



SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 17.08.2020

Rolf Glenz

Notarvertreter des Notars

Dr. Fellmeth in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты в кассете для количественного определения анти-Xa активности нефракционированного (НФГ) и низкомолекулярного (НМГ) гепарина хромогенным методом в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Anti-Xa cobas t systems) производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 17 August 2020



**Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs**

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

2020

Anti-Xa

Anti-Xa

REF	CONTENT	SYSTEM
08093576 190	▽ 100	Код системы 07 2006 4
		cobas t 511 cobas t 711

Русский

Системная информация

Сокращенное название	ACN (Номер кода приложения)
Anti-Xa	28340

Назначение

Анализ *in vitro* для количественного определения анти-Xa активности нефракционированного (НФГ) и низкомолекулярного (НМГ) гепарина в цитратной плазме на указанных анализаторах cobas t. Анализ помогает оценить эффективность и безопасность терапии гепарином.

Теоретическое обоснование

НФГ и НМГ используются для профилактики и лечения тромбозомболических состояний.^{1,2,3} Исследование с использованием реагента Anti-Xa предназначено для мониторинга и коррекции терапии НФГ и НМГ у пациентов. Измеренные результаты отражают потенцирующее действие гепарина на эндогенный антитромбин в плазме пациента.

Принцип метода

В отсутствие гепарина антитромбин представляет собой медленно действующий ингибитор активированного фактора X (FXa). Гепарин вызывает конформационное изменение активного центра антитромбина. Это конформационное изменение потенцирует ингибирующую активность антитромбина к FXa, по меньшей мере, на три порядка.^{4,5}

К образцу добавляют реагент Anti-Xa с постоянным количеством FXa, превышающим количество эндогенного антитромбина. Часть добавленного FXa ингибируется антитромбином, активированным гепарином, тогда как оставшийся FXa расщепляет хромогенный субстрат Xa Suc-Ile-Glu(piperidin-1-yl)-Gly-Arg-pNA-HCl. Количество образовавшегося паранилпропиона, измеренное при 406 нм, обратно пропорционально активности гепарина в образце.

Реагенты - рабочие растворы

Кассета cobas t

SR⁴ Жидкий реагент, содержащий бычий фактор Xa.

R1 Жидкий реагент, содержащий хромогенный субстрат.

а) Стартовый реагент

R1 находится в позиции B, SR — в позиции C.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для *in vitro* диагностики.

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

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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

Производитель проверил анализ только для определения активности НФГ и НМГ, но не для количественного определения других антикоагулянтов (например, гепариноидов, синтетических пептасакхаридов, прямых ингибиторов фактора Xa).

Работа с реагентами

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты (кассета cobas t).

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством cobas link.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Хранить кассету cobas t в вертикальном положении.

Невыскрывшая кассета cobas t стабильна до указанного срока годности.

Стабильность вскрытой кассеты cobas t:

на борту анализатора cobas t	7 дней после вскрытия
------------------------------	-----------------------

Не замораживать.

Сбор и подготовка образцов

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

Использовать стандартные пробирки, предназначенные для отбора образцов, из полистирола или силиконизированного стекла. Необходимо строго отслеживать соотношение количества крови (9 частей) к раствору цитрата натрия 0.11 M (1 часть).^{6,7}

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

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

Тромбоцитарный фактор 4 (PF4) связывается с высокой афинностью с гепарином. Он выделяется при агрегации и повреждении тромбоцитов. При мониторинге терапии гепарином любое выделение PF4 из-за неправильного отбора образца может привести к ложным результатам.

Стабильность:

при 15-25 °C	2 часа
при -20 °C (± 5 °C)	14 дней

Замороженные аликваты плазмы следует размораживать в течение 5 минут при 37 °C на водяной бане, гомогенизировать, тщательно перемешивая без образования пены. Тестируйте оттаявшие образцы сразу. Не замораживать образцы.

Состав набора

См. раздел «Реагенты — рабочие растворы».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 08093709190, Hep Cal Set, 5 x 1 x 1 мл
- REF 08093486190, LMW Hep Con, 2 x 5 x 1 мл
- REF 08093571190, UF Hep Con, 2 x 5 x 1 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Дистиллированная или деионизированная вода

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

Анализ

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

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

Калибровка

Для калибровки используйте калибраторы, указанные в разделе «Необходимые (но не предоставляемые) материалы», и обратитесь к соответствующей инструкции.

Интервал калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагента. Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Anti-Xa

Anti-Xa

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован путем разбавления стандартов NIBSC 11/176 (НМГ) и 07/328 (НОГ) пулвированной нормальной плазмой.

Контроль качества

Контроли применяются для проверки точности и воспроизводимости результатов.

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

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

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

Расчет

Анализаторы cobas t автоматически рассчитывают активность анализата в каждом образце.

Ограничения – интерференция

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

Эндогенные вещества

Соединение	Концентрация
Билирубин, конъюгированный	10 мг/дл
Билирубин, неконъюгированный	10 мг/дл
Гемоглобин	100 мг/дл
Интерликин	200 мг/дл

Критерий: Допустимое отклонение ≤ 0.45 МЕ/мл: ≤ 0.045 МЕ/мл;
 > 0.45 МЕ/мл: $\leq 10\%$

Влияние липемии, гемоглобина и билирубина проверялось в соответствии с Glick.⁸

Лекарственные средства: Применение обычных лекарственных средств в терапевтических дозах не оказывает значимого влияния на результаты.^{3,10}

Присутствие дабигатрана в образце влияет на результаты анализа.

Присутствие донаторского натрия и прямых ингибиторов анти-Xa в образце влияет на результаты анализа.

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

НОГ: 0.10-2.0 МЕ/мл

НМГ: 0.10-2.0 МЕ/мл

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы = 0.08 МЕ/мл (НОГ, НМГ)

Предел обнаружения = 0.09 МЕ/мл (НОГ, НМГ)

Предел количественного определения = 0.10 МЕ/мл (НОГ, НМГ)

Определение предела измерения холостой пробы и предела обнаружения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).¹¹

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентиля при $n = 60$ измерений проб, не содержащих анализат, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие анализат.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует самой низкой концентрации анализируемого вещества,

которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация анализата в образце, которую можно точно измерить с общей допустимой относительной погрешностью $\leq 30\%$.

Технические характеристики

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

Прецизионность

Воспроизводимость и внутрिलाбораторную прецизионность определяли с использованием человеческих образцов и контролей в соответствии с требованиями EP5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (2 аликвоты на серию, 2 серии в день, 21 день).¹² Были получены следующие результаты:

Образец	Воспроизводимость			Внутрिलाбораторная прецизионность	
	Среднее (МЕ/мл)	Станд. откл. (МЕ/мл)	Коеф. вариации (%)	Станд. откл. (МЕ/мл)	Коеф. вариации (%)
LMW HepCon L	0.355	0.0104	2.9	0.0158	4.4
LMW HepCon H	0.930	0.0124	1.3	0.0225	2.4
UF HepCon L	0.262	0.00714	2.7	0.0132	5.0
UF HepCon H	0.613	0.00798	1.3	0.0171	2.8
НМГ Плазма 1	0.195	0.00987	5.1	0.0129	6.6
НМГ Плазма 2	0.489	0.0116	2.4	0.0147	3.0
НМГ Плазма 3	0.819	0.0136	1.7	0.0181	2.2
НМГ Плазма 4	1.21	0.0140	1.2	0.0198	1.6
НМГ Плазма 5	1.42	0.0176	1.2	0.0240	1.7
НМГ Плазма 6	1.75	0.0152	0.9	0.0217	1.2
НОГ Плазма 1	0.148	0.00721	4.9	0.0161	10.9
НОГ Плазма 2	0.308	0.00728	2.4	0.0149	4.8
НОГ Плазма 3	0.625	0.00949	1.5	0.0196	3.1
НОГ Плазма 4	0.982	0.0106	1.1	0.0170	1.7
НОГ Плазма 5	1.34	0.0127	0.9	0.0213	1.6
НОГ Плазма 6	1.55	0.0180	1.0	0.0240	1.6

Сравнение методов

Сравнение анализа Anti-Xa на анализаторе cobas t 711 (y) и автоматизированного коагуляционного анализа (x) дало следующую корреляцию (МЕ/мл): Количество исследованных образцов: 101 (НОГ), 106 (НМГ)

НОГ

Регрессия по Демингу¹³

$$y = 0.934x - 0.0527 \text{ МЕ/мл}$$

$$r = 0.998$$

Уровни НОГ с использованием Anti-Xa были от 0.114 до 1.35 МЕ/мл.

НМГ

Регрессия по Демингу¹³

$$y = 1.004x - 0.0754 \text{ МЕ/мл}$$

$$r = 0.996$$

Уровни НМГ с использованием Anti-Xa были от 0.108 до 1.50 МЕ/мл.

Anti-Xa

Anti-Xa

Ссылки

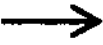
- 1 Van den Besselaar AMHP, Sturk A, Reijnders GLA. Monitoring of unfractionated heparin with the activated partial thromboplastin time: determination of therapeutic ranges. *Thrombosis Research* 2002; 107: 235-240.
- 2 Böller HR, Agnelli G, Hull RD et al. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126 (3): 401S-426S.
- 3 King CS, Holley AB, Jackson JL et al. Twice vs three times daily heparin dosing for thromboembolism prophylaxis in the general medical population: A meta analysis. *Chest* 2007; 131 (2): 507-516.
- 4 Johnson DJ, Langdown J, Li W et al. Crystal structure of monomeric native antithrombin reveals a novel reactive center loop conformation. *J. Biol. Chem.* 2008;281(46):35478-35486.8.
- 5 Olson ST, Chuang YJ. Heparin Activates Antithrombin Anticoagulant Function by Generating New Interaction Sites (Exosites) for Blood Clotting Proteinases *Trends Cardiovasc Med.* 2002;12: 331-338.
- 6 CLSI Document H21-A5, Vol.28, No.5, 2008. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline, 5th edition.
- 7 CLSI Document H3-A8. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard - 6th Edition, vol. 27, No. 26, 2007.
- 8 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- 9 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- 10 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-386.
- 11 CLSI Document EP17-A2. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures. Vol. 32, No. 8, 2012. Approved standard, 2nd Edition.
- 12 CLSI EP5-A3, Vol. 24, No. 25, 2014. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures. Approved guideline, 3rd edition.
- 13 Martin RF. General Deming Regression for Estimating Systematic Bias and its Confidence Interval in Method Comparison Studies. *Clinical Chemistry* 2000; 46(1): 100-104.

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

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

Символы

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

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.
© 2017, Roche Diagnostics

cobas®



Roche Diagnostics GmbH, Grenacherstrasse 116, D-68306, Mannheim
www.roche.com



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

Срок годности

Не вскрытая кассета cobas t стабильна при 2-8 °C до истечения указанного срока годности (максимально 13 месяцев с даты изготовления, дату изготовления см. на упаковке).

pH

R1 (B): 5,0 ± 10%
SR (C): 8,0 ± 10%

Плотность

R1 (B): 1,002 г/см³ ± 10 %
SR (C): 1,006 г/см³ ± 10 %

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты в кассете для количественного определения анти-Xa активности нефракционированного (НФГ) и низкомолекулярного (НМГ) гепаринов хромогенным методом в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Anti-Xa cobas t systems)

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций от 0,3 МЕ/мл до 2 МЕ/мл не более 10%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не превышает 5,0%.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 10%.

Тест на открытие

Извлечение смешанного образца равных объемов образца 1 и 2 находится в пределах критерия 90 - 110%

Расчет

Анализаторы cobas t автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждом образце в МЕ/мл.

Упаковка

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в кассете и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 100 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): Флакон А с белой крышкой – пустой, флакон В с серой крышкой – R1, флакон С с белой крышкой – SR.

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Материал: кассета - полиэтилен, флаконы – полиэтилен, крышки – полистирол,

Размеры кассеты (длина/ширина/высота): 82 мм ± 10%/ 35 мм ± 10%/ 60 мм ± 10%

Толщина стенки не менее 0,5 мм

Объем пустого флакона: не более 40 мл

Вес: не более 82 г

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов:

Крышка	Длина (всей крышки)	Ширина (всей крышки)	Высота (всей крышки)
Серого цвета (Флакон В)	20,8 мм ± 10%	20,8 мм ± 10%	13 мм ± 10%
Белого цвета (Флакон С)	20,8 мм ± 10%	20,8 мм ± 10%	13 мм ± 10%
Белого цвета (флакон А)	20,8 мм ± 10%	20,8 мм ± 10%	13 мм ± 10%

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Реагенты упакованы герметично.

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки. Изделие упаковано герметично.

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам ISO 18113-1, ISO 18113-2, EN 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
	Знак СЕ		Дата производства
	Глобальный номер товара		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Температурный диапазон		Вверх
	Телефон горячей линии в ЕС		QR – код

Маркировка кассеты

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Содержимого достаточно для проведения 100 тестов
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Медицинское изделие для диагностики *in vitro*
7. СЕ-маркировка
8. Температурный диапазон
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию на русском языке
10. Телефон горячей линии в ЕС
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Дата изготовления
14. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху

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

15. QR – код
16. Глобальный номер товара (GTIN)
17. Логотип производителя
18. B - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
19. A - Обозначение на корпусе кассеты положения пустого флакона
20. C - Обозначение на корпусе кассеты реагента SR
21. Идентификационный номер набора для ПО анализатора (System-ID)
22. Штрих-код

Маяк маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения анти-Xa активности нефракционированного (НФГ) и плазменного (НМГ) гематина хроматографическим методом в цифровой плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas (Anti-Xa cobas i system)
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
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 08063576190

Требования к маркировке групповой упаковки

(транспортной тары), установленные изготовителем

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

Условия транспортировки

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

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и 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 реагенты в кассете 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

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

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

Heparin Low and High Controls cobas t systems», производства "Рош Диагностика ГмБХ", Германия (далее по тексту набор контрольных плазм, контрольные плазмы, UF Heparin).

Претензии по качеству (рекламации)

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.

Используются совместно с «Набор калибраторов для количественного определения анти-Ха активности нефракционированного (НФГ) и низкомолекулярного (НМГ) гепарина хромогенным методом в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Heparin Cal Set/LMWH and UFH Calibrator Set cobas t systems)», производства "Рош Диагностика ГмБХ", Германия (далее по тексту набор калибраторов, калибраторы, Heparin Cal Set);

Используются совместно с «Набор контрольных плазм для контроля качества количественного определения анти-Ха активности низкомолекулярного гепарина (НМГ) хромогенным методом в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (LMW Heparin Low and High Controls cobas t systems)», производства "Рош Диагностика ГмБХ", Германия (далее по тексту набор контрольных плазм, контрольные плазмы, LMW Heparin);

Используются совместно с «Набор контрольных плазм для контроля качества количественного определения анти-Ха активности нефракционированного гепарина (НФГ) хромогенным методом в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (UF Heparin/ Unfractionated



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, 17.08.2020 г.

[Подпись]

Рольф Гленц

(Rolf Glenz)

Временно исполняющий обязанности нотариуса

Др. Феллмет (Dr. Fellmeth) г. Маннхайм

[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер
плательщика НДС DE308834223

Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

ms_08083576190V1.1

Anti-Xa

Anti-Xa

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие:

Реагенты в кассете для количественного определения анти-Xa активности нефракционированного (НФГ) и низкомолекулярного (НМГ) гепаринов хромогенным методом в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Anti-Xa 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: 17 августа 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

1/1

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

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

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

Ссылки

- 1 Ван ден Бесселар А.М.Х.П., Стурк А., Рейджниерс Д.Л.А. (Van den Besselaar AMHP, Sturk A, Reijnierse GLA). "Мониторинг нефракционированного гепарина с активированным частичным тромбопластиновым временем: определение терапевтических диапазонов". Журнал "Исследование тромбоза" 2002;107:235-240.
- 2 Бюллер Х.Р., Агнелли Д., Хулл Р.Д. (Büller HR, Agnelli G, Hull RD) и др. "Антитромботическая терапия при венозной тромбоэмболической болезни: Седьмая конференция АССР по Антитромботической и тромболитической терапии". Журнал "Грудная клетка" 2004;126(3):401S-428S.
- 3 Кинг К.С., Холли А.Б., Джэксон Д.Л. (King CS, Holley AB, Jackson JL) и др. "Две дневных дозы гепарина против трех при профилактике тромбоэмболии в общемедицинской популяции: Метаанализ". Журнал "Грудная клетка" 2007;131(2): 507-516.
- 4 Джонсон Д.Д., Лэнгдаун Д., Ли В. (Johnson DJ, Langdown J, Li W) и др. "Кристаллическая структура мономерного натурального антитромбина раскрывает новую реактивную конформацию центральной петли". "Журнал биологической химии" 2006;281(46):35478-35486.8.
- 5 Олсон С.Т., Чанг И.Д. (Olson ST, Chuang YJ). "Гепарин активизирует антитромбиновую антикоагулянтную функцию путем создания новых сайтов взаимодействия (Экзосайты) для протеиназы свертываемости крови". Журнал "Тенденции в сердечно-сосудистой медицине" 2002;12: 331-338.
- 6 Документ CLSI H21-A5, Том 28, № 5, 2008. "Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для анализа плазменной коагуляции и анализа молекулярного гемостаза; Утвержденное руководство", 5-е издание.
- 7 Документ CLSI H3-A6. "Процедуры сбора диагностических образцов крови венопункцией"; Утвержденный стандарт - шестое издание, том 27, № 26, 2007.
- 8 Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графическое сравнение интерференции в инструментарии клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:470-475.
- 9 Бреер Дж. (Breuer J). Отчет о Симпозиуме "Медикаментозные эффекты в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.
- 10 Зонтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) "Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2001;38:376-385.
- 11 Документ CLSI EP17-A2. "Оценка способности обнаружения в клинических лабораторных измерительных процедурах". Том 32, № 8, 2012 Утвержденное стандарт, 2-е издание.
- 12 CLSI EP5-A3, Том 24, № 25, 2014. "Оценка прецизионности количественных процедур измерения". Утвержденное руководство, 3-е издание.
- 13 Мартин Р.Ф. (Martin RF). "Общая регрессия по Демингу для оценки систематического смещения и его доверительного интервала в методе сравнительных исследований". Журнал "Клиническая химия" 2000;46(1):100-104.

**[Гербовая печать: Др. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)
Нотариус в г. Маннхайм]**

**Перевод выполнила переводчик
Аликина Валерия Романовна**



**Российская Федерация
Город Москва**

Первого октября 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- *34-763*

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

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



Е.Е. Прокошенкова

Прощнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 12 (двенадцать) листов



Е.Е. Прокошенкова