
|                |     | 276(235-317) мг/дл  |

|                            |             |
|----------------------------|-------------|
| Наименование калибратора:  | Global Cal  |
| Кат. №:                    | 07575297190 |
| Лот №:                     | MP          |
| Лот №:                     | P2          |
| Лот №:                     | P3          |
| Целевое значение MP для AT | 98.2 %      |
| Целевое значение P2 для AT | 97.5 %      |
| Целевое значение P3 для AT | 91.6 %      |
| Производитель              | Roche       |

|                                 |             |
|---------------------------------|-------------|
| Наименование калибратора:       | Cal Plasma  |
| Кат. №:                         | 07575548190 |
| Лот №:                          | MP          |
| Производитель:                  | Roche       |
| Целевое значение для Fibrinogen | 269 мг/дл   |

|                               |             |
|-------------------------------|-------------|
| Наименование калибратора:     | PT CalSet   |
| Кат. №:                       | 07575416190 |
| Лот №:                        | MP          |
| Производитель:                | Roche       |
| Целевое значение калибратор 1 | 0.982 INR   |
| Целевое значение калибратор 2 | 1.33 INR    |
| Целевое значение калибратор 3 | 1.76 INR    |
| Целевое значение калибратор 4 | 3.22 INR    |

Целевое значение калибратор 5  
Производитель

5.43 INR  
Roche

**Дополнительные материалы**

Наименование:

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

CC 25mM

NaCl

Imid Buff

Owren B

Кат. №:

11360957

07154984190

06754180190

06659683190

07155042190

Лот №:

MP

P4

MP

MP

MP, P4

Производитель:

Roche

Roche

Roche

Roche

Roche

Наименование:

PT Rec

NaCitrate

Кат. №:

07153414190

06659829190

Лот №:

143034

218549

Производитель:

Roche

Roche



|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Цель             | <p>Подтвердить заявленные данные по стабильности:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• после вскрытия на борту 4 часа после восстановления,</li> <li>• в условиях транспортировки 5 дней при температуре 35°C</li> <li>• стабильность замороженных контролей при -20°C ± 5°C (закрытый оригинальный флакон) 7 дня</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 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 50% срока хранения после вскрытия на борту анализатора, третья точка тестирования – по истечению 100% срока хранения после вскрытия на борту анализатора, четвертая, пятая, шестая точки 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> <p>Стабильность при заморозке:</p> <p>Подтверждение дается с помощью испытания изделия после исследований, сделанных в нескольких временных точках см в результатах.</p> |
| Критерии приемки | <p>Стабильность на борту: ≥ 4 часов после восстановления</p> <p>Стабильность при имитации транспортировки: ≥ 120 ч при 35°C</p> <p>Стабильность при заморозке при -20 °C (± 5 °C, закрытый оригинальный флакон) в течение 7 дней</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Результаты       | См. ниже                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Заключение       | <p>Представленная информация находится в пределах критериев приемлемости. Набор контрольных плазм (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) стабилен после вскрытия на борту на (4 часа после восстановления), и в условиях транспортировки (5 дней при температуре 35°C), стабилен при заморозке при -20 °C ± 5 °C (закрытый оригинальный флакон) в течение 7 дней.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### Стабильность в условиях имитации транспортирования

Цель оценить стабильность Набора контрольных плазм Con P в условиях имитации транспортировки.

#### Методы/Процедуры тестирования

Набор контрольных плазм Con P подвергался воздействию стрессовых условий в течение 5 дней при 35°C перед испытанием.

- Точка 1 исследование свежими реагентами
- Точка 2 исследование реагентами, после воздействия стрессовых условий.

**Стабильность в ходе имитации транспортировки**

| Лот МР                           | Свежий               |         | 120 ч при 35°C       |         |                |
|----------------------------------|----------------------|---------|----------------------|---------|----------------|
|                                  | n = 3                | Медиана | n = 3                | Медиана | Восстановление |
| Fibrinogen [мг/дл]               | 123<br>123<br>126    | 123     | 126<br>128<br>125    | 126     | 102.4%         |
| AT [%]                           | 31.9<br>32.6<br>35.4 | 32.6    | 32.0<br>33.3<br>30.1 | 32.0    | 98.2%          |
| PT Owren [сек]                   | 46.4<br>46.5<br>45.8 | 46.4    | 46.5<br>46.2<br>46.6 | 46.5    | 100.2%         |
| PT Owren [INR*]<br>калибратор    | 2.07<br>2.07<br>2.05 | 2.07    | 2.07<br>2.06<br>2.08 | 2.07    | 100.0%         |
| PT Owren [INR*]<br>ISI**/MNPT*** | 2.07<br>2.07<br>2.04 | 2.07    | 2.07<br>2.06<br>2.07 | 2.07    | 100.0%         |

**Заключение.** Набор контрольных плазм Con P стабилен в течение не менее 5 дней (120 ч) при температуре 35 °C в условиях имитации транспортирования.

**Стабильность на борту анализатора**

Цель оценить стабильность Набора контрольных плазм Con P на борту анализатора.

**Методы/Процедуры тестирования**

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

Точка 1 – после нахождения реагента под стрессом в течение 5 дней при температуре 35°C (начальный момент времени хранения на борту),

Точка 2 – по истечении 50% срока хранения после вскрытия на борту анализатора,

Точка 3 – по истечении 100% срока хранения после вскрытия на борту анализатора,

Точка 4, 5, 6 – по истечении более 100% срока хранения после вскрытия на борту анализатора



### Фибриноген (Fibrinogen)

|                                             | После транспортного стресса |         | 120 часов 35°C + 2 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 4 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 5 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 8 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 9 ч на борту анализатора |         |                |
|---------------------------------------------|-----------------------------|---------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|
|                                             | n = 3                       | Медиана | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление |
| <b>Лот МР</b><br>Fibrinogen мг/дл           | 124<br>124<br>128           | 124     | 126<br>121<br>126                         | 126     | 101.6%         | 127<br>127<br>123                         | 127     | 102.4%         | 125<br>126<br>125                         | 125     | 100.8%         | 129<br>126<br>127                         | 127     | 102.4%         | 127<br>123<br>126                         | 126     | 101.6%         |
| <b>Лот Р2</b><br>Лот МР<br>Fibrinogen мг/дл | 127<br>127<br>122           | 127     | 127<br>124<br>126                         | 126     | 99.2%          | 126<br>127<br>130                         | 127     | 100.0%         | 128<br>127<br>127                         | 127     | 100.0%         | 126<br>130<br>129                         | 129     | 101.6%         | 127<br>132<br>127                         | 127     | 100.0%         |
| <b>Лот Р3</b><br>Лот МР<br>Fibrinogen мг/дл | 117<br>115<br>117           | 117     | 114<br>116<br>118                         | 116     | 99.1%          | 116<br>115<br>115                         | 115     | 98.3%          | 116<br>116<br>117                         | 116     | 99.1%          | 115<br>117<br>114                         | 115     | 98.3%          | 118<br>117<br>116                         | 117     | 100.0%         |

### Антитромбин (АТ)

|                         | После транспортного стресса |         | 120 часов 35°C + 2 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 4 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 5 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 8 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 9 ч на борту анализатора |         |                |
|-------------------------|-----------------------------|---------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|
|                         | n = 3                       | Медиана | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление |
| <b>Лот МР</b><br>АТ [%] | 31.0<br>33.6<br>35.1        | 33.6    | 33.1<br>35.1<br>35.4                      | 35.1    | 104.5%         | 31.5<br>34.5<br>34.2                      | 34.2    | 101.8%         | 32.7<br>35.0<br>33.9                      | 33.9    | 100.9%         | 33.5<br>35.7<br>35.3                      | 35.3    | 105.1%         | 36.2<br>37.9<br>36.1                      | 36.2    | 107.7%         |
| <b>Лот Р2</b><br>АТ [%] | 35.2<br>33.0<br>34.3        | 34.3    | 36.0<br>34.4<br>34.5                      | 34.5    | 100.6%         | 34.8<br>33.2<br>34.7                      | 34.7    | 101.2%         | 35.6<br>33.7<br>35.2                      | 35.2    | 102.6%         | 35.9<br>34.1<br>35.5                      | 35.5    | 103.5%         | 37.8<br>34.9<br>38.0                      | 37.8    | 100.2%         |
| <b>Лот Р3</b><br>АТ [%] | 34.8<br>35.2<br>35.5        | 35.2    | 36.3<br>36.2<br>35.5                      | 36.2    | 102.8%         | 36.6<br>36.3<br>34.9                      | 36.3    | 103.1%         | 35.6<br>34.7<br>35.2                      | 35.2    | 100.0%         | 36.7<br>36.2<br>35.9                      | 36.2    | 102.8%         | 37.6<br>38.0<br>36.6                      | 37.6    | 106.8%         |

### Протромбиновое время (PT Owgen (сек))

|                                 | После транспортного стресса |         | 120 часов 35°C + 2 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 4 ч на борту анализатора |          |                | 120 часов 35°C + 5 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 8 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 9 ч на борту анализатора |         |                |
|---------------------------------|-----------------------------|---------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|----------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|
|                                 | n = 3                       | Медиана | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана  | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление |
| <b>Лот МР</b><br>PT Owgen [сек] | 46.5<br>46.2<br>46.6        | 46.5    | 45.0<br>46.0<br>45.0                      | 45.0    | 96.8%          | 44.8<br>45.1<br>44.5                      | 44.8     | 103.8%         | 44.2<br>44.6<br>44.3                      | 44.3    | 95.3%          | 43.2<br>43.8<br>43.5                      | 43.5    | 93.5%          | 43.3<br>43.8<br>43.4                      | 43.4    | 93.3%          |
| <b>Лот Р2</b><br>PT Owgen [сек] | 46.5<br>47.2<br>46.5        | 46.5    | 46.3<br>45.6<br>46.1                      | 46.1    | 99.1%          | 45.3<br>45.1<br>45.8                      | 4<br>5.3 | 102.6%         | 44.6<br>45.1<br>44.6                      | 44.6    | 95.9%          | 43.7<br>44.1<br>43.9                      | 43.9    | 94.4%          | 43.5<br>43.8<br>43.6                      | 43.6    | 93.8%          |
| <b>Лот Р3</b><br>PT Owgen [сек] | 45.7<br>45.1<br>45.8        | 45.7    | 43.8<br>44.9<br>44.3                      | 44.3    | 96.9%          | 43.8<br>44.0<br>43.6                      | 4<br>3.8 | 95.8%          | 43.6<br>42.9<br>43.7                      | 43.6    | 95.4%          | 43.3<br>42.4<br>42.7                      | 42.7    | 93.4%          | 42.8<br>42.4<br>42.6                      | 42.6    | 93.2%          |

**Протромбиновое время PT Owren [INR\*] Калибратор**

|                                                | После транспортного стресса |         | 120 часов 35°C + 2 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 4 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 5 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 8 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 9 ч на борту анализатора |         |                |
|------------------------------------------------|-----------------------------|---------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|
|                                                | n = 3                       | Медиана | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление |
| <b>Лот МР</b><br>PT Owren [INR*]<br>Калибратор | 2.07<br>2.06<br>2.08        | 2.07    | 2.02<br>2.05<br>2.01                      | 2.02    | 97.6%          | 2.00<br>2.02<br>1.99                      | 2.00    | 103.5%         | 1.98<br>2.00<br>1.99                      | 1.99    | 96.1%          | 1.94<br>1.97<br>1.95                      | 1.95    | 94.2%          | 1.95<br>1.97<br>1.95                      | 1.95    | 94.2%          |
| <b>Лот Р2</b><br>PT Owren [INR*]<br>Калибратор | 2.07<br>2.10<br>2.07        | 2.07    | 2.06<br>2.04<br>2.06                      | 2.06    | 99.5%          | 2.02<br>2.02<br>2.04                      | 2.02    | 102.5%         | 2.00<br>2.02<br>2.00                      | 2.00    | 96.6%          | 1.96<br>1.98<br>1.97                      | 1.97    | 95.2%          | 1.95<br>1.97<br>1.96                      | 1.96    | 94.7%          |
| <b>Лот Р3</b><br>PT Owren [INR*]<br>Калибратор | 2.04<br>2.02<br>2.05        | 2.04    | 1.97<br>2.01<br>1.98                      | 1.98    | 97.1%          | 1.97<br>1.97<br>1.96                      | 1.97    | 96.6%          | 1.96<br>1.93<br>1.96                      | 1.96    | 96.1%          | 1.94<br>1.91<br>1.92                      | 1.92    | 94.1%          | 1.92<br>1.91<br>1.92                      | 1.92    | 94.1%          |

**Протромбиновое время PT Owren [INR\*] ISI\*\*/MNPT\*\*\***

|                                                   | После транспортного стресса |         | 120 часов 35°C + 2 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 4 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 5 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 8 ч на борту анализатора |         |                | 120 часов 35°C + 9 ч на борту анализатора |         |                |
|---------------------------------------------------|-----------------------------|---------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|-------------------------------------------|---------|----------------|
|                                                   | n = 3                       | Медиана | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление | n = 3                                     | Медиана | Восстановление |
| <b>Лот МР</b><br>PT Owren [INR*]<br>ISI**/MNPT*** | 2.07<br>2.06<br>2.07        | 2.07    | 2.01<br>2.05<br>2.01                      | 2.01    | 97.1%          | 2.00<br>2.02<br>1.99                      | 2.00    | 103.5%         | 1.98<br>2.00<br>1.98                      | 1.98    | 95.7%          | 1.94<br>1.97<br>1.95                      | 1.95    | 94.2%          | 1.95<br>1.96<br>1.95                      | 1.95    | 94.2%          |
| <b>Лот Р2</b><br>PT Owren [INR*]<br>ISI**/MNPT*** | 2.07<br>2.10<br>2.07        | 2.07    | 2.06<br>2.03<br>2.06                      | 2.06    | 99.5%          | 2.02<br>2.02<br>2.04                      | 2.02    | 102.5%         | 2.00<br>2.01<br>1.99                      | 2.00    | 96.6%          | 1.96<br>1.98<br>1.97                      | 1.97    | 95.2%          | 1.95<br>1.96<br>1.96                      | 1.96    | 94.7%          |
| <b>Лот Р3</b><br>PT Owren [INR*]<br>ISI**/MNPT*** | 2.04<br>2.01<br>2.05        | 2.04    | 1.97<br>2.01<br>1.98                      | 1.98    | 97.1%          | 1.96<br>1.97<br>1.96                      | 1.96    | 96.1%          | 1.96<br>1.93<br>1.96                      | 1.96    | 96.1%          | 1.94<br>1.91<br>1.92                      | 1.92    | 94.1%          | 1.92<br>1.91<br>1.92                      | 1.92    | 94.1%          |

\* INR (Международное нормализованное отношение)

\*\* ISI – Международный Индекс Чувствительности, МИЧ

\*\*\* MNPT – Среднее нормальное протромбиновое время

**Заключение:** Восстановленный Набор контрольных плазм (Con P) стабилен на борту анализатора в течение 4 часов.



## Стабильность при заморозке.

Цель оценить стабильность набора контрольных плазм Соп Р при  $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$  (закрытый оригинальный флакон) в течение 7 дней.

### Методы/Процедуры тестирования

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

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

Контроли замораживали сразу после восстановления.

Размораживали замороженные контроли в течение 10 минут при  $37^{\circ}\text{C}$  на водяной бане и гомогенизировали тщательно перемешивая, избегая образования пены. Анализировали оттаявшие образцы в течение 2 часов.

Контроли Соп Р повторно не замораживать.

### АТ [%]

|                        | Транспортный стресс  |         | 120 ч при $35^{\circ}\text{C}$<br>+ 4 дней $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ |         |                | 120 ч при $35^{\circ}\text{C}$<br>+ 7 дней $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ |         |                | 120 ч при $35^{\circ}\text{C}$<br>+ 8 дней $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$<br>+ 3ч на борту |         |                |
|------------------------|----------------------|---------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|----------------|
|                        | n = 3                | Медиана | n = 3                                                                                  | Медиана | Восстановление | n = 3                                                                                  | Медиана | Восстановление | n = 3                                                                                                   | Медиана | Восстановление |
| Лот 19908201<br>АТ [%] | 40.3<br>43.6<br>42.5 | 42.5    | 40.2<br>41.7<br>38.5                                                                   | 40.2    | 94.6%          | 40.3<br>43.3<br>39.2                                                                   | 40.3    | 94.8%          | 40.3<br>43.6<br>40.9                                                                                    | 40.9    | 96.2%          |
| Лот 27963301<br>АТ [%] | 37.8<br>37.3<br>39.5 | 37.8    | 35.7<br>36.3<br>36.7                                                                   | 36.3    | 96.0%          | 35.4<br>35.3<br>37.6                                                                   | 35.4    | 93.7%          | 35.2<br>35.6<br>37.2                                                                                    | 35.6    | 94.2%          |

|                        |                      |      |                      |      |       |                      |      |       |                      |      |       |
|------------------------|----------------------|------|----------------------|------|-------|----------------------|------|-------|----------------------|------|-------|
| Лот 31096101<br>AT [%] | 38.2<br>36.8<br>39.0 | 38.2 | 35.3<br>35.3<br>36.5 | 35.3 | 92.4% | 37.6<br>36.3<br>37.1 | 37.1 | 97.1% | 38.0<br>37.0<br>38.4 | 38.0 | 99.5% |
|------------------------|----------------------|------|----------------------|------|-------|----------------------|------|-------|----------------------|------|-------|

### Fibrinogen [мг/дл]

|                                  | Транспортный стресс |         | 120 ч при 35°C<br>+ 4 дней -20°C +/-5°C |         |                | 120 ч при 35°C<br>+ 7 дней -20°C +/-5°C |         |                | 120 ч при 35°C<br>+ 8 дней -20°C +/-5°C<br>+ 3ч на борту |         |                |
|----------------------------------|---------------------|---------|-----------------------------------------|---------|----------------|-----------------------------------------|---------|----------------|----------------------------------------------------------|---------|----------------|
|                                  | n = 3               | Медиана | n = 3                                   | Медиана | Восстановление | n = 3                                   | Медиана | Восстановление | n = 3                                                    | Медиана | Восстановление |
| Лот 19908201<br>Fibrinogen мг/дл | 131<br>126<br>129   | 129     | 122<br>122<br>123                       | 122     | 94.6%          | 130<br>124<br>125                       | 125.0   | 96.9%          | 123<br>124<br>124                                        | 124     | 96.1%          |
| Lot 27963301<br>Fibrinogen мг/дл | 119<br>123<br>122   | 122     | 120<br>116<br>121                       | 120     | 98.4%          | 117<br>118<br>121                       | 118.0   | 96.7%          | 116<br>121<br>122                                        | 121     | 99.2%          |
| Lot 31096101<br>Fibrinogen мг/дл | 109<br>111<br>108   | 109     | 104<br>108<br>108                       | 108     | 99.1%          | 110<br>110<br>108                       | 110.0   | 100.9%         | 110<br>110<br>110                                        | 110     | 100.9%         |

### PT Owren [сек]

|                                   | Транспортный стресс  |         | 120 ч при 35°C<br>+ 4 дней -20°C +/-5°C |         |                | 120 ч при 35°C<br>+ 7 дней -20°C +/-5°C |         |                | 120 ч при 35°C<br>+ 8 дней -20°C +/-5°C<br>+ 3ч на борту |         |                |
|-----------------------------------|----------------------|---------|-----------------------------------------|---------|----------------|-----------------------------------------|---------|----------------|----------------------------------------------------------|---------|----------------|
|                                   | n = 3                | Медиана | n = 3                                   | Медиана | Восстановление | n = 3                                   | Медиана | Восстановление | n = 3                                                    | Медиана | Восстановление |
| Лот 19908201<br>PT Owren<br>[сек] | 45.7<br>46.7<br>46.0 | 46.0    | 45.8<br>46.4<br>46.0                    | 46.0    | 100.0%         | 45.6<br>46.7<br>45.5                    | 45.6    | 99.1%          | 44.4<br>45.2<br>44.8                                     | 44.8    | 97.4%          |
| Лот 27963301<br>PT Owren<br>[сек] | 51.3<br>51.0<br>51.3 | 51.3    | 50.6<br>50.9<br>51.0                    | 50.9    | 99.2%          | 50.8<br>50.9<br>50.7                    | 50.8    | 99.0%          | 49.1<br>49.2<br>49.2                                     | 49.2    | 95.9%          |



|              |      |      |      |      |        |      |      |       |      |      |       |
|--------------|------|------|------|------|--------|------|------|-------|------|------|-------|
| Лот 31096101 | 49.3 | 49.0 | 50.0 | 49.3 | 100.6% | 49.5 | 48.9 | 99.8% | 47.9 | 47.7 | 97.3% |
| PT Owren     | 49.0 |      | 49.3 |      |        | 48.9 |      |       | 47.7 |      |       |
| [сек]        | 48.7 |      | 49.2 |      |        | 48.9 |      |       | 47.5 |      |       |

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

|                | Транспортный стресс |         | 120 ч при 35°C<br>+ 4 дней -20°C +/-5°C |         |                | 120 ч при 35°C<br>+ 7 дней -20°C +/-5°C |         |                | 120 ч при 35°C<br>+ 8 дней -20°C +/-5°C<br>+ 3ч на борту |         |                |
|----------------|---------------------|---------|-----------------------------------------|---------|----------------|-----------------------------------------|---------|----------------|----------------------------------------------------------|---------|----------------|
|                | n = 3               | Медиана | n = 3                                   | Медиана | Восстановление | n = 3                                   | Медиана | Восстановление | n = 3                                                    | Медиана | Восстановление |
| Лот 19908201   | 1.97                |         | 1.97                                    |         |                | 1.96                                    |         |                | 1.92                                                     |         |                |
| PT Owren [INR] | 2.00                | 1.98    | 1.99                                    | 1.98    | 100.0%         | 2.00                                    | 1.96    | 99.3%          | 1.95                                                     | 1.93    | 97.8%          |
| ISI/MNPT       | 1.98                |         | 1.98                                    |         |                | 1.96                                    |         |                | 1.93                                                     |         |                |
| Лот 27963301   | 2.17                |         | 2.15                                    |         |                | 2.15                                    |         |                | 2.09                                                     |         |                |
| PT Owren [INR] | 2.16                | 2.17    | 2.16                                    | 2.16    | 99.3%          | 2.16                                    | 2.15    | 99.2%          | 2.09                                                     | 2.09    | 96.5%          |
| ISI/MNPT       | 2.17                |         | 2.16                                    |         |                | 2.15                                    |         |                | 2.09                                                     |         |                |
| Лот 31096101   | 2.10                |         | 2.12                                    |         |                | 2.11                                    |         |                | 2.05                                                     |         |                |
| PT Owren [INR] | 2.09                | 2.09    | 2.10                                    | 2.10    | 100.5%         | 2.08                                    | 2.08    | 99.8%          | 2.04                                                     | 2.04    | 97.7%          |
| ISI/MNPT       | 2.08                |         | 2.09                                    |         |                | 2.08                                    |         |                | 2.03                                                     |         |                |

#### PT Owren [INR] Calibration

|                | Транспортный стресс |         | 120 ч при 35°C<br>+ 4 дней -20°C +/-5°C |         |                | 120 ч при 35°C<br>+ 7 дней -20°C +/-5°C |         |                | 120 ч при 35°C<br>+ 8 дней -20°C +/-5°C<br>+ 3ч на борту |         |                |
|----------------|---------------------|---------|-----------------------------------------|---------|----------------|-----------------------------------------|---------|----------------|----------------------------------------------------------|---------|----------------|
|                | n = 3               | Медиана | n = 3                                   | Медиана | Восстановление | n = 3                                   | Медиана | Восстановление | n = 3                                                    | Медиана | Восстановление |
| Лот 19908201   | 1.92                | 1.93    | 1.92                                    | 1.93    | 100.0%         | 1.92                                    | 1.92    | 99.5%          | 1.87                                                     | 1.89    | 97.9%          |
| PT Owren [INR] | 1.96                |         | 1.94                                    |         |                | 1.96                                    |         |                | 1.90                                                     |         |                |
| Калибратор     | 1.93                |         | 1.93                                    |         |                | 1.91                                    |         |                | 1.89                                                     |         |                |
| Лот 27963301   | 2.12                | 2.12    | 2.10                                    | 2.11    | 99.5%          | 2.11                                    | 2.11    | 99.5%          | 2.04                                                     | 2.05    | 96.7%          |
| PT Owren [INR] | 2.11                |         | 2.11                                    |         |                | 2.11                                    |         |                | 2.05                                                     |         |                |
| Калибратор     | 2.12                |         | 2.11                                    |         |                | 2.10                                    |         |                | 2.05                                                     |         |                |
| Лот 31096101   | 2.05                | 2.04    | 2.08                                    | 2.05    | 100.5%         | 2.06                                    | 2.04    | 100.0%         | 2.00                                                     | 1.99    | 97.5%          |
| PT Owren [INR] | 2.04                |         | 2.05                                    |         |                | 2.04                                    |         |                | 1.99                                                     |         |                |
| Калибратор     | 2.03                |         | 2.05                                    |         |                | 2.04                                    |         |                | 1.98                                                     |         |                |

**Заключение.** Стабильность восстановленных контролей Соп Р в микропробирках при  $-20\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$  (закрытый оригинальный флакон) не более 7 дней. Анализировать оттаявшие контроли Соп Р в течение 2 часов. Не замораживать оттаявшие контроли Соп Р повторно.



## Глава 6. Физико-химические свойства

| Физико-химические свойства                                          |                      |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------|
| Внешний вид                                                         | Твердая масса        |
| Цвет                                                                | Данные отсутствуют   |
| Запах                                                               | Без запаха           |
| pH                                                                  | 7.4-7.8              |
| Точка плавления / пределы                                           | Данные отсутствуют   |
| Точка кипения / диапазон                                            | Данные отсутствуют   |
| Температура вспышки                                                 | Не вспыхивает        |
| Скорость испарения                                                  | Данные отсутствуют   |
| Горючесть (твердого тела, газа)                                     | Поддерживает горение |
| Воспламеняемость (жидкость)                                         | Поддерживает горение |
| Самовоспламенение                                                   | Данные отсутствуют   |
| Верхний предел взрываемости /<br>Верхний предел<br>воспламеняемости | Данные отсутствуют   |
| Нижний предел взрываемости /<br>Нижний предел<br>воспламеняемости   | Данные отсутствуют   |
| Давление пара                                                       | Данные отсутствуют   |
| Относительная плотность пара                                        | Не применимо         |
| Относительная плотность                                             | Данные отсутствуют   |
| Показатели растворимости<br>Растворимость в воде                    | Растворимый          |
| Растворимость в других<br>растворителях                             | Данные отсутствуют   |
| Коэффициент распределения (н-<br>октанол/вода)                      | Данные отсутствуют   |
| Температура самовозгорания                                          | Данные отсутствуют   |
| Температура разложения                                              | Данные отсутствуют   |
| Вязкость:                                                           |                      |
| Вязкость, динамическая                                              | Не применимо         |

Более подробно см. Приложение 1 Паспорт безопасности

## Глава 7. Упаковка

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

**Первичная упаковка:** флакон.

Характеристики флаконов с контрольным материалом:

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

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): не более 5,0 мл

Размеры флакона: (высота / диаметр): 40,0 ± 0,5 мм / 21,25 ± 0,25 мм

Толщина стенки: не менее 1,05 мм.

Метод забора: аспирация

Тип размещения на приборе: размещается в штативах для контроля качества



Размер крышки:

| Крышка | Длина (всей крышки) | Ширина (всей крышки) | Высота (всей крышки) |
|--------|---------------------|----------------------|----------------------|
| Флакон | 21,0 ± 0,15 мм      | 21,0 ± 0,15 мм       | 13,5 ± 0,1 мм        |

Флакон закрыт резиновой пробкой, далее закручена крышка.  
Изделие упаковано герметично.

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

Вес: не более 350 г

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

## 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 закручивающейся крышкой. Эта закручивающаяся крышка гарантирует, что резиновая пробка остается на месте и обеспечивает дополнительную герметичность.

## Глава 8. Отчет об управлении рисками

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

## Глава 9. Перечень применяемых стандартов

Набор контрольных плазм (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).

|            |                                                                                                                                 |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EN 15223-1 | Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации |
| EN 13612   | Оценка эффективности медицинских изделий для диагностики in vitro                                                               |
| EN 23640   | Испытание на устойчивость в пробирке диагностических реагентов                                                                  |



|                       |                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>EN 13975</b>       | Методики выборочного исследования для приемочных испытаний медицинских изделий для диагностики in vitro                                                                                                                                     |
| <b>EN 62366</b>       | Изделия медицинские. Проектирование медицинских изделий с учетом эксплуатационной пригодности                                                                                                                                               |
| <b>EN ISO 13485</b>   | Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования                                                                                                                                             |
| <b>EN ISO 14971</b>   | Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям.                                                                                                                                                                   |
| <b>EN ISO 17511</b>   | Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, приписанных калибраторам и контрольным материалам                                                        |
| <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 18153</b>   | Диагностические медицинские изделия in vitro - Измерение величин в пробах биологического происхождения - Метрологическая прослеживаемость значений каталитической концентрации ферментов, назначенных калибраторам и контрольным материалам |

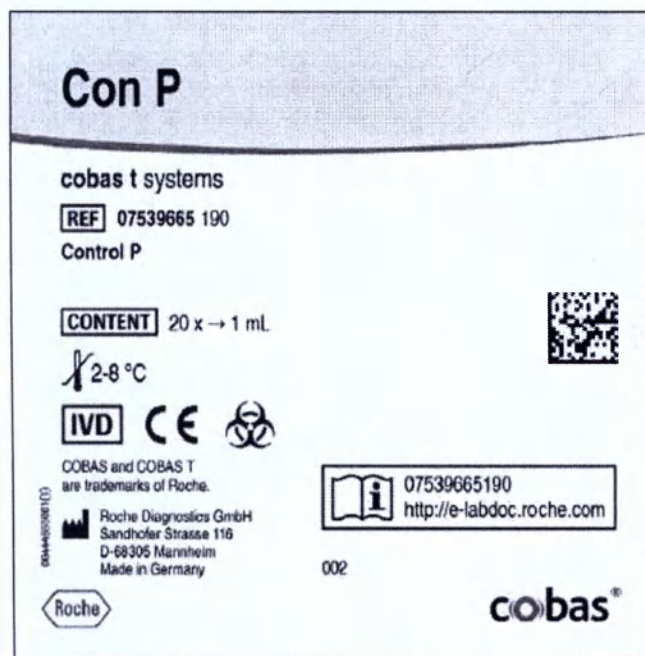
## Глава 10. Маркировка

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

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

| Символ | Определение                           | Символ | Определение                                         |
|--------|---------------------------------------|--------|-----------------------------------------------------|
|        | Обратитесь к инструкции по применению |        | Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i> |
|        | Каталожный номер                      |        | Номер лота                                          |
|        | Производитель                         |        | Срок годности                                       |
|        | CE - маркировка                       |        | Состав                                              |
|        | Знак биологической опасности          |        | Температурный диапазон                              |
|        | Дата изготовления                     |        | Глобальный номер товара                             |
|        | Объем после восстановления            |        |                                                     |

## 10.1 Маркировка упаковки

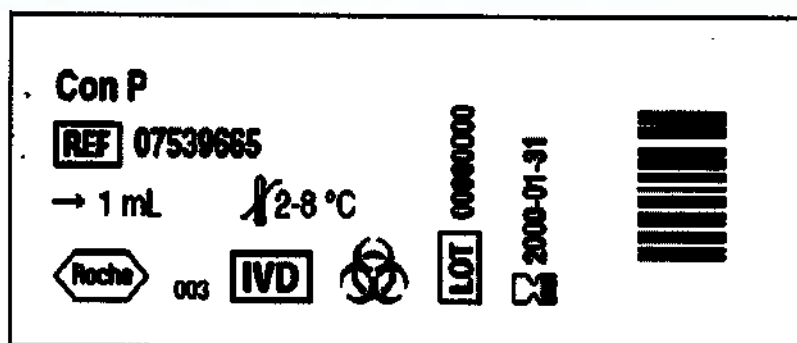


1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Состав
4. Объем после восстановления
5. Медицинское изделие для диагностики *in vitro*
6. Знак биологической опасности
7. CE-маркировка
8. Температурный диапазон
9. Название и адрес производителя
10. Страна происхождения
11. Внимание, см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке



12. Номер лота
13. Срок годности
14. Дата изготовления
15. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
16. QR-код
17. Логотип производителя

## 10.2 Маркировка флакона



1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Объем после восстановления
4. Знак биологической опасности
5. Медицинское изделие для диагностики in vitro
6. Температурный диапазон
7. Номер лота
8. Срок годности
9. Штрих код
10. Логотип производителя

## 10.3 Макет маркировки на русском языке

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)

Состав:

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

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

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

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

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

Кат. номер 07539665190

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

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

## **Глава 11. Условия транспортировки**

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

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

## **Глава 12. Стерилизация**

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

## **Глава 13. Требования к охране окружающей среды**

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

## **Глава 14. Утилизация**

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

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

### **Утилизация отходов упаковки.**

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

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

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими



нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

## Глава 15. Гарантийные обязательства

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

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

**НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.**

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

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

## Глава 16. Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Производитель:

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

Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

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

Уполномоченный представитель производителя:

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

107031, Москва, Трубная площадь, д.2  
Тел.: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64

## Глава 17. Процесс производства

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



### Блок-схема процесса производства



## Глава 18. Литература

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





## Приложение 1. Паспорт безопасности

# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)

Roche

## Con P

Версия  
1.2

Дата Ревизии:  
29.05.2019

Дата последнего выпуска:  
17.10.2018  
Дата первого выпуска: 06.06.2014

### 1. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ И СВЕДЕНИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ ИЛИ ПОСТАВЩИКЕ

Коммерческое название : Con P  
продукта  
Mat.-No./ Genisys-No. :  
07539665190

#### 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)

#### cobas Coag Global Control Path

Химически чистое : Смесь  
вещество/препарат



# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)

Roche

## Con P

Версия  
1.2

Дата Ревизии:  
29.05.2019

Дата последнего выпуска:  
17.10.2018  
Дата первого выпуска: 06.06.2014

Химическая природа : Обращаться как с потенциально инфекционным.

### Классификация СГС

Безопасное вещество или смесь.

### Компоненты

Без опасных компонентов

## 4. МЕРЫ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ

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

## 5. МЕРЫ И СРЕДСТВА ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПОЖАРОВЗРЫВОБЕЗОПАСНОСТИ

### Огнеопасные свойства

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

# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)

Roche

## Con P

Версия  
1.2

Дата Ревизии:  
29.05.2019

Дата последнего выпуска:  
17.10.2018  
Дата первого выпуска: 06.06.2014

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

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

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

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

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



# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)

Roche

## Con P

Версия  
1.2

Дата Ревизии:  
29.05.2019

Дата последнего выпуска:  
17.10.2018  
Дата первого выпуска: 06.06.2014

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

#### *cobas Coag Global Control Path*

##### Компоненты с параметрами контроля на рабочем месте

Не содержит веществ, требующих контроля предельно допустимых концентраций.

**Инженерно-технические мероприятия** : данные отсутствуют

##### Средства индивидуальной защиты

Защита дыхательных путей : Обычно не требуется персональное защитное оборудование.

Защита рук

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

Защита глаз : Открытые защитные очки со щитками

Защита кожи и тела : Защитный костюм

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

### 9. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

#### *cobas Coag Global Control Path*

Внешний вид : (лиофилизированный)

Цвет : данные отсутствуют

Запах : без запаха

# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)

Roche

## Con P

Версия  
1.2

Дата Ревизии:  
29.05.2019

Дата последнего выпуска:  
17.10.2018  
Дата первого выпуска: 06.06.2014

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



# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)

Roche

## Con P

Версия  
1.2

Дата Ревизии:  
29.05.2019

Дата последнего выпуска:  
17.10.2018  
Дата первого выпуска: 06.06.2014

кинематическая

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

## 10. СТАБИЛЬНОСТЬ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

Реакционная способность : При нормальном использовании, ни о каких опасных реакциях не известно.

Химическая устойчивость : Стабилен при нормальных условиях.

Возможность опасных реакций : Стабилен при соблюдении рекомендуемых условий хранения.  
Никаких особых видов опасности.

Условия, которых следует избегать : данные отсутствуют

Несовместимые материалы : данные отсутствуют

Опасные продукты разложения : данные отсутствуют

## 11. ИНФОРМАЦИЯ О ТОКСИЧНОСТИ

### *cobas Coag Global Control Path*

#### Острая токсичность

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

#### Разъедание/раздражение кожи

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

#### Серьезное повреждение/раздражение глаз

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

#### Респираторная или кожная сенсibilизация

#### Кожный аллерген

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

#### Респираторный аллерген

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

#### Мутагенность зародышевой клетки

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

#### Канцерогенность

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

#### Репродуктивная токсичность

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

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

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)

Roche

## Con P

Версия  
1.2

Дата Ревизии:  
29.05.2019

Дата последнего выпуска:  
17.10.2018  
Дата первого выпуска: 06.06.2014

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

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

**Токсичность при аспирации**

Не классифицировано на основании имеющейся информации.

## 12. ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ

### *cobas Coag Global Control Path*

**Экотоксичность**

данные отсутствуют

**Стойкость и разлагаемость**

данные отсутствуют

**Потенциал биоаккумуляции**

данные отсутствуют

**Подвижность в почве**

данные отсутствуют

**Другие неблагоприятные воздействия**

данные отсутствуют

## 13. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО УДАЛЕНИЮ ОТХОДОВ (ОСТАТКОВ)

**Методы удаления**

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

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

## 14. ИНФОРМАЦИЯ ПРИ ПЕРЕВОЗКАХ (ТРАНСПОРТИРОВАНИИ)

**Международные правила**

**UNRTDG**

Не классифицируется как опасный груз

**IATA-DGR**

Не классифицируется как опасный груз

**Код IMDG**

Не классифицируется как опасный груз



# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)

Roche

## Con P

Версия  
1.2

Дата Ревизии:  
29.05.2019

Дата последнего выпуска:  
17.10.2018  
Дата первого выпуска: 06.06.2014

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

Не применимо

## 15. ИНФОРМАЦИЯ О НАЦИОНАЛЬНОМ И МЕЖДУНАРОДНОМ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВЕ

### *cobas Coag Global Control Path*

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

#### Национальное законодательство

Законы РФ:

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

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

Компоненты данного продукта приведены в следующих инвентаризационных ведомостях:

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

### *cobas Coag Global Control Path*

#### Элементы маркировки GHS

Безопасное вещество или смесь.



# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)

Roche

## Con P

Версия  
1.2

Дата Ревизии:  
29.05.2019

Дата последнего выпуска:  
17.10.2018

Дата первого выпуска: 06.06.2014

## 16. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

### Полный текст других сокращений

ADN - Европейское соглашение о международных перевозках опасных грузов по внутренним водным путям; ADR - Европейское соглашение о международных перевозках опасных грузов по дорогам; AICS - Австралийский перечень химических веществ; ASTM - Американское общество испытания материалов; bw - Вес тела; CMR - Токсичное вещество, оказывающее карциногенное, мутагенное действие, или влияющее на репродуктивную систему; DIN - Стандарт Немецкого института стандартизации; DSL - Список веществ национального происхождения (Канада); ECx - Концентрация, связанная с x% реакции; ELx - Величина нагрузки, связанная с x% реакции; EmS - Аварийный график; ENCS - Существующие и новые химических вещества (Япония); 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 (ЕС) № 1907/2006 Европейского парламента и Совета относительно регистрации, оценки, авторизации и ограничения химических веществ; RID - Распоряжение о международных перевозках опасных грузов по железным дорогам; SADT - Температура самоускоряющегося разложения; SDS - Паспорт безопасности; TCSI - Перечень химических веществ Тайваня; TSCA - Закон о контроле токсичных веществ (США); UN - ООН; UNRTDG - Рекомендации ООН по перевозке опасных грузов; vPvB - Очень стойкое и очень биоаккумулятивное

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



# ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ

в соответствии с законодательством РФ (ГОСТ 30333-2007)



## Con P

Версия  
1.2

Дата Ревизии:  
29.05.2019

Дата последнего выпуска:  
17.10.2018  
Дата первого выпуска: 06.06.2014

RU / RU / 1805

## Приложение 2. Отчет об управлении рисками





|                 |                                                                           |      |                |                     |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------|------|----------------|---------------------|
| <b>Product:</b> | FX Mat# 06665292190                                                       | 3.00 | <b>Author:</b> | Christoph Thelemann |
|                 | Con N Mat# 07539355190 Con P Mat# 07539665190 Global Cal Mat# 07575297190 |      |                |                     |
|                 | NaCitate Mat# 06659829190 PT Rec Mat# 07153414190                         |      |                |                     |

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

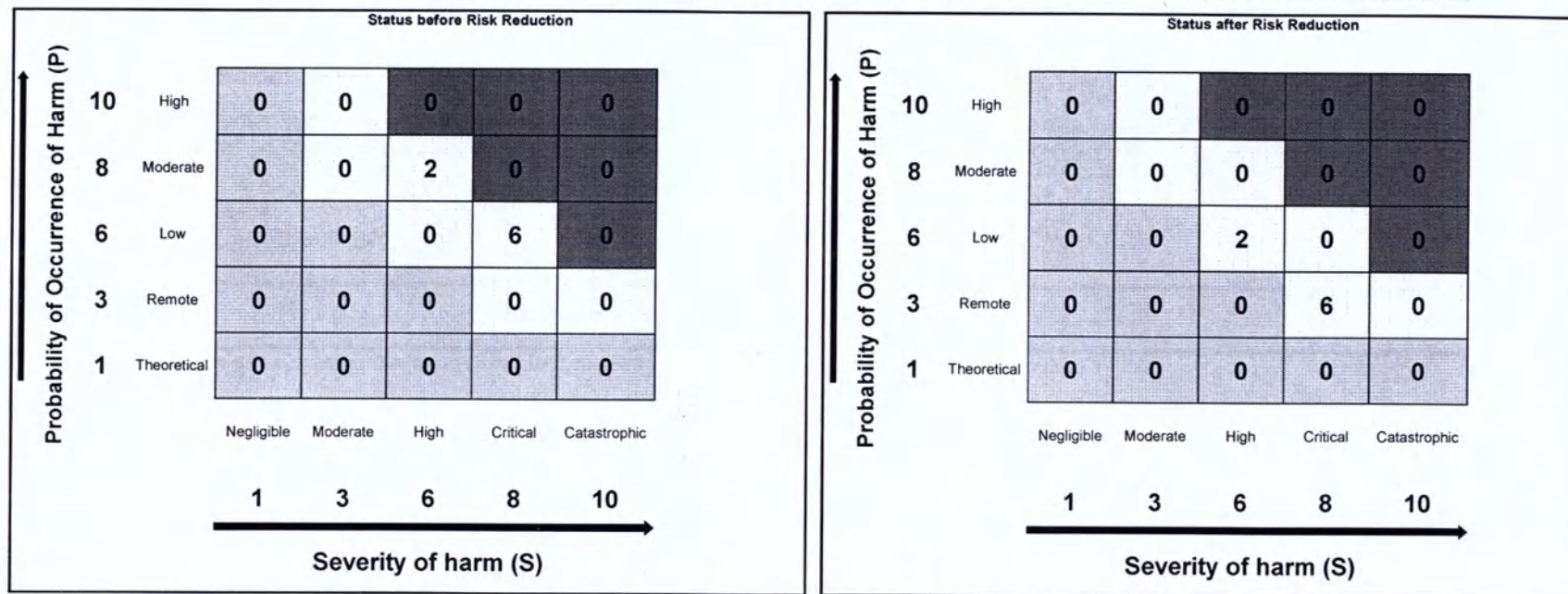


|                 |                                                                           |             |                |                     |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------|----------------|---------------------|
| <b>Product:</b> | FX Mat# 06665292190                                                       | <b>3.00</b> | <b>Author:</b> | Christoph Thelemann |
|                 | Con N Mat# 07539355190 Con P Mat# 07539665190 Global Cal Mat# 07575297190 |             |                |                     |
|                 | NaCitrate Mat# 06659829190 PT Rec Mat# 07153414190                        |             |                |                     |

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

|          |                                                                           |          |      |                     |
|----------|---------------------------------------------------------------------------|----------|------|---------------------|
| Product: | FX Mat# 06665292190                                                       | Version: | 3.00 | Christoph Thelemann |
|          | Con N Mat# 07539355190 Con P Mat# 07539665190 Global Cal Mat# 07575297190 |          |      |                     |
|          | NaCitate Mat# 06659829190 PT Rec Mat# 07153414190                         |          |      |                     |

### Representation of Risks for Health, Environment or Property before and after Risk Reduction



Sum of equally coloured fields:

|              | from Graph | from Analysis |
|--------------|------------|---------------|
| red area:    | 0          | 0             |
| yellow area: | 8          | 8             |
| green area:  | 0          | 0             |
| Overall:     | 8          | 8             |

Sum of equally coloured fields:

|              | from Graph | from Analysis |
|--------------|------------|---------------|
| red area:    | 0          | 0             |
| yellow area: | 8          | 8             |
| green area:  | 0          | 0             |
| Overall:     | 8          | 8             |



|                 |                                                                           |             |                |                     |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------|-------------|----------------|---------------------|
| <b>Product:</b> | FX Mat# 06665292190                                                       | <b>3.00</b> | <b>Author:</b> | Christoph Thelemann |
|                 | Con N Mat# 07539355190 Con P Mat# 07539665190 Global Cal Mat# 07575297190 |             |                |                     |
|                 | NaCitrata Mat# 06659829190 PT Rec Mat# 07153414190                        |             |                |                     |

#### References used:

Product Risk Analysis Coagulation Assays for CPC and C4C (F\_RP0001At14\_ATTMM\_EN ) v2  
 Medical Risk Assessment FX v1  
 PSD\_c4c\_FX\_37\_v2  
 PSD\_c4c\_ConN\_19.1.2\_v5, PSD\_c4c\_ConP\_20.1.2\_v5  
 PSD\_c4c\_PT Rec\_23.1\_v5  
 PSD\_c4c\_Global\_Cal\_16.4.2\_v3  
 PSD\_c4c\_NaCitrata\_42\_v4  
 Method\_sheet\_FX\_V1, ms\_06665292190V1

#### State of the art:

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

#### Overall risk / benefit :

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

## Classification

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

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

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

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

### Note (\*) Life-threatening:

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

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

### Note (\*\*) Death:

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

### Note (\*\*):

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



## Using this MS-Excel Tool

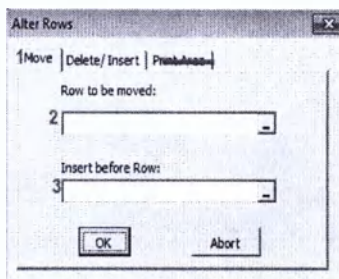
Use this tool in consideration of the Divisional Standard DS 42. Information of relevance to this analysis but not fitting into this format shall be documented separately and referenced.

### Shifting / inserting / deleting rows:

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

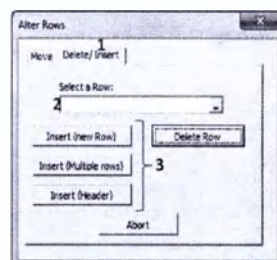
#### a) Shifting

1. Select the "Move" Tab
2. Enter a row number in the "Row to be moved" field (format Row:Column (A8 or A9)) or mark the row with a left click after selecting the "Row to be moved" field with you cursor. You can choose any column number in a row, only the row is important for the functionality.
3. Enter a row number in the "Insert before Row:" indicating the location in which you want to insert the row (Format Row:Column (B12)) or mark it with a left click after selecting the "Insert before Row:" field with you cursor.



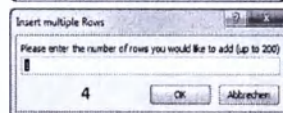
#### b) Delete/Insert

1. Select the "Delete/Insert" tab
2. Enter a row number in the "Select a Row" field (format Row:Column) or select a row with left click after selecting the "Row to be moved" field with you cursor. Select one of the actions.
3. Choose the intended action or abort.



Insert (new Row): a new row is inserted in the location that was entered in "Select a Row".

Insert (Multiple rows): multiple new rows are inserted in the location that was entered in "Select a Row". After pushing the "Insert (Multiple rows)" button you will be asked how many rows you would like to add in a separate window (Nr. 4 screenshot). Choose a value between 1 and 200.



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

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

#### c) Define printing area

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

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

#### e) Only Print the rows filled in "Analysis"

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





### Приложение 3. Сведения о стандартизации





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

**1. INTENDED USE**

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

**2. CAUTION**

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

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

**3. UNITAGE**

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

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

**4. CONTENTS**

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

**5. STORAGE**

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

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

**6. DIRECTIONS FOR OPENING**

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

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



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

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

**7. USE OF MATERIAL**

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

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

**8. STABILITY**

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

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

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

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

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

**9. REFERENCES**

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

**10. ACKNOWLEDGEMENTS**

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

**11. FURTHER INFORMATION**

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







**Medicines & Healthcare products  
Regulatory Agency**

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

Derivation of International Units:

[http://www.nibsc.org/standardisation/international\\_standards.aspx](http://www.nibsc.org/standardisation/international_standards.aspx)

Ordering standards from NIBSC:

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

NIBSC Terms & Conditions:

[http://www.nibsc.org/terms\\_and\\_conditions.aspx](http://www.nibsc.org/terms_and_conditions.aspx)

## 12. CUSTOMER FEEDBACK

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

## 13. CITATION

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

## 14. MATERIAL SAFETY SHEET

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

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

## 15. LIABILITY AND LOSS

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

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

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



**NIBSC**  
Confidence in Biological Medicines

## 16. INFORMATION FOR CUSTOMS USE ONLY

**Country of origin for customs purposes\*:** United Kingdom

\* Defined as the country where the goods have been produced and/or sufficiently processed to be classed as originating from the country of supply, for example a change of state such as freeze-drying.

**Net weight:** 0.098g

**Toxicity Statement:** Toxicity not assessed

**Veterinary certificate or other statement if applicable.**

**Attached:** No

## 17. CERTIFICATE OF ANALYSIS

NIBSC does not provide a Certificate of Analysis for WHO Biological Reference Materials because they are internationally recognised primary reference materials fully described in the instructions for use. The reference materials are established according to the WHO Recommendations for the preparation, characterization and establishment of international and other biological reference standards [http://www.who.int/bloodproducts/publications/TRS932Annex2\\_Inter\\_biol\\_efstandardsrev2004.pdf](http://www.who.int/bloodproducts/publications/TRS932Annex2_Inter_biol_efstandardsrev2004.pdf) (revised 2004). They are officially endorsed by the WHO Expert Committee on Biological Standardization (ECBS) based on the report of the international collaborative study which established their suitability for the intended use.



**World Health  
Organization**





**WHO International Standard**  
**3rd INTERNATIONAL STANDARD FIBRINOGEN PLASMA**  
**NIBSC code: 09/264**  
**Instructions for use**  
**(Version 1.0, Dated 25/11/2011)**

**1. INTENDED USE**

The WHO 3<sup>rd</sup> International Standard for Fibrinogen Plasma, consists of glass ampoules, coded 09/264, containing 1ml aliquots of a freeze-dried solvent-detergent treated pooled normal human plasma. This preparation was established by the Expert Committee on Biological Standardization of the World Health Organization in October 2011 and details of the preparation and value assignment are available in document WHO/BS/2011.2168. This standard is intended to be used in the measurement of fibrinogen in plasma and is primarily intended for calibration of secondary and/or in-house working standards of fibrinogen plasma.

**2. CAUTION**

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

The preparation contains material of human origin, and either the final product or the source materials, from which it is derived, have been tested and found negative for HBsAg, anti-HIV and HCV RNA.

As with all materials of biological origin, this preparation should be regarded as potentially hazardous to health. It should be used and discarded according to your own laboratory's safety procedures. Such safety procedures should include the wearing of protective gloves and avoiding the generation of aerosols. Care should be exercised in opening ampoules or vials, to avoid cuts.

**3. UNITAGE**

The WHO 3<sup>rd</sup> International Standard was calibrated in an international collaborative study involving 21 laboratories in 11 countries. A potency of

**2.7 mg per ampoule**

has been assigned. This figure is based on comparison with the 2<sup>nd</sup> International Standard for Fibrinogen Plasma, using primarily Clauss assays.

**4. CONTENTS**

Country of origin of biological material: United Kingdom

The WHO 3<sup>rd</sup> International Standard for Fibrinogen Plasma, consists of aliquots of a freeze-dried solvent-detergent treated pooled normal human plasma and was prepared at the National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC) in January 2010.

After thawing of 50 units (10,000 ml) of the product, this material was pooled and kept on ice prior to being filled and freeze-dried in sealed glass ampoules at NIBSC, under conditions required for International Standards<sup>1</sup>. One ml of this material was dispensed into each of approximately 10,000 ampoules. The mean filling weight was 1.0080 g (range 1.0020 g to 1.0150 g) and the coefficient of variation (CV) was 0.18% based on 396 check-weight samples. Mean residual moisture after freeze-drying was 0.34% (CV 24.8%, n=12) and mean oxygen headspace was 0.29% (CV 32.2%, n=12).

**5. STORAGE**

Unopened ampoules should be stored in the dark at -20°C. After reconstitution, any unused material must be discarded, not frozen for later use.

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

**6. DIRECTIONS FOR OPENING**

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

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

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

**7. USE OF MATERIAL**

The total contents of the ampoule should be reconstituted at room temperature with 1 ml distilled water, dissolved by gentle swirling to avoid froth and transferred immediately to a suitable plastic tube. No attempt should be made to weigh out any portion of the freeze-dried material.

**8. STABILITY**

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

In common with previous WHO Plasma Standards for blood coagulation factors, it is recommended that the standard is transferred, after reconstitution, to a plastic tube and if stored on melting ice, the standard should be used within 3 hours of reconstitution.

NIBSC follows the policy of WHO with respect to its reference materials.

**9. REFERENCES**

1. Campbell P J. Procedures used for the production of biological standards and reference preparations. J Biol Standardization 1974; 2: 259-67.

**10. ACKNOWLEDGEMENTS**

The contributions of all the participants in the study are gratefully acknowledged. We are grateful to our colleagues in the Standards Processing Division and Process Development Section, NIBSC, for ampouling and processing the candidate and trial preparations and for the dispatch of collaborative study samples to participants. We are grateful to Kedrion S.p.A. (Italy) and Octapharma (Austria) for their kind donation of materials for the study. We further like to thank the ISTH/SSC Fibrinogen and Factor XIII Subcommittee for their support.

**11. FURTHER INFORMATION**

Further information can be obtained as follows:

This material: [enquiries@nibsc.org](mailto:enquiries@nibsc.org)

WHO Biological Standards:

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

JCTLM Higher order reference materials:

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

Derivation of International Units:

[http://www.nibsc.org/standardisation/international\\_standards.aspx](http://www.nibsc.org/standardisation/international_standards.aspx)

Ordering standards from NIBSC:

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

NIBSC Terms & Conditions:

[http://www.nibsc.org/terms\\_and\\_conditions.aspx](http://www.nibsc.org/terms_and_conditions.aspx)







Medicines & Healthcare products  
Regulatory Agency

## 12. CUSTOMER FEEDBACK

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

## 13. CITATION

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

## 14. MATERIAL SAFETY SHEET

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

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

## 15. LIABILITY AND LOSS

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

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



**NIBSC**  
Confidence in Biological Medicines

## 16. INFORMATION FOR CUSTOMS USE ONLY

|                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Country of origin for customs purposes*:</b> United Kingdom                                                                                                                                          |
| * Defined as the country where the goods have been produced and/or sufficiently processed to be classed as originating from the country of supply, for example a change of state such as freeze-drying. |
| <b>Net weight:</b> 0.08g                                                                                                                                                                                |
| <b>Toxicity Statement:</b> Non-toxic                                                                                                                                                                    |
| <b>Veterinary certificate or other statement</b> if applicable.                                                                                                                                         |
| <b>Attached:</b> No                                                                                                                                                                                     |

## 17. CERTIFICATE OF ANALYSIS

NIBSC does not provide a Certificate of Analysis for WHO Biological Reference Materials because they are internationally recognised primary reference materials fully described in the instructions for use. The reference materials are established according to the WHO Recommendations for the preparation, characterization and establishment of international and other biological reference standards [http://www.who.int/bloodproducts/publications/TRS932Annex2\\_Inter\\_biol\\_efstandardsrev2004.pdf](http://www.who.int/bloodproducts/publications/TRS932Annex2_Inter_biol_efstandardsrev2004.pdf) (revised 2004). They are officially endorsed by the WHO Expert Committee on Biological Standardization (ECBS) based on the report of the international collaborative study which established their suitability for the intended use.

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



World Health  
Organization





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

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

**1. INTENDED USE**

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

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

**2. CAUTION**

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

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

**3. UNITAGE**

The International Standard has been assigned an ISI value of 1.15

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

**4. CONTENTS**

Country of origin of biological material: United Kingdom.  
The material was supplied by a manufacturer of commercial reagent and consists of a tissue extract from rabbit brain which contains tissue factor and phospholipids

**5. STORAGE**

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

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

**6. DIRECTIONS FOR OPENING**

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

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

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

**7. USE OF MATERIAL**

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

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

**CALIBRATION PROCEDURE TO BE USED WITH RBT/05**

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

**Schedule of one-day calibration**

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

**Selection of healthy subjects and patients**

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

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

**Blood collection and plasma preparation**

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







## Medicines & Healthcare products Regulatory Agency

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

### Preparation of thromboplastins

On each working day:

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

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

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

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

### Testing procedure

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

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

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

### Actual testing with RBT/05

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

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

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

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

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

### Equipment

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

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

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

Glass tubes for testing

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



**NIBSC**  
Confidence in Biological Medicines

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

### Statistical analysis and ISI determination

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

### 8. STABILITY

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

### 9. REFERENCES

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

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

### 10. ACKNOWLEDGEMENTS

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

### 11. FURTHER INFORMATION

Further information can be obtained as follows:

This material: [enquiries@nibsc.org](mailto:enquiries@nibsc.org)

WHO Biological Standards:

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

JCTLM Higher order reference materials:

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

Derivation of International Units:

[http://www.nibsc.org/standardisation/international\\_standards.aspx](http://www.nibsc.org/standardisation/international_standards.aspx)

Ordering standards from NIBSC:

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

NIBSC Terms & Conditions:

[http://www.nibsc.org/terms\\_and\\_conditions.aspx](http://www.nibsc.org/terms_and_conditions.aspx)

### 12. CUSTOMER FEEDBACK

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

### 13. CITATION

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



**World Health  
Organization**





#### 14. MATERIAL SAFETY SHEET

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

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

#### 15. LIABILITY AND LOSS

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

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

#### 16. INFORMATION FOR CUSTOMS USE ONLY

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

#### 17. CERTIFICATE OF ANALYSIS

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

establishment of international and other biological reference standards [http://www.who.int/bloodproducts/publications/TRS932Annex2\\_Inter\\_biol\\_efstandardsrev2004.pdf](http://www.who.int/bloodproducts/publications/TRS932Annex2_Inter_biol_efstandardsrev2004.pdf) (revised 2004). They are officially endorsed by the WHO Expert Committee on Biological Standardization (ECBS) based on the report of the international collaborative study which established their suitability for the intended use.



## **Приложение 4. Сведения о безопасности материалов биологического происхождения**



## Analysenzertifikat

Produkt  
Spezifikation  
Ursprung

Human Plasma  
Negativplasma aus Plasmapherese  
Deutschland

| Spender Nr. | Lot Nr.  | Spendedatum | Volumen | Geschlecht |
|-------------|----------|-------------|---------|------------|
| 4651        | 60823367 | 24.01.2012  | 466 mL  | männlich   |
| 5154        | 63093530 | 04.02.2014  | 403 mL  | männlich   |
| 5496        | 60897895 | 07.09.2012  | 216 mL  | weiblich   |
| 5568        | 60739674 | 07.07.2011  | 583 mL  | männlich   |
| 5864        | 60731750 | 21.06.2011  | 859 mL  | männlich   |
| 6238        | 63050675 | 21.10.2013  | 758 mL  | männlich   |
| 6536        | 63068842 | 25.11.2013  | 858 mL  | männlich   |
| 6548        | 63106169 | 25.02.2014  | 414 mL  | männlich   |
| 6712        | 63084821 | 20.01.2014  | 336 mL  | männlich   |
| 6781        | 63087960 | 24.01.2014  | 758 mL  | männlich   |
| 7027        | 60956851 | 15.02.2013  | 758 mL  | männlich   |
| 7036        | 60882246 | 10.07.2012  | 275 mL  | weiblich   |
| 7287        | 60939144 | 20.12.2012  | 289 mL  | männlich   |
| 7304        | 63008553 | 02.07.2013  | 858 mL  | männlich   |
| 7304        | 63110029 | 05.03.2014  | 229 mL  | männlich   |
| 8001        | 63056973 | 04.11.2013  | 230 mL  | männlich   |
| 8388        | 63091353 | 30.01.2014  | 205 mL  | weiblich   |
| 8422        | 63098443 | 12.02.2014  | 251 mL  | weiblich   |
| 8444        | 63107434 | 27.02.2014  | 289 mL  | weiblich   |
| 8478        | 63114843 | 13.03.2014  | 229 mL  | männlich   |

### Serologische Ergebnisse der Einzelspenden

|              |         |
|--------------|---------|
| Anti-HIV 1/2 | negativ |
| Anti-HCV     | negativ |
| HBsAg        | negativ |

Eine Gewähr für Infektionsfreiheit wird seitens des Herstellers nicht übernommen.

Die Analysedaten ersetzen nicht die Qualitätskontrolle des Empfängers.

## **CERTIFICATE OF ANALYSIS**

Product: SP, NA CITRATE SAMPLES

No test method can provide total assurance that infectious agents are absent. Thus, all human source biological materials should be handled as potentially infectious at all times. Exercise standard universal precautions when handling this material.

Unit Number(s):    SEE    ATTACHED    SHEET    \_\_\_\_\_    \_\_\_\_\_  
                                 \_\_\_\_\_    \_\_\_\_\_    \_\_\_\_\_    \_\_\_\_\_    \_\_\_\_\_  
                                 \_\_\_\_\_    \_\_\_\_\_    \_\_\_\_\_    \_\_\_\_\_    \_\_\_\_\_  
                                 \_\_\_\_\_    \_\_\_\_\_    \_\_\_\_\_    \_\_\_\_\_    \_\_\_\_\_

Purchase Order Number: 2014-10151

### **TEST RESULTS**

The donor unit used for the preparation of this product was collected from FDA regulated centers and tested with FDA approved test kits to show the following:

- Hepatitis B Surface Antigen Negative by Abbott PRISM HBsAG Kit
- HBV PCR negative by Roche Cobas Taq Scree MPx Test or Procleix Tigris System
- HIV 1-2 antibody negative by Abbott PRISM HIV O Plus HIV Types 1 and 2
- HIV PCR Negative by Roche Cobas TaqScreen MPx Test or Procleix Tigris System
- HCV antibody negative by Abbott PRISM HCVAB Kit
- HCV PCR negative by Roche Cobas TaqScreen MPx Test or Procleix Tigris System
- STS Non-Reactive by Fujirebio Olympus PK TP System or Beckman Coulter PK7300
- Also, all \_\_\_\_\_ donors are questioned regarding CJD / nvCJD risk and found acceptable.



**Bovine Serum Albumin**  
Fraction V; pH 7.0; USA Origin; Fatty Acid Free

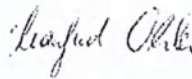
Lot No: K00213-1513  
Expiry Date: 31<sup>st</sup> December, 2016  
Page: 1 / 1

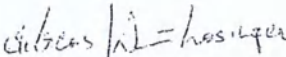
This Certificate of Analysis is valid for all produced filling sizes

**Physical and Chemical Analysis**

|                            | Specifications | Results      |
|----------------------------|----------------|--------------|
| Protein                    | ≥ 96           | 100 %        |
| Albumin                    | ≥ 98           | 100 %        |
| Moisture                   | ≤ 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 | ≤ 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

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: **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 P/ Control P cobas t systems)**

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

#### РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 20 мая 2020 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2020

---

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

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

Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер

## Глава 18. Литература

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





## Отчет об управлении риском (Оптимизированный под требования заказчика) Титульный Лист

### История внесения изменений

Редакция 1: новая в соответствии со стандартом DS42

Редакция 2: Редакторские правки

Редакция 3: Редакторские правки и исправления. Изменен рейтинг тяжести в соответствии с новым DS42-02

### Продукт:

FX № мат. 06665292190  
Con N № мат. 07539355190 Con P № мат. 07539665190 Global Cal № мат. 07575297190  
Na-цитрат № мат. 06659829190 PT Rec № мат. 07153414190

### История:

| Редакция | Дата | Изменения                                                                                                                       | Автор                                     |
|----------|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| 1.00     |      | Оригинальная версия                                                                                                             | Кристоф Телеманн                          |
| 2.00     |      | Обновление для MS DO<br>Анализ: Обновление анализа рисков<br>Общие: Добавление MSA в качестве рецензента; обновление модератора | Кристоф Телеманн<br>(Christoph Thelemann) |
| 3.00     |      | Обновлен MS LP<br>Анализ: Обновление анализа рисков<br>Обновление подписантов                                                   | Кристоф Телеманн<br>(Christoph Thelemann) |
|          |      |                                                                                                                                 |                                           |
|          |      |                                                                                                                                 |                                           |
|          |      |                                                                                                                                 |                                           |
|          |      |                                                                                                                                 |                                           |
|          |      |                                                                                                                                 |                                           |
|          |      |                                                                                                                                 |                                           |
|          |      |                                                                                                                                 |                                           |

### Участники анализа риска:

| Имя                                             | Организация               | Обязанности | Дата, подпись |
|-------------------------------------------------|---------------------------|-------------|---------------|
| Кристоф Телеманн (Christoph Thelemann)          | R&D/ DL                   | Автор       | См. DiaDoc    |
| Кристоф Телеманн (Christoph Thelemann)          | R&D/ DL                   | Модератор   | См. DiaDoc    |
| Томас Молл (Thomas Mall)                        | Норм.-прав. Пер.          | Рецензент   | См. DiaDoc    |
| Гергели Рошнай (Gergely Rozsnyai)               | Клинические операции      | Рецензент   | См. DiaDoc    |
| Улрике Штайнманн (Ulrike Steinmann)             | КК                        | Рецензент   | См. DiaDoc    |
| Марианн Вилмер (Marianne Wilmer)                | IPM                       | Рецензент   | См. DiaDoc    |
| Томас Альбер (Thomas Alber)                     | Управление качеством      | Рецензент   | См. DiaDoc    |
| Саймон Дэвидсон (Simon Davidson)                | MSA                       | Проверка    | См. DiaDoc    |
| Андреа Лихте (Andrea Lichte)                    | PL                        | Рецензент   | См. DiaDoc    |
| Саша Мейер дос Сантос (Sascha Meyer dos Santos) | Нез. Эксп.                | Рецензент   | См. DiaDoc    |
| Георг Курц (Georg Kurz)                         | Исследования и разработка | Утверждение | См. DiaDoc    |

### Комментарии:

- > Автор и модератор могут быть одним лицом
- > Если шаблон обработан в системе управления документооборотом (DMS), подписи на данной странице могут быть заменены подписями, поставленными в ходе документооборота в рамках DMS:



|               |                     |                                             |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                |                           |                     |                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                        |                                                                       |                           |                     |                                   |
|---------------|---------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------|-----------------------------------|
| Продукт:      |                     |                                             | № мат. FX 06665292190<br>Con N № мат. 07539355190 Con P № мат. 07539665190 Global Cal № мат. 07575297190<br>Na-цитрат № мат. 06659829190 PT Rec № мат. 07163414190 |                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                | 3.00                      |                     | Автор:                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Кристоф Телеманн (Christoph Thelemann) |                                                                       |                           |                     |                                   |
| Анализ рисков |                     |                                             |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                |                           |                     |                                   | Снижение риска                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                        |                                                                       |                           |                     |                                   |
| №             | Функция             | Связано с эксплуатационной пригодностью (X) | Опасность                                                                                                                                                          | Опасная ситуация (причина вреда)                                                                                                 | Утвержденные меры контроля                                                                                                                                                                                                                                      | Вред                                                                                                                                                                                           | Вероятность возникновения | Степень серьезности | Положение риска (цвет) на графике | Дополнительные меры для снижения рисков (или обоснование, если риск желтого уровня не может быть дополнительно снижен)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Ответственный                          | справочная документация по данному вопросу                            | Вероятность возникновения | Степень серьезности | Положение риска (цвет) на графике |
| 1             | Обнаружение анализа |                                             | Увеличенное время свертывания крови из-за лечения АВК, ошибочно интерпретируемого как низкая активность FX.                                                        | Неизвестное лечение пациента варфарином. Факторы, основанные на ПТВ, чувствительны к лечению АВК по характеру теста.             | Система качества CPS; Внутренние стандарты безопасности Рош; продукция предназначена только для профессионального использования; результаты теста рассматриваются в контексте других клинических данных и, при наличии, дополнительных клинических результатов. | Ненужные диагностические тесты, возможно, ненужный анализ крови (ведущий к риску заражения)                                                                                                    | 8                         | 6                   | 06 08                             | Оценивали реагент-специфическую чувствительность к варфарину. Все интерференции включены в инструкцию по применению. Указание на то, что лечение АВК приводит к приобретенному дефициту FX, включено в инструкцию по применению. Остаточный риск является приемлемым, поскольку для этого параметра он является минимально возможным.                                                                                                   | Телеманн (Thelemann) Рошнай (Rozsnyai) | Отчет о применении и/или Отчет исследования, Инструкция по применению | 6                         | 6                   | 06 06                             |
| 2             | Обнаружение анализа |                                             | Увеличенное время свертывания крови из-за лечения пероральным антикоагулянтом прямого действия (DOAC), ошибочно интерпретируемого как низкая активность FX.        | Неизвестное лечение пациента пероральными антикоагулянтами прямого действия (DOAC). Чувствительность к DOAC зависит от реагента. | Система качества CPS; Внутренние стандарты безопасности Рош; продукция предназначена только для профессионального использования; результаты теста рассматриваются в контексте других клинических данных и, при наличии, дополнительных клинических результатов. | Ненужные диагностические тесты, возможно, ненужный анализ крови (ведущий к риску заражения)                                                                                                    | 8                         | 6                   | 06 08                             | Оценивали реагент-специфическую чувствительность к DOAC. Все интерференции включены в инструкцию по применению. Указание на то, что лечение DOAC приводит к приобретенному дефициту FX, включено в инструкцию по применению. Остаточный риск является приемлемым, поскольку для этого параметра он является минимально возможным.                                                                                                       | Телеманн (Thelemann) Рошнай (Rozsnyai) | Отчет о применении и/или Отчет исследования, Инструкция по применению | 6                         | 6                   | 06 06                             |
| 3             | Обнаружение анализа |                                             | Нормальный диапазон, указанный в инструкции по применению, не подходит, но слишком низок.                                                                          | Местные условия, например педиатрическое отделение или атипичная пробирка для первичного образца, такая как CTAD.                | Система качества CPS; Внутренние стандарты безопасности Рош; продукция предназначена только для профессионального использования; результаты теста рассматриваются в контексте других клинических данных и, при наличии, дополнительных клинических результатов. | Неправильный диагноз патологических образцов как нормальных, потенциальное начало операции, несмотря на патологически низкий уровень FX, что может привести к опасным для жизни кровотечениям. | 6                         | 8                   | 08 06                             | Четкая информация в инструкции по применению о рекомендуемых материалах образцов, потенциальных переменных, влияющих на нормальный диапазон (например, возраст), предупреждение о том, что каждая лаборатория должна подтвердить предоставленный приемлемый диапазон и, при необходимости, установить местный приемлемый диапазон. Остаточный риск является приемлемым, поскольку для этого параметра он является минимально возможным. | Вилмер (Wilmer)                        | Инструкция по применению                                              | 3                         | 8                   | 08 03                             |
| 4             | Обнаружение анализа |                                             | Нормальный диапазон, указанный в инструкции по применению, не подходит, но слишком высок.                                                                          | Местные условия, например педиатрическое отделение или атипичная пробирка для первичного образца, такая как CTAD.                | Система качества CPS; Внутренние стандарты безопасности Рош; продукция предназначена только для профессионального использования; результаты теста рассматриваются в контексте других клинических данных и, при наличии, дополнительных клинических результатов. | Ненужные диагностические тесты, возможно ненужный забор крови и введение СЗП / концентратов тромбоцитов, что создает риск гиперволемии и передачи инфекционных заболеваний.                    | 6                         | 8                   | 08 06                             | Четкая информация в инструкции по применению о рекомендуемых материалах образцов, потенциальных переменных, влияющих на нормальный диапазон (например, возраст), предупреждение о том, что каждая лаборатория должна подтвердить предоставленный приемлемый диапазон и, при необходимости, установить местный приемлемый диапазон. Остаточный риск является приемлемым, поскольку для этого параметра он является минимально возможным. | Вилмер (Wilmer)                        | Инструкция по применению                                              | 3                         | 8                   | 08 03                             |



|                      |                     |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                |                           |                     |                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                         |                                                           |                           |                     |                                   |
|----------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------|-----------------------------------|
| <b>Продукт:</b>      |                     | № мат. FX 06666292190<br>Con N № мат. 07539355190 Con P № мат. 07539665190 Global Cal № мат. 07676297190<br>Na-цитрат № мат. 06659829190 PT Rec № мат. 07163414190 |                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                 | 3.00                                                                                                                                                                                           |                           | <b>Автор:</b>       |                                   | Кристоф Телеманн (Christoph Thelemann)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                         |                                                           |                           |                     |                                   |
| <b>Анализ рисков</b> |                     |                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                |                           |                     |                                   | <b>Снижение риска</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                         |                                                           |                           |                     |                                   |
| №                    | Функция             | Связано с эксплуатационной пригодностью (X)                                                                                                                        | Опасность                                                                                                                                                                                                                     | Опасная ситуация (причина вреда)                                                                                                               | Утвержденные меры контроля                                                                                                                                                                                                                                      | Вред                                                                                                                                                                                           | Вероятность возникновения | Степень серьезности | Положение риска (цвет) на графике | Дополнительные меры для снижения рисков (или обоснование, если риск желтого уровня не может быть дополнительно снижен)                                                                                                                                                                                                                                                           | Ответственный                                           | справочная документация по данному вопросу                | Вероятность возникновения | Степень серьезности | Положение риска (цвет) на графике |
| 5                    | Обнаружение анализа |                                                                                                                                                                    | Ложный нормальный результат из-за интерпретации результата на основе диапазона ложных нормальных значений                                                                                                                     | Вариабельность между лотами реагента слишком велика, чтобы обеспечить достоверность независимого диапазона нормальных значений лота реагентов. | Система качества CPS; Внутренние стандарты безопасности Рош; продукция предназначена только для профессионального использования; результаты теста рассматриваются в контексте других клинических данных и, при наличии, дополнительных клинических результатов. | Неправильный диагноз патологических образцов как нормальных, потенциальное начало операции, несмотря на патологически низкий уровень FX, что может привести к опасным для жизни кровотечениям. | 6                         | 8                   | 08 06                             | Сопоставимость между лотами оценивалась с использованием 3 независимых лотов. Нормальный диапазон для трех лотов реагентов был определен во время MCE. КК оценивает восстановление плазмы КК от предопределенных уровней во время испытания при выпуске. Остаточный риск является приемлемым, поскольку для этого параметра он является минимально возможным.                    | Телеманн/Рошнай/Штайнман (Thelemann/Rozsnyai/Steinmann) | Отчет о применении; Отчет MCE; Инструкция по тестированию | 3                         | 8                   | 08 03                             |
| 6                    | Обнаружение анализа |                                                                                                                                                                    | Ложный аномальный результат из-за интерпретации результата на основе диапазона ложных нормальных значений                                                                                                                     | Вариабельность между лотами реагента слишком велика, чтобы обеспечить достоверность независимого диапазона нормальных значений лота реагентов. | Система качества CPS; Внутренние стандарты безопасности Рош; продукция предназначена только для профессионального использования; результаты теста рассматриваются в контексте других клинических данных и, при наличии, дополнительных клинических результатов. | Ненужные диагностические тесты, возможно ненужный забор крови и введение СЗП / концентратов тромбоцитов, что создает риск пиперволемии и передачи инфекционных заболеваний.                    | 6                         | 8                   | 08 06                             | Сопоставимость между лотами во время разработки приложения оценивалась с использованием 3 независимых лотов. Нормальный диапазон для трех лотов реагентов был определен во время MCE. КК оценивает восстановление контрольных материалов во время испытания при выпуске КК. Остаточный риск является приемлемым, поскольку для этого параметра он является минимально возможным. | Телеманн/Рошнай/Штайнман (Thelemann/Rozsnyai/Steinmann) | Отчет о применении; Отчет MCE; Инструкция по тестированию | 3                         | 8                   | 08 03                             |
| 7                    | Обнаружение анализа | x                                                                                                                                                                  | Ложное увеличение времени свертывания крови ошибочно интерпретируется как низкая активность FX из-за плохой обработки образца, приводящей к гемолизу или активации тромбоцитов, или из-за неадекватного смешивания образцов.  | Непрофессиональная работа с образцами клиническими или лабораторными специалистами.                                                            | Система качества CPS; Внутренние стандарты безопасности Рош; продукция предназначена только для профессионального использования; результаты теста рассматриваются в контексте других клинических данных и, при наличии, дополнительных клинических результатов. | Ненужные диагностические тесты, возможно ненужный забор крови и введение СЗП / концентратов тромбоцитов, что создает риск пиперволемии и передачи инфекционных заболеваний.                    | 6                         | 8                   | 08 06                             | В инструкциях по применению даны четкие инструкции по рекомендуемым материалам образцов, обращению с образцами и стабильности образцов. Остаточный риск является приемлемым, поскольку для этого параметра он является минимально возможным.                                                                                                                                     | Вилмер (Wilmer)                                         | Инструкция по применению                                  | 3                         | 8                   | 08 03                             |
| 8                    | Обнаружение анализа | x                                                                                                                                                                  | Ложное сокращение времени свертывания крови ошибочно интерпретируется как высокая активность FX из-за плохой обработки образца, приводящей к гемолизу или активации тромбоцитов, или из-за неадекватного смешивания образцов. | Непрофессиональная работа с образцами клиническими или лабораторными специалистами.                                                            | Система качества CPS; Внутренние стандарты безопасности Рош; продукция предназначена только для профессионального использования; результаты теста рассматриваются в контексте других клинических данных и, при наличии, дополнительных клинических результатов. | Неправильный диагноз патологических образцов как нормальных, потенциальное начало операции, несмотря на патологически низкий уровень FX, что может привести к опасным для жизни кровотечениям. | 6                         | 8                   | 08 06                             | В инструкциях по применению даны четкие инструкции по рекомендуемым материалам образцов, обращению с образцами и стабильности образцов. Остаточный риск является приемлемым, поскольку для этого параметра он является минимально возможным.                                                                                                                                     | Вилмер (Wilmer)                                         | Инструкция по применению                                  | 3                         | 8                   | 08 03                             |

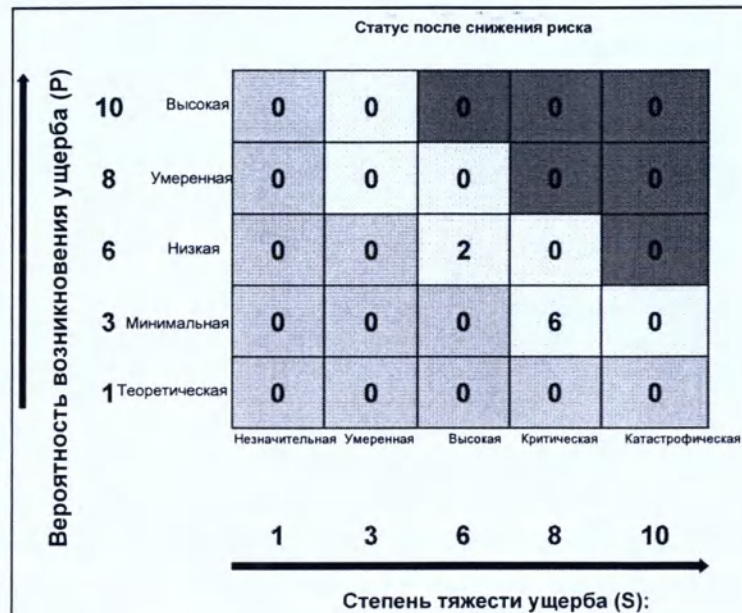


|          |                                                                                                                                           |         |      |                                        |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-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

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



|                                   |                   |                   |
|-----------------------------------|-------------------|-------------------|
| Сумма одинаково окрашенных полей: | на основе графика | на основе анализа |
| красная зона:                     | 0                 | 0                 |
| желтая зона:                      | 8                 | 8                 |
| зеленая зона:                     | 0                 | 0                 |
| Всего:                            | 8                 | 8                 |



|                                   |                   |                   |
|-----------------------------------|-------------------|-------------------|
| Сумма одинаково окрашенных полей: | на основе графика | на основе анализа |
| красная зона:                     | 0                 | 0                 |
| желтая зона:                      | 8                 | 8                 |
| зеленая зона:                     | 0                 | 0                 |
| Всего:                            | 8                 | 8                 |



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

**Список используемых документов:**

Анализ риска тестов коагуляции для CPC и C4C (F\_RP0001At14\_ATTМ\_EN ) v2  
Оценка медицинских рисков FX v1  
PSD\_c4c\_FX\_37\_v2  
PSD\_c4c\_ConN\_19.1.2\_v5, PSD\_c4c\_ConP\_20.1.2\_v5  
PSD\_c4c\_PT Rec\_23.1\_v5  
PSD\_c4c\_Global\_Cal\_16.4.2\_v3  
PSD\_c4c\_NaCitrate\_42\_v4  
Method\_sheet\_FX\_V1, ms\_06665292190V1

**Уровень технического развития:**

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

**Общий риск / польза:**

Окончательная оценка эффективности перечисленных мер по снижению риска подтвердила эффективное снижение или уменьшение риска до такой степени, что остаточный риск снижен до минимально возможного уровня.

Достигнутый уровень безопасности соответствует реализованному уровню развития сопоставимых продуктов, которые считаются стандартом в данной области.

Польза продукта перевешивает остаточные риски.

Общий остаточный риск является приемлемым (все остаточные риски являются «зелеными или желтыми»).

## Классификация

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

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

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

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

### Примечание (\*1) Жизнеугрожающий:

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

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

### Примечание (\*2) Смерть:

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

### Примечание (\*3):

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



## Использование данного программного средства MS-Excel

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

### Перемещение / вставка / удаление строк:

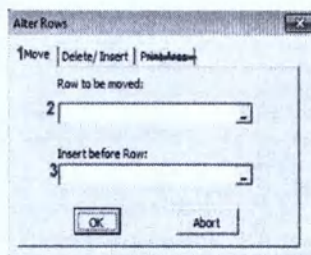
Для выполнения одной из этих операций перейдите в надстройку MS-Excel "Адаптировать строки, задать область печати".

#### а) Перемещение

1. Выберите вкладку "Переместить"

2. Введите номер строки в поле "Строка для перемещения" (формат Строка: Колонка (A8 или A9)) или выделите строку щелчком левой кнопкой после выбора поля "Строка для перемещения" курсором. Вы можете выбрать любой номер колонки в строке, для функциональности важна только строка.

3. Введите номер строки в поле "Вставить перед строкой:", обозначив место, куда вы желаете вставить строку (формат Строка: Колонка (B12)) или отметьте ее щелчком левой кнопкой после выбора поля "Вставить перед строкой:" курсором.

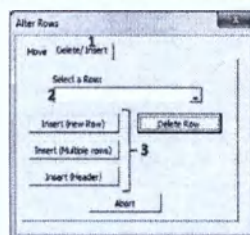


#### б) Удалить/вставить

1. Выберите вкладку "Удалить/Вставить"

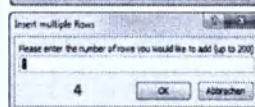
2. Введите номер строки в поле "Выбрать строку" (формат Строка: Колонка) или выделите строку щелчком левой кнопкой после выбора поля "Строка для перемещения" курсором. Выберите одно из действий.

3. Выберите требуемое действие или отмените его.



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

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



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

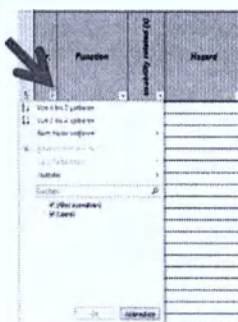
Удалить строку: строка, указана в поле "Выбрать строку", будет удалена.

#### с) Задать область печати

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

#### д) Распечатать весь документ с текущим номером страницы.

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



#### е) Печать только строк, заполненных в поле "Анализ"

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



Агентство по регулированию обращения  
лекарственных средств и медицинских изделий

Международный стандартный образец ВОЗ

Международный стандартный образец антитромбина в плазме крови  
код NIBSC (Национального института биологических стандартов и  
контроля): 08/258

Инструкции по применению  
(версия 2.0 от 31/03/2014)



НАЗНАЧЕНИЕ

Международный стандартный образец антитромбина в плазме крови состоит из ампул под кодом 08/258, содержащих примерно 1 мл аликвот нормальной лиофилизированной плазмы крови человека. Данный препарат был создан в 1960 году в качестве 3-его международного стандартного образца антитромбина. Он одобрен Комитетом экспертов по биологической стандартизации Всемирной организации здравоохранения и предназначен главным образом для калибровки международной активности антитромбина и уровней антигена в вторичных плазменных препаратах плазмы.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

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

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

АКТИВНОСТЬ В МЕЖДУНАРОДНЫХ ЕДИНИЦАХ

Стандартный образец был откалиброван в 24 лабораториях в 13 странах с использованием 2<sup>го</sup> международного стандартного образца антитромбина (код 93/768, с использованием анализов активности (ко-фактор гепарина) и антигена. Для него были получены следующие значения удельной активности: функция: 0,95 ME на ампулу; антигены: 0,96 ME на ампулу.

Дополнительная информация о процедуре получения значения представлена в документе ВОЗ № WHO/BS/10.2146.

Неопределенность: указанная активность в международных единицах не имеет неопределенности, связанной с его калибровкой. Следовательно, неопределенность рассматривать как дисперсию содержания ампул, и она была определена как ± 0,16%.

СОДЕРЖАНИЕ

Происхождение биологического материала: Великобритания.

Получен из 45 доноров, собранную в циклобутан-пиримидиновый димер (CPD)-ангидрид из Службы крови Уэльса, буферовали с помощью ГЭПЭС (4-(2-проксиэтил)-1-пиперазин этансульфоновой кислоты) до 0,05 M, объединяли и разливали в ампулы по 1 мл, заполняли и лиофилизировали в условиях, используемых для международных биологических стандартных образцов. Пробы от каждого отдельного донора была проверена и признана отрицательной на антитела против ВИЧ 1/2, HBsAg и гепатит С.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

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

Следует учитывать, что из-за естественной стабильности лиофилизированного материала, Национальный институт биологических стандартов и контроля (NIBSC) может отправлять эти материалы при температуре окружающей среды.

УКАЗАНИЯ ПО ВСКРЫТИЮ

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

Осторожно постучать по ампуле, чтобы материал перешел в нижнюю (маркированную) часть. Убедиться, что вложенный одноразовый безопасный ампуловскрывать

прижат к шейке ампулы и прилегает к плечу тела ампулы. Взять в одну руку тело ампулы, а другой рукой большим и указательным пальцами прижать одноразовый ампуловскрывать к шейке ампулы. Приложить изгибающее усилие, чтобы открыть ампулу в цветной точке надлома, главным образом рукой, в которой находится пластиковое кольцо.

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

7. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАТЕРИАЛА

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

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

8. СТАБИЛЬНОСТЬ

Эталонные материалы хранятся в Национальном институте биологических стандартов и контроля (NIBSC) в надежных хранилищах с контролируемой температурой. Эталонные материалы при получении должны храниться в условиях, указанных на этикетке.

Национальный институт биологических стандартов и контроля (NIBSC) соблюдает политику ВОЗ в отношении своих эталонных материалов. Политика ВОЗ не предусматривает указание даты истечения срока хранения своих международных эталонных материалов. Назначенная сила из действия и статус сохраняются до тех пор, пока они не будут отменены или изменены.

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

Пользователям, которые получили данные, подтверждающие любое ухудшение характеристик любого эталонного препарата, рекомендуется обращаться в Национальный институт биологических стандартов и контроля (NIBSC).

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

9. СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

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

10. ВЫРАЖЕНИЕ БЛАГОДАРНОСТИ

Все участники Международного совместного исследования и поддержка Подкомитета ингибиторов плазменной коагуляции Международного общества по тромбозам и гемостазу / Комитет по науке и стандартизации.

11. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Дополнительную информацию можно получить из следующих источников:

Данный материал: [enquiries@nibsc.org](mailto:enquiries@nibsc.org)

Биологические стандарты ВОЗ:

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

Справочные материалы высшего порядка

Объединенного комитета по прослеживаемости в лабораторной медицине (JCTLM):

Национальный институт биологических стандартов и контроля  
Potters Bar, Хартфордшир, EN6 3QG. Т +44 (0)1707 641000, [nibsc.org](http://nibsc.org)  
Международная лаборатория биологических стандартов ВОЗ,  
Официальная лаборатория контроля медицинских препаратов Соединенного Королевства





Агентство по регулированию обращения  
лекарственных средств и медицинских изделий

[www.bipm.org/en/committees/jc/jctlm/](http://www.bipm.org/en/committees/jc/jctlm/)

ведение в международных единицах:

[www.nibsc.org/standardisation/international\\_standards.aspx](http://www.nibsc.org/standardisation/international_standards.aspx)

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

[www.nibsc.org/products/ordering.aspx](http://www.nibsc.org/products/ordering.aspx)

Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC):

[www.nibsc.org/terms\\_and\\_conditions.aspx](http://www.nibsc.org/terms_and_conditions.aspx)

#### ОТЗЫВЫ ЗАКАЗЧИКОВ

Заказчикам рекомендуется оставлять отзывы о пригодности или использовании  
поставленных материалов или других аспектах нашей службы. Просим  
оставлять свои комментарии по адресу [enquiries@nibsc.org](mailto:enquiries@nibsc.org)

#### ЦИТИРОВАНИЕ

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

#### ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ МАТЕРИАЛА

Классификация в соответствии с Директивой 2000/54/EC, Регламент  
(EC) № 1272/2008: Не применяется и не классифицируется

| Физические и химические свойства                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Физические свойства:                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Корродирующее свойство: Нет                                           |
| Лиофилизированный порошок                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                       |
| Стабильный:                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Да                                                                    |
| Окислительные свойства:                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Нет                                                                   |
| Гигроскопичный:                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Да                                                                    |
| Раздражительные свойства:                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Да                                                                    |
| Легко воспламеняемый:                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Нет                                                                   |
| Условия по использованию:                                                                                                                                                                                                                                                                                          | см. меры                                                              |
| Другое (указать):                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Содержит материал человеческого происхождения                         |
| Токсикологические свойства                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                       |
| Последствия после вдыхания:                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Не установлено, избегать вдыхания                                     |
| Последствия после попадания                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Не установлено, избегать попадания внутрь                             |
| Последствия после попадания                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Не установлено, избегать попадания на кожу                            |
| Предлагаемые меры оказания первой медицинской помощи                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                       |
| При вдыхании:                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Обратиться за медицинской помощью                                     |
| При попадании внутрь:                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Обратиться за медицинской помощью                                     |
| При попадании в глаза:                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Промывают большим количеством воды. Обратиться за медицинской помощью |
| При попадании на кожу:                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Тщательно промыть водой.                                              |
| Действия в случае разливов и способ утилизации                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                       |
| Разлив содержимого ампулы следует устранить с помощью абсорбирующего материала, смоченного соответствующим дезинфицирующим средством. Промыть участок подходящим дезинфицирующим средством и водой. Абсорбирующие материалы, используемые для устранения разливов, следует рассматривать как биологические отходы. |                                                                       |

#### 15. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ И УБЫТКИ

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

Если прямо не указано иное Национальным институтом биологических стандартов и контроля (NIBSC), Стандартные условия и сроки Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC) по поставке материалов (доступны на [http://www.nibsc.org/About\\_Us/Terms\\_and\\_Conditions.aspx](http://www.nibsc.org/About_Us/Terms_and_Conditions.aspx) или (по запросу Получателя) («Условия») применяются для исключения всех других условий и тем самым указываются в данном документе в виде ссылки. Внимание Получателя обращается, в частности, на положения пункта 11 Условий.

Национальный институт биологических стандартов и контроля  
Potters Bar, Хартфордшир, EN6 3QG. Т +44 (0)1707 641000, [nibsc.org](http://nibsc.org)  
Международная лаборатория ВОЗ по биологическим стандартам,  
Официальная лаборатория контроля медицинских препаратов  
Соединенного Королевства



#### 16. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ТАМОЖЕННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

|                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Страна происхождения для таможенных целей *: Великобритания                                                                                                                                                |
| * Определяется как страна, в которой товары были произведены и/или обработаны в достаточной степени, чтобы их можно было классифицировать как имеющие происхождение в стране поставки, например, изменение |
| Чистая масса: 0,098 г                                                                                                                                                                                      |
| Заявление о токсичности: Токсичность не оценивалась                                                                                                                                                        |
| Ветеринарный сертификат или другие заявления, если применимо.                                                                                                                                              |
| Приложение: Нет                                                                                                                                                                                            |

#### 17. СЕРТИФИКАТ АНАЛИЗА

Национальный институт биологических стандартов и контроля (NIBSC) не предоставляет Сертификат анализа биологических эталонных материалов ВОЗ, поскольку они являются международно признанными первичными эталонными материалами, полностью описанными в инструкциях по применению. Эталонные материалы установлены в соответствии с Рекомендациями ВОЗ по подготовке, определению характеристик и установлению международных и других биологических стандартных образцов. [http://www.who.int/bloodproducts/publications/TRS932Annex2\\_Inter\\_biol\\_efstandardsrev2004.pdf](http://www.who.int/bloodproducts/publications/TRS932Annex2_Inter_biol_efstandardsrev2004.pdf) (версия от 2004 г.). Они официально одобрены Экспертной комиссией по стандартизации биологических препаратов (ECBS) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на основе отчета по результатам международного совместного исследования, в котором установлена их пригодность для предполагаемого использования.



World Health  
Organization





Международный стандартный образец ВОЗ  
МЕЖДУНАРОДНЫЙ СТАНДАРТНЫЙ ОБРАЗЕЦ ФИБРИНОГЕНА В  
ПЛАЗМЕ КРОВИ  
от NIBSC (Национального института биологических стандартов и  
контроля): 09/264  
Инструкция по применению  
(версия 1.0 от 25/11/2011)

#### ПРЕДПОЛАГАЕМОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Международный стандартный образец ВОЗ фибриногена в плазме,  
состоит из стеклянных ампул с кодировкой 09/264, содержащих 1 мл аликвот  
лиофилизированной нормальной плазмы крови человека, обработанной  
лиофилизированным растворителем. Данный препарат был создан  
экспертной комиссией по стандартизации биологических препаратов (ECBS)  
мировой организации здравоохранения (ВОЗ) в октябре 2011 года, а  
полная информация о подготовке и определении значений представлена  
в документе WHO/BS/2011.2168. Данный стандартный образец предназначен  
использования при измерении фибриногена в плазме крови и в первую  
очередь предназначен для калибровки вторичных и/или внутренних рабочих  
стандартных образцов фибриногена в плазме крови.

#### МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

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

Препарат содержит материал человеческого происхождения, и либо  
готовый продукт, либо исходные материалы, из которых он получен, были  
тестированы и признаны отрицательными на HBsAg, анти-ВИЧ и РНК

и все материалы биологического происхождения, данный препарат  
следует рассматривать как потенциально опасный для здоровья. Его  
следует использовать и утилизировать в соответствии с мерами  
предосторожности, принятыми в вашей лаборатории. Такие меры  
предосторожности должны включать использование защитных перчаток и  
предотвращение образования аэрозолей. Следует проявлять осторожность  
при вскрытии ампул или флаконов, чтобы не порезаться.

#### АКТИВНОСТЬ В МЕЖДУНАРОДНЫХ ЕДИНИЦАХ

Международный стандартный образец ВОЗ был откалиброван в  
международном совместном исследовании с участием 21 лаборатории в 11  
странах. Удельная активность

##### 2.7 мг в одной ампуле

была установлена. Данное значение основано на сравнении со 2<sup>ом</sup>  
международным стандартным образцом фибриногена в плазме крови,  
используя в основном анализы Клаусса.

#### СОДЕРЖАНИЕ

Происхождения биологического материала: Соединенное  
Королевство

Международный стандартный образец фибриногена ВОЗ состоит из  
аликвот лиофилизированной нормальной плазмы крови человека,  
обработанной лиофилизатом, и был подготовлен в Национальном институте  
биологических стандартов и контроля (NIBSC) в январе 2010 г.

После размораживания 50 единиц (10000 мл) продукта данный материал  
упаковывали и хранили на льду перед фасовкой и лиофилизацией в  
стерилизованных стеклянных ампулах в Национальном институте биологических  
стандартов и контроля (NIBSC) в условиях, установленных для  
международных стандартов<sup>1</sup>. Один мл этого материала в каждой из  
приблизительно 10,000 ампул. Средняя масса фасовки составляла 1,0080 г  
в диапазоне от 1,0020 г до 1,0150 г), а коэффициент вариации (КВ)  
составлял 0,18% на основании 396 образцов с контрольной массой. Средняя  
относительная влажность после лиофилизации составляла 0,34% (КВ 24,8%, n =  
12), а среднее свободное пространство для кислорода составляло 0,29% (КВ  
2,2%, n = 12).

#### УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить невскрытые ампулы в темном месте при температуре -20°C. После  
восстановления любой неиспользованный материал должен быть  
лиофилизирован, а не заморожен для последующего использования.  
Следует учитывать, что из-за естественной стабильности

лиофилизированного материала, Национальный институт  
биологических стандартов и контроля (NIBSC) может отправлять эти  
материалы при температуре окружающей среды.

#### 6. УКАЗАНИЯ ПО ВСКРЫТИЮ

Ампулы DIN имеют цветную точку надлома для легкого открытия в месте  
соединения шейки ампулы с более широкой частью.  
Осторожно постучать по ампуле, чтобы материал перешел в нижнюю  
(маркированную) часть. Убедиться, что вложенный одноразовый безопасный  
ампуловскрыватье прижат к шейке ампулы и прилегает к плечу тела  
ампулы. Взять в одну руку тело ампулы, а другой рукой большим и  
указательным пальцами прижать одноразовый ампуловскрыватье к шейке  
ампулы. Приложить изгибающее усилие, чтобы открыть ампулу в цветной  
точке надлома, главным образом рукой, в которой находится пластиковое  
кольцо.

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

#### 7. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАТЕРИАЛА

Все содержимое ампулы следует разводить при комнатной температуре с  
использованием 1 мл дистиллированной воды, растворяя, слегка  
взбалтывая, чтобы избежать образования пены, и немедленно перенести в  
подходящую пластиковую пробирку. Не следует предпринимать попыток  
навесить какую-либо часть лиофилизированного материала.

#### 8. СТАБИЛЬНОСТЬ

Эталонные материалы хранятся в Национальном институте биологических  
стандартов и контроля (NIBSC) в надежных хранилищах с контролируемой  
температурой. Эталонные материалы при получении должны храниться в  
условиях, указанных на этикетке.

Как и в случае с предыдущими стандартными образцами ВОЗ плазменных  
факторов свертывания крови, рекомендуется после восстановления  
перенести стандартный образец в пластиковую пробирку, а в случае  
хранения на тающем льду стандартный образец следует использовать в  
течение 3 часов после разведения.

Национальный институт биологических стандартов и контроля (NIBSC)  
соблюдает политику ВОЗ в отношении своих эталонных материалов.

#### 9. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кэмпбелл П. Дж. Процедуры, используемые для производства  
биологических стандартов и эталонных препаратов. J Biol Standardization  
1974; 2: 259-67.

#### 10. ВЫРАЖЕНИЕ БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаем признательность всем участникам исследования за их вклад.  
Выражаем признательность нашим коллегам из Отдела обработки  
стандартных образцов и Отдела разработки процессов, Национального  
института биологических стандартов и контроля (NIBSC), за сбор и  
обработку кандидатов и подготовку к испытаниям, а также за отправку  
образцов для совместных исследований участникам. Выражаем  
признательность компании Кедрион С.п.а. (Kedrion S.p.A.) (Италия) и  
Октафарма (Octapharma) (Австрия) за любезно предоставленные материалы  
для исследования. Мы также хотели бы поблагодарить Подкомитет  
ISTH/SSC Fibrinogen and Factor XIII за их поддержку.

#### II. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Дополнительную информацию можно получить из следующих источников:  
Данный материал: enquiries@nibsc.org  
Биологические стандарты ВОЗ: <http://www.who.int/biologicals/en/> Эталонный  
материалы высшего порядка JCTLM:  
<http://www.bipm.org/en/committees/jc/jctlm/> Выведение в международных  
единицах: [http://www.nibsc.org/standardisation/international\\_standards.aspx](http://www.nibsc.org/standardisation/international_standards.aspx)  
Заказ стандартных образцов у Национального института биологических  
стандартов и контроля (NIBSC): <http://www.nibsc.org/products/ordering.aspx>  
Условия Национального института биологических стандартов и контроля  
(NIBSC): [http://www.nibsc.org/terms\\_and\\_conditions.aspx](http://www.nibsc.org/terms_and_conditions.aspx)

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

Всемирная  
организация  
здравоохранения





## 2. ОТЗЫВЫ ЗАКАЗЧИКОВ

Заказчикам рекомендуется оставлять отзывы о пригодности или использовании предоставленных материалов или других аспектах нашей службы. Просим направлять свои комментарии по адресу [inquiries@nibsc.org](mailto:inquiries@nibsc.org)

## 3. ЦИТИРОВАНИЕ

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

## 4. ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ МАТЕРИАЛА

Классификация в соответствии с Директивой 2000/54/ЕС, Регламент (ЕС) № 1272/2008: Не применяется и не классифицируется

| Физические и химические свойства                                                                                                                                                                    |                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Физические свойства: Лиофилизированный порошок                                                                                                                                                      | Корродирующее свойство: Нет                                    |
| Стабильный: Да                                                                                                                                                                                      | Окислительные свойства: Нет                                    |
| Гигроскопичный: Да                                                                                                                                                                                  | Раздражительные свойства: Нет                                  |
| Легко воспламеняемый: Нет                                                                                                                                                                           | Условия по использованию: См. меры предосторожности (Раздел 2) |
| Другое (указать):                                                                                                                                                                                   | Содержит материал человеческого происхождения                  |
| Токсикологические свойства                                                                                                                                                                          |                                                                |
| Последствия после вдыхания: Не установлено, избегать вдыхания                                                                                                                                       |                                                                |
| Последствия после попадания внутрь: Не установлено, избегать попадания внутрь                                                                                                                       |                                                                |
| Последствия после попадания на кожу: Не установлено, избегать попадания на кожу                                                                                                                     |                                                                |
| Предлагаемые меры оказания первой медицинской помощи                                                                                                                                                |                                                                |
| При вдыхании: Обратиться за медицинской помощью                                                                                                                                                     |                                                                |
| При попадании внутрь: Обратиться за медицинской помощью                                                                                                                                             |                                                                |
| При попадании в глаза: Промывают большим количеством воды. Обратиться за медицинской помощью                                                                                                        |                                                                |
| При попадании на кожу: Тщательно промыть водой.                                                                                                                                                     |                                                                |
| Действия в случае разливов и способ утилизации                                                                                                                                                      |                                                                |
| Разлив содержимого ампулы следует устранить с помощью абсорбирующего материала, смоченного соответствующим дезинфицирующим средством. Промыть участок подходящим дезинфицирующим средством и водой. |                                                                |
| Абсорбирующие материалы, используемые для устранения разливов, следует рассматривать как биологические отходы.                                                                                      |                                                                |

## 15. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ И УБЫТКИ

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

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

## 16. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ТАМОЖЕННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Страна происхождения для таможенного пользования\*: Соединенное Королевство

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

|                                                               |
|---------------------------------------------------------------|
| Чистая масса: 0,08 г                                          |
| Заявление о токсичности: Не токсичен                          |
| Ветеринарный сертификат или другие заявления, если применимо. |
| Приложения: Нет                                               |

## 17. СЕРТИФИКАТ АНАЛИЗА

Национальный институт биологических стандартов и контроля (NIBSC) не предоставляет Сертификат анализа биологических эталонных материалов ВОЗ, поскольку они являются международно признанными первичными эталонными материалами, полностью описанными в инструкциях по применению. Эталонные материалы установлены в соответствии с Рекомендациями ВОЗ по подготовке, определению характеристик и установлению международных и других биологических стандартных образцов. [http://www.who.int/bloodproducts/publications/TRS932Annex2\\_Inter\\_biol\\_estandardsrev2004.pdf](http://www.who.int/bloodproducts/publications/TRS932Annex2_Inter_biol_estandardsrev2004.pdf) (версия от 2004 г.). Они официально одобрены Экспертной комиссией по стандартизации биологических препаратов (ECBS) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на основе отчета по результатам международного совместного исследования, в котором установлена их пригодность для предполагаемого использования.



**Международный стандарт ВОЗ**

**МЕЖДУНАРОДНЫЙ СТАНДАРТ ВОЗ ТРОМБОПЛАСТИН, КРОЛИЧИЙ,  
ПРОСТОЙ**

Код NIBSC: RBT/05

Инструкции по применению(  
(Версия 3.0, Дата 13/12/2012)

**НАЗНАЧЕНИЕ**

Данный материал был утвержден Экспертной комиссией ВОЗ по стандартизации биологических препаратов (ECBS) в 2005 году в качестве международного стандарта тромбопластина кролика, простого, состоящего из ампул, содержащих лиофилизированный тромбопластин кролика (код RBT/05). Подробная информация совместного исследования представлена в документе WHO/BS/05.2029.

Данный СТАНДАРТ СЛЕДУЕТ ВОССТАНАВЛИВАТЬ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕДОСТАВЛЕННОЙ ВОССТАНАВЛИВАЮЩЕЙ РАСТВОРНОСТИ (04/210).

**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ**

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

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

**АКТИВНОСТЬ В МЕЖДУНАРОДНЫХ ЕДИНИЦАХ**

Международному стандарту присвоено значение ISI 1.15

Значение ISI было определено в совместном исследовании с учетом всех имеющихся международных стандартов ВОЗ человеческого и кроличьего происхождения и сертифицированных эталонных материалов кроличьего тромбопластина, имеющихся в Институте контрольных материалов и измерений (IRMM) Европейской комиссии и Европейского действия по антикоагуляции (ЕАА) (1). В совместном исследовании участвовала 21 лаборатория из Европы, Канады, Южной Америки и Азии (RBT/05 и другие стандарты человеческого, кроличьего и бычьего происхождения ВОЗ, Института контрольных материалов и измерений (IRMM) и Европейского действия по антикоагуляции (ЕАА) (т.е. rTF/95, rIM-AD149, EUTHR-01 и OBT/79) были протестированы в каждой лаборатории одним и тем же экспертом-оператором ручным методом (клонная пробирка). Тестовые образцы плазмы использовались свежеприготовленными от здоровых субъектов и пациентов, стабилизированных при длительной пероральной антикоагулянтной терапии. Участникам было поручено выбрать плазму пациента с протромбиновым временем, соответствующим интервалу международного нормализованного отношения от 1.5 до 4.5. Чтобы избежать влияние межсуточных изменений, протромбиновое время измеряли в каждой лаборатории в течение десяти разных дней (не обязательно подряд). Участникам было поручено включать в каждый день плазму от 2 здоровых людей и 6 пациентов, получавших антикоагулянт. Здоровые субъекты и пациенты должны были быть разными в каждый рабочий день. Чтобы свести к минимуму влияние нестабильности плазмы на отношения между тромбопластинами, порядок тестирования изменяли каждый день. Каждую плазму предвременно тестировать с каждым тромбопластином перед переходом к следующей. Плазму тестировали каждый день в следующем порядке: плазма 1 здорового человека, плазма пациента от 1 до 6 включительно, плазма 2 здорового человека.

**СОДЕРЖАНИЕ**

Страна происхождения биологического материала: Великобритания.

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

**УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ**

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

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

Следует учитывать, что из-за естественной стабильности лиофилизированного материала, Национальный институт биологических стандартов и контроля (NIBSC) может отправлять эти материалы при температуре окружающей среды.

**6. УКАЗАНИЯ ПО ВСКРЫТИЮ**

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

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

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

**7. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАТЕРИАЛА**

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

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

**ПРОЦЕДУРА КАЛИБРОВКИ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ С RBT/05**

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

**План однодневной калибровки**

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

**Отбор здоровых людей и пациентов**

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

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

**Забор образцов крови и подготовка плазмы**

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



натой температуре. Плазму переносят в пластиковые пробирки и  
ют в укупоренном виде при комнатной температуре до проведения  
ирования.

#### Подготовка тромбопластинов

Каждый рабочий день:

держивают нужное количество ампул RBT/05 и предоставленного  
становителя при комнатной температуре не менее 15 минут до  
становления.

держивают нужное количество ампул тромбопластина, подлежащего  
ировке, и его восстановителя (при наличии) при комнатной  
пературе не менее 15 минут до восстановления.

становливают ампулы RBT/05 согласно инструкциям (см. Разделы 6 и  
ыше).

становливают ампулы тромбопластина для калибровки согласно  
струкциям. Примечание: Утилизируют остальные восстановленные  
омбопластины в конце каждого рабочего дня

#### Процедура тестирования

берают 8 образцов плазмы (2 образца здоровых пациентов и 6  
иентов, стабилизированных пероральной антикоагулянтной терапией)  
и двумя тромбопластинами, как описано ниже. Тестирование должно  
водиться в одном определении. Тестирование с использованием  
T/05 должно проводиться исключительно ручным методом (наклонная  
пробирка), а коагулометр может использоваться для тестирования с  
ируемым тромбопластином. При использовании метода наклона  
пробирки должны быть погружены в воду как можно глубже, чтобы  
еспечить оптимальный контроль температуры. Наклоняют пробирку  
зад и вперед через равные промежутки времени. Чтобы избежать  
ительного удаления пробирок из воды, рекомендуется использовать  
баню с подсветкой. Порядок тестирования плазмы здоровых  
ей и плазмы пациентов будет случайным и должен совпадать с  
рядком забора крови, если он считается случайным. В качестве  
имера берут сначала 1 образец здорового человека (который будет  
тироваться первым), затем образцы 6 пациентов, получающих  
оральную антикоагулянтную терапию, и, наконец, 2 образец здорового  
овека (который будет тестироваться последним). В любом случае  
рядок тестирования не должен быть связан с продлением времени  
сртывания плазмы пациента. Порядок тестирования в каждый рабочий  
ь должен быть следующим:

образец здорового человека, 1 образец пациента, 2 образец пациента, 3  
азец пациента, 4 образец пациента, 5 образец пациента, 6 образец  
иента, 2 образец здорового человека

Каждая плазма должна тестироваться с обоими тромбопластинами,  
еже чем перейти к следующему образцу, если в обоих тестированиях  
пользуется ручной метод. Если система калибровки протромбинового  
времени требует калибровки с использованием автоматизированного  
бора, непрактично проверять каждую плазму обоими  
омбопластинами, прежде чем переходить к следующему образцу. В  
м случае все плазмы можно тестировать с каждым тромбопластином  
следовательно и по возможности одновременно с обоими  
омбопластинами. Один и тот же оператор-эксперт отвечает за  
ведение всей калибровки.

#### Ускоренное тестирование с RBT/05

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

добавляют 0,1 мл предварительно не подогретой испытуемой плазмы,  
рошо перемешивают и инкубируют в течение 1 минуты.

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

отряхивают, чтобы перемешать содержимое и наклоняют пробирку назад  
перед через равные промежутки времени до образования сгустка.

зписывают время свертывания в секундах и 1/10 секунды.

#### Оборудование

Калиброванные пипет-дозаторы для восстановления тромбопластинов  
доставки образцов тромбопластина и плазмы для реальных испытаний.  
или используются автоматические микропипет-дозаторы, наконечники  
еобходимо заменять для каждого теста.

Бесконтактные пробирки с бесконтактными пробками (без резиновой  
рокладки) для хранения крови и плазмы.

Бесконтактные пипет-дозаторы для переноса плазмы на хранение и  
дачи плазмы для испытаний.

Стеклянные пробирки для тестирования

Национальный институт биологических стандартов и контроля  
ттерс Бар, Хартфордшир, EN6 3QG. Т +44 (0)1707 641000, nibsc.org  
ждународная лаборатория биологических стандартов ВОЗ,  
фициальная лаборатория контроля медицинских препаратов  
единенного Королевства

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

#### Статистический анализ и определение ISI

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

#### 8. СТАБИЛЬНОСТЬ

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

#### 9. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

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

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

#### 10. ВЫРАЖЕНИЕ БЛАГОДАРНОСТИ

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

#### 11. ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Дополнительную информацию можно получить из следующих  
источников:

Данный материал: [enquiries@nibsc.org](mailto:enquiries@nibsc.org)

Биологические стандарты ВОЗ:

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

Эталонные материалы высшего порядка JCTLM:

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

Выведение в международных единицах:

[http://www.nibsc.org/standardisation/international\\_standards.aspx](http://www.nibsc.org/standardisation/international_standards.aspx)

Заказ стандартных образцов у NIBSC:

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

Условия NIBSC:

[http://www.nibsc.org/terms\\_and\\_conditions.aspx](http://www.nibsc.org/terms_and_conditions.aspx)

#### 12. ОТЗЫВЫ ЗАКАЗЧИКОВ

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

#### 13. ЦИТИРОВАНИЕ

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



**World Health  
Organization**





#### 14. ПАСПОРТ БЕЗОПАСНОСТИ МАТЕРИАЛА

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

| Физические и химические свойства                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Физические свойства:<br>лиофилизированный<br>порошок                                                                                                                                                                                                                                                                              | Корродирующее свойство: Нет                                            |
| Стабильный: Да                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Окислительные свойства: Нет                                            |
| Гигроскопичный: да                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Раздражительные свойства: Нет                                          |
| Огнеопасный: нет                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Условия по использованию: См. меры<br>предосторожности, Раздел 2       |
| Другое (указать): Материал, экстрагированный из мозга кролика                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                        |
| Токсикологические свойства                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                        |
| Последствия после вдыхания:                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Не установлено, избегать<br>вдыхания                                   |
| Последствия при приеме внутрь:                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Не установлено, избегать<br>приема внутрь                              |
| Последствия после попадания на кожу:                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Не установлено,<br>избегать попадания на кожу                          |
| Предлагаемые меры оказания первой медицинской помощи                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                        |
| При вдыхании:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Обратиться за медицинской помощью                                      |
| Проглатывание:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Обратиться к врачу                                                     |
| Попадание в глаза:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Промыть большим количеством воды.<br>Обратиться за медицинской помощью |
| При попадании на кожу:                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Тщательно промыть водой.                                               |
| Действия в случае разливов и способ утилизации                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                        |
| Разлив содержимого ампулы следует устранить с помощью<br>абсорбирующего материала, смоченного соответствующим<br>дезинфицирующим средством. Промыть участок подходящим<br>дезинфицирующим средством и водой.<br>Абсорбирующие материалы, используемые для устранения<br>разливов, следует рассматривать как биологические отходы. |                                                                        |

и установлению международных и других биологических стандартных образцов. [http://www.who.int/bloodproducts/publications/TRS932Annex2\\_Inter\\_biol\\_efstandardsrev2004.pdf](http://www.who.int/bloodproducts/publications/TRS932Annex2_Inter_biol_efstandardsrev2004.pdf) (версия от 2004 г.). Они официально одобрены Экспертной комиссией по стандартизации биологических препаратов (ECBS) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на основе отчета по результатам международного совместного исследования, в котором установлена их пригодность для предполагаемого использования.

#### 15. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ И УБЫТКИ

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

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

#### 16. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ТАМОЖЕННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

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

Масса нетто: 0.100 г

Заявление о токсичности: не токсичен

Ветеринарный сертификат или другие заявления, если применимо.

Приложение: Нет

#### 17. СЕРТИФИКАТ АНАЛИЗА

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

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





## Сертификат анализа

Продукт  
Спецификация  
Происхождение

Плазма крови человека  
Отрицательная плазма от плазмафереза  
Германия

| Донор № | Лот №    | Дата получения | Объем  | Пол  |
|---------|----------|----------------|--------|------|
| 4651    | 60823367 | 24.01.2012     | 466 мл | муж. |
| 5154    | 63093530 | 04.02.2014     | 403 мл | муж. |
| 5496    | 60897895 | 07.09.2012     | 216 мл | жен. |
| 5568    | 60739674 | 07.07.2011     | 583 мл | муж. |
| 5864    | 60731750 | 21.06.2011     | 859 мл | муж. |
| 6238    | 63050675 | 21.10.2013     | 758 мл | муж. |
| 6536    | 63066842 | 25.11.2013     | 858 мл | муж. |
| 6548    | 63106169 | 25.02.2014     | 414 мл | муж. |
| 6712    | 63084821 | 20.01.2014     | 336 мл | муж. |
| 6781    | 63087960 | 24.01.2014     | 758 мл | муж. |
| 7027    | 60956851 | 15.02.2013     | 758 мл | муж. |
| 7036    | 60882246 | 10.07.2012     | 275 мл | жен. |
| 7287    | 60939144 | 20.12.2012     | 289 мл | муж. |
| 7304    | 63008553 | 02.07.2013     | 858 мл | муж. |
| 7304    | 63110029 | 05.03.2014     | 229 мл | муж. |
| 8001    | 63056973 | 04.11.2013     | 230 мл | муж. |
| 8388    | 63091353 | 30.01.2014     | 205 мл | жен. |
| 8422    | 63098443 | 12.02.2014     | 251 мл | жен. |
| 8444    | 63107434 | 27.02.2014     | 289 мл | жен. |
| 8478    | 63114843 | 13.03.2014     | 229 мл | муж. |

### Результаты серологического анализа отдельных образцов

|                         |        |
|-------------------------|--------|
| антитела против ВИЧ 1/2 | отриц. |
| антитела против ВГС     | отриц. |
| HBsAg                   | отриц. |

Производитель не гарантирует отсутствие заражения.

Данные тестирования не заменяют контроль качества со стороны получателя.

## СЕРТИФИКАТ АНАЛИЗА

Продукт: SP, ОБРАЗЦЫ С ЦИТРАТОМ НАТРИЯ

Ни один метод испытаний не может дать полной гарантии отсутствия возбудителей инфекционных заболеваний. Таким образом, все биологические материалы человеческого происхождения всегда должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Следует соблюдать стандартные универсальные меры предосторожности при работе с этим материалом.

Единицы измерения: СМ. ПРИЛОЖЕНИЕ

Номер заказа на поставку: 2014-10151

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЙ

Донорская единица, используемая для приготовления данного продукта, была собрана в центрах, регулируемых Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США FDA и протестирована с помощью тест-наборов, одобренных FDA. Были получены следующие результаты:

- Отрицательный результат на поверхностный антиген гепатита В с использованием набора Abbott PRISM HBsAG Kit
  - ПЦР отрицательный результат на ВГВ с использованием Roche Cobas Taq Scree MPx или системы Procleix Tigris
  - Отрицательный результат на ВИЧ 1-2 с использованием Abbott PRISM HIV O plus HIV Types 1 and 2
  - ПЦР отрицательный результат на ВИЧ с использованием Roche Cobas TaqScreen MPx или системы Procleix Tigris
  - Отрицательный результат на антитела ВГС с использованием Abbott PRISM HCVAB Kit
  - ПЦР отрицательный результат на ВГС с использованием Roche Cobas TaqScreen MPx или системы Procleix Tigris
  - Отрицательный результат на STS с использованием системы Fujirebio Olympus PK TP или Beckman Coulter PK7300
- Кроме того, все \_ доноры  
прошли опрос для выявления риска болезни Крейтцфельдта-Якоба / новой болезни Крейтцфельдта -Якоба, результаты которого оказались приемлемыми.



# Бычий сывороточный альбумин

фракция V; pH 7,0; происхождение - США;  
не содержит жирных кислот

Лот № K00213-1513

Срок годности: 31 декабря 2016 г.

Страница: 1/1

Сертификат анализа действителен для всех объемов фасовки

## Физическо-химический анализ

|                                       | Спецификации  | Результаты    |
|---------------------------------------|---------------|---------------|
| Белок                                 | ≥ 96          | 100%          |
| Альбумин                              | ≥ 98          | 100%          |
| Вода                                  | ≤ 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<br>жирные кислоты | ≤ 0.01        | 0,01%         |

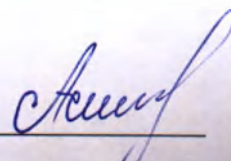
Данные подписи подтверждают, что указанный выше материал соответствует спецификациям и был проверен отделом качества.

Подпись: /подпись/  
ФИО: Манфред Олер (Manfred  
Ohler)  
Должность: Контроль качества  
Дата выпуска: 02 июля 2013 г.

Подпись: /подпись/  
ФИО: Андреас Вурм-Ласингер (Andreas Wurm-  
Lasinger)  
Должность: Руководитель отдела контроля качества  
Дата выпуска  
документа: 02 июля 2013 г.

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

Перевод выполнила переводчик  
Аликина Валерия Романовна



Аликина



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

Перевод выполнила переводчик  
Аликина Валерия Романовна

Аликина

Российская Федерация  
Город Москва  
Восемнадцатого августа две тысячи двадцатого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошениковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Аликиной Валерии Романовны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2020- 10-5688

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

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



Л.В. Дейнеко

Прошнурован, пронумерован  
и скреплен печатью 101 (сто один) лист.

Л.В. Дейнеко

