

378
КОПИЯ

SENTINEL

DIAGNOSTICS

I, Paolo Bosio, Technical Director, Sentinel CH SpA, Via Robert Koch 2, Milan 20152, Italy, hereby certify that the attached documents that keep the number of pages indicated below are the operational documentation. These documents are in a full accordance with actual manuals of manufacturer.

Я, Паоло Босио, Технический директор, «СЕНТИНЕЛЬ К. С.п.А.» SENTINEL CH. S.p.A., Via Robert Koch, 2, Milano (MI) 20152, Italy (Италия) (Paolo Bosio, Technical Director, Sentinel CH SpA, Via Robert Koch 2, Milan 20152, Italy), настоящим удостоверяю, что прилагаемые документы в нижеприведенном объеме страниц, являются эксплуатационной документацией. Эти документы полностью соответствуют актуальной документации производителя.

Эксплуатационная документация для медицинского изделия (Operational documentation for medical device):

Набор реагентов для количественного определения креатинина энзиматическим спектрофотометрическим методом в сыворотке и плазме крови или моче человека на биохимических анализаторах Alinity с «Креатинин Энзиматический Реагенты (Alinity с Creatinine (Enzymatic) Reagent Kit)»

Состав (contents):

#	Title	Number of pages
1.	Набор реагентов для количественного определения креатинина энзиматическим спектрофотометрическим методом в сыворотке и плазме крови или моче человека на биохимических анализаторах Alinity с «Креатинин Энзиматический Реагенты (Alinity с Creatinine (Enzymatic) Reagent Kit)»	8

Signed: _____

Date: 29th March 2021

Paolo Bosio,
Technical Director
Sentinel CH SpA, Via Robert Koch 2,
Milan 20152, Italy



Alinity c

Креатинин Энзиматический Реагенты (Alinity c Creatinine (Enzymatic) Reagent Kit)

RU

Crea Enz

08P01

G85374R03

B8P0YR

См. выделенные изменения. Редакция: ноябрь 2018 г.

REF 08P0120

REF 08P0130

Необходимо точно следовать инструкциям. При отклонении от инструкций надежность результатов теста не гарантируется.

НАИМЕНОВАНИЕ (сокращенное)

Креатинин Энзиматический Реагенты (Alinity c Creatinine (Enzymatic) Reagent Kit) (также встречается по тексту: Crea Enz)

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест с использованием Креатинин Энзиматический Реагенты (Alinity c Creatinine (Enzymatic) Reagent Kit) предназначен для количественного определения креатинина в сыворотке, плазме крови и моче человека на анализаторе Alinity c.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Креатинин выводится из крови клубочковой фильтрацией. Снижение почечной функции ведет к повышению концентрации креатинина в сыворотке крови. Измерение концентрации креатинина в сыворотке крови используется при диагностике и мониторинге острых и хронических заболеваний почек, определении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) или оценке статуса пациентов на гемодиализе. Измерение концентрации креатинина в моче используется для количественного определения клиренса креатинина, подтверждения полноты сбора суточной (24 часа) мочи, а также как референсная величина для других аналитов, например, при вычислении соотношения альбумина/креатинина.¹

ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Креатинин в образце гидролизует креатиназой в креатин. В свою очередь креатин гидролизует креатиназой в саркозин и мочевины. Саркозин, полученный в результате этой реакции, окисляется саркозин оксидазой до глицина и формальдегида с образованием перекиси водорода.² Перекись водорода вступает в реакцию с 4-аминоантипирином и ESPMT* в присутствии пероксидазы, образуя хинон-иминовый краситель. Изменение оптической плотности в результате этих реакций при 548 нм пропорционально концентрации креатинина в образце. Этот ферментный метод чувствителен к креатинину и специфичен только для него, на него не оказывают влияние такие эндогенные вещества, как кетоислоты, цефалоспорины и билирубин, которые интерферируют в методике Jaffe.³

* ESPMT = N-этил-N-сульфопропил-m-толуидин

Методология: Ферментная

Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 3.

РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

Креатинин Энзиматический Реагенты (Alinity c Creatinine (Enzymatic) Reagent Kit) 08P01

ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые флаконы доступны не во всех странах. Обратитесь к вашему местному дистрибьютору.

Объем (mL), указанный в таблице ниже, обозначает объем на картридж.

REF	08P0120	08P0130
Количество тестов в картридже	360	360
Количество картриджей в наборе	4	10
Количество тестов в наборе	1440	3600

REF	08P0120	08P0130
R1	68.1 mL	68.1 mL
R2	26.1 mL	26.1 mL

R1 Активные ингредиенты: Буфер Гуда (pH 7.5) (25 mmol/L), креатиназа (≥ 12 kU/L), саркозин оксидаза (≥ 8 kU/L), каталаза (≥ 200 kU/L), ESPMT (0.47 mmol/L). Неактивные ингредиенты: детергент ($< 1\%$) и консервант.

R2 Активные ингредиенты: Буфер Гуда (pH 7.5) (100 mmol/L), креатиназа (≥ 300 kU/L), пероксидаза (≥ 20 kU/L), 4-аминоантипирин (2.95 mmol/L). Неактивные ингредиенты: детергент ($< 0.5\%$). Консервант: азид натрия ($< 0.1\%$).

Предупреждения и меры предосторожности

- IVD**
- Для диагностики *In Vitro*
- Rx ONLY**

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила Биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.⁴⁻⁷

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: R2	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит 4-морфолинпропансульфоновую кислоту* и азид натрия.
H316*	Вызывает легкое раздражения кожи.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Реагирование	
P332+P313*	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с локальными санитарно-эпидемиологическими требованиями.

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP) или Стандарта оповещения об опасности Управления США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA) 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 8.

Abbott

Обращение с реагентами

- Реагенты подлежат транспортировке на мокром льду.
- После получения набора оставьте картриджи реагентов на 8 часов в вертикальном положении до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- Если картридж реагента опрокинулся, приведите его в вертикальное положение и оставьте на 1 час до исчезновения пузырьков, которые могли образоваться.
- Реагенты подвержены формированию пены и пузырьков. Пузырьки в реагенте могут помешать определению уровня реагента в картридже и привести к недостаточной аспирации реагента, которая может значительно влиять на правильность результатов.

Подробную информацию об обращении с реагентами при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 7.

Хранение реагентов

Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невыскранный 2 - 8°C картридж	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней

Показатели порчи реагентов

Ошибка калибровки или выход значения контроля за пределы диапазона допустимых значений может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Необходимо установить файл теста Alinity c Creatinine (Enzymatic) перед проведением теста на анализаторе Alinity c.

Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.

Информацию о выводе на печать параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series.

Альтернативные единицы измерения результата

Для выбора альтернативной единицы измените параметр теста "Единицы измерения".

Формула пересчета:

(Концентрация в стандартных единицах измерения результата) x (Фактор пересчета) = (Концентрация в альтернативных единицах измерения результата)

Стандартные единицы измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативные единицы измерения результата
mg/dL (сыворотка крови)	88.4 ^B	μmol/L
mg/dL (моча)	0.0884	mmol/L

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Перечисленные ниже типы образцов были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Другие типы образцов, пробирок для сбора образцов и антикоагулянтов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Тип образца	Емкости для сбора образцов	Специальные условия
Сыворотка крови	Сыворотка крови (с разделительным гелем или без)	Стеклянные пробирки не тестировались.
Плазма крови	Пробирки для сбора образцов Допустимые антикоагулянты: Литий гепарин (с разделительным гелем или без) Натрий гепарин	Использование EDTA не рекомендуется. В ходе внутреннего исследования были получены заниженные результаты. Стеклянные пробирки не тестировались.
Моча (образцы, собранные произвольно или собранные в определенное время за период менее 24 часов)	Чистые пластиковые или стеклянные контейнеры без консервантов	
Моча (24 часа)	Чистые пластиковые или стеклянные контейнеры с консервантами	Борная кислота и соляная кислота являются предпочтительными консервантами. ⁹

- Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности указания типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Для получения точных результатов образцы плазмы крови не должны содержать тромбоциты и другие твердые частицы. Убедитесь, что тромбоциты удалены центрифугированием.
- Образцы мочи должны пройти проверку на предмет наличия твердых частиц. При наличии таковых, центрифугируйте образец перед тестированием для удаления этих частиц.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

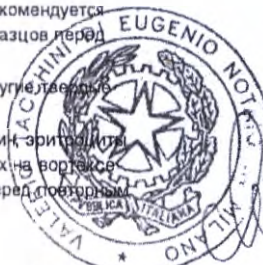
Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Образцы не должны содержать пузырьков воздуха. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Для получения согласованных результатов рекомендуется проводить повторное центрифугирование образцов перед тестированием, если

- они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если образцы содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, перемешайте их на вортексе на низкой скорости или перевернув 10 раз перед повторным центрифугированием.



Хранение образцов

Тип образца	Температура	Макс. время хранения
Сыворотка/плазма крови	20 - 25°C	7 дней ¹⁰
	2 - 8°C	7 дней ^{10, 11}
	-20°C	3 месяца ¹⁰
Моча	20 - 25°C	2 дня ¹⁰
	2 - 8°C	6 дней ^{10, 11}
	-20°C	6 месяцев ¹⁰

Избегайте многократных циклов заморозки/разморозки.

Guder и др. рекомендуют хранить замороженные образцы при -20°C не превышая указанный выше временной диапазон.¹⁰

Каждой лаборатории рекомендуется установить температурный интервал около -20°C в соответствии с инструкциями производителя холодильника или стандартной(ыми) операционной(ыми) процедурой(ами) хранения образцов вашей лаборатории.

Хранившиеся образцы должны быть проверены на наличие твердых частиц. Если в образцах присутствуют твердые частицы, перед тестированием перемешайте образцы на вортексе на низкой скорости или переворачивая пробирки, а затем центрифугируйте образцы, чтобы удалить эти частицы.

Транспортировка образцов

Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

08P01 Креатинин Энзиматический Реагент (Alinity с Creatinine (Enzymatic) Reagent Kit)

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Alinity с Creatinine (Enzymatic) файл теста
 - 08P6501 или 08P6503 Калибраторы для клинической химии (Alinity с Clinical Chemistry Calibrator Kit)
- ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые варианты фасовки могут быть недоступны в некоторых странах.
- Коммерческие контроли, содержащие креатинин
 - Физиологический раствор (0.85 - 0.90% NaCl) для разведения образца

Информацию о материалах, необходимых для работы анализатора, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 1.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9.

Процедура анализа

Подробное описание процедуры проведения теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.
- Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
- Минимальный объем образца:
 - Объем образца на каждый тест: 3.6 μ L (сыворотка/плазма крови); 20.0 μ L (моча).

ПРИМЕЧАНИЕ: В указанное количество не входит мертвый объем и дополнительный объем для аспирации. Полную информацию о требованиях к объему образца см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 4.

- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к Калибраторам для клинической химии (Alinity с Clinical Chemistry Calibrator Kit) и в инструкции по применению к коммерческому контролю.
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Сыворотка/плазма крови

Образцы со значением концентрации креатинина более 40.00 mg/dL (3536.0 μ mol/L) помечаются кодом "> 40.00 mg/dL" (> 3536.0 μ mol/L) и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Моча

Система разводит образцы мочи в пропорции 1:10 с использованием опции стандартного разведения, и корректирует концентрацию, умножая результат на соответствующий фактор разведения. Это разведение увеличивает линейность теста для образцов мочи до 400.00 mg/dL (35.36 mmol/L). Образцы со значением концентрации выше 400.00 mg/dL (35.36 mmol/L) помечаются кодом "> 400.00 mg/dL" (> 35.36 mmol/L) и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

При использовании протокола автоматического разведения система разводит образец и автоматически рассчитывает значение концентрации, умножая результат на соответствующий фактор разведения. Подробную информацию о конфигурации автоматических разведений см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 2.

Процедура ручного разведения

Для разведения образца используйте физиологический раствор (0.85 - 0.90% NaCl).

Оператор должен ввести фактор разведения на вкладке "Specimen" (Образец) или "Control" (Контроль) экрана "Create Order" (Создать заказ). Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца и сообщения результата.

Если оператор не ввел фактор разведения, необходимо умножить результат на соответствующий фактор разведения до сообщения результата. Если результат тестирования разведенного образца ниже нижнего предела измерительного интервала 0.10 mg/dL (8.8 μ mol/L) для образцов плазмы/сыворотки крови и 2.50 mg/dL (0.22 mmol/L) для образцов мочи, не сообщайте данный результат. Повторите тест, используя правильное разведение.

Подробную информацию о заказе разведений см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Калибровка

Инструкции о проведении калибровки см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

Калибровка остается стабильной в течение приблизительно 7 дней (168 часов), но ее необходимо проводить с введением каждого нового номера серии реагента.



Проверьте калибровочную кривую с помощью не менее 2 уровней контролей в соответствии с установленными вашей лабораторией требованиями контроля качества. Если результаты контролей выходят за рамки установленных диапазонов, может потребоваться повторная калибровка.

Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

Процедуры контроля качества

При необходимости применения дополнительных требований к контролю качества и потенциальных корректирующих мер следуйте стандартной(ым) операционной(ым) процедуре(ам) вашей лаборатории и/или плану обеспечения качества.

- Каждые 24 часа должны тестироваться два уровня контролей (нормальный и аномальный).
- Если процедуры вашей лаборатории требуют более частого мониторинга контроля качества, следуйте принятой практике.
- Если результаты контроля качества не соответствуют принятым критериям, установленным вашей лабораторией, значения результатов тестирования образцов от пациентов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Может потребоваться повторная калибровка. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 10.
- После загрузки в систему новой серии реагента или калибратора проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

Использование коммерческих контролей должно проводиться в соответствии с руководствами и рекомендациями изготовителя контроля. Диапазоны значений концентраций, указанные в инструкции по применению к контролю, носят исключительно рекомендательный характер.

При использовании любого контрольного материала лаборатория должна убедиться, что матрикс контрольного материала пригоден для использования в тесте в соответствии с инструкцией по применению к тесту.

Рекомендации по процедуре контроля качества

Рекомендации по процедурам контроля качества лабораторий см. в "Basic QC Practices", James O Westgard, Ph.D.¹²

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел "Подтверждение заявленных характеристик теста".

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест Alinity с Creatinine (Enzymatic) использует метод линейного преобразования данных для получения калибровки и результатов.

Информацию об альтернативных единицах измерения результатов теста см. в разделе ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ, "Альтернативные единицы измерения результатов" данной инструкции по применению.

Интервал измерения

Сыворотка/плазма крови

Интервал измерения определяется как диапазон значений в mg/dL (μmol/L), который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для линейности, воспроизводимости и отклонения.

Интервал измерения теста Alinity с Creatinine (Enzymatic) составляет 0.10 - 40.00 mg/dL (8.8 - 3536.0 μmol/L).

Моча

Интервал измерения определяется как диапазон значений в mg/dL (mmol/L), который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для линейности, воспроизводимости и отклонения.

Интервал измерения теста Alinity с Creatinine (Enzymatic) составляет 2.50 - 400.00 mg/dL (0.22 - 35.36 mmol/L).

Флаги

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле "Флаги". Описание флагов, которые могут появляться в этом поле, см. в Руководстве по эксплуатации Alinity ci-series, Раздел 5.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- В очень редких случаях у пациентов с макроглобулинемией Вальденстрема¹³ (только тип IgM) или моноклональной гаммапатией неустановленной значимости¹³ (IgG или IgM) отмечаются ненадежные результаты (напр., псевдогиперкреатинемия), вторичные по отношению к образованию у пациентов моноклональных белков.
- N-ацетил-L-цистеин в терапевтических концентрациях также может вести к получению ложно заниженных результатов в образцах сыворотки/плазмы крови.
- Альфа метилдопа может вести к получению ложно заниженных результатов в образцах сыворотки/плазмы крови.

Подробную информацию см. в разделах СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ И СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ данной инструкции по применению.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственный референсный диапазон, основанный на специфике региона и характеристиках популяции.

Сыворотка/плазма крови¹⁴

	Диапазон (mg/dL)	Диапазон (μmol/L)
Мужчины	0.73 - 1.18	64 - 104
Женщины	0.55 - 1.02	49 - 90

Моча

	Взрослые мужчины	Взрослые женщины
Диапазон концентрации*	58 - 161 mg/dL (5.1 - 14.2 mmol/L)	45 - 106 mg/dL (3.9 - 9.4 mmol/L)
Суточное выделение (24 часа) ¹³	11.1 - 27.9 mg/kg/day (98 - 247 μmol/kg/day)	9.8 - 24.7 mg/kg/day (87 - 218 μmol/kg/day)
	870 - 2410 mg/day (7.7 - 21.3 mmol/day)	670 - 1590 mg/day (5.9 - 14.1 mmol/day)
Клиренс креатинина ¹³	61 - 147 mL/min/1.73 m ² BSA (1.02 - 2.45 mL/sec/1.73 m ² BSA)	59 - 151 mL/min/1.73 m ² BSA (0.98 - 2.52 mL/sec/1.73 m ² BSA)

* Значение концентрации базируется на ежедневном диурезе 1.5 L.

Cerioti и др.¹⁵ опубликовали педиатрические референсные диапазоны, основанные на данных, полученных Schlebusch и др.¹⁶

При исследовании образцов, полученных от пациентов 18 лет и старше Национальная образовательная программа по заболеваниям почек (National Kidney Disease Education Program - NKDEP) рекомендует сообщать значения pCKF выше или равные 60 mL/min/1.73 m² как ≥60 mL/min/1.73 m².¹⁷

¹⁴ Чтобы перевести результаты из mg/kg/day в μmol/kg/day, умножьте mg/kg/day на 8.84.

$$\text{Клиренс креатинина} = \frac{\text{(Концентрация креатинина в моче)} \times \text{(Объем мочи)}}{\text{(Концентрация креатинина в сыворотке крови)} \times \text{(Время сбора мочи)}}$$

* BSA = площадь поверхности тела в квадратных метрах



Abbott

ПРИМЕЧАНИЕ: Значения концентрации креатинина в моче и сыворотке крови должны выражаться в одних единицах, объем мочи должен выражаться в mL, время сбора - в минутах или секундах.

Показатель eСКФ может быть рассчитан при применении уравнения с четырьмя параметрами, представленного в исследовании модификации диеты при почечной болезни «Modification of Diet in Renal Disease» (MDRD). В Соединенных Штатах программа NKDEP предлагает руководящие принципы для расчета и сообщения значений eСКФ.¹⁷ Для разных стран эти инструкции могут отличаться.

■ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

На анализаторе Alinity c и системах ARCHITECT с System и AEROSET используются одни и те же реагенты и соотношения образца/реагента.

Если не указано другое, все исследования проводились на анализаторе Alinity c.

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутри лаборатории

Сыворотка/плазма крови

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP05-A2. Было проведено исследование с использованием 1 серии Креатинин Энзиматический Реагентов (Alinity c Creatinine (Enzymatic) Reagent Kit), 1 серии Калибраторов для клинической химии (Alinity c Clinical Chemistry Calibrator Kit) и 1 серии коммерческих контролей на 1 анализаторе. Три контроля сыворотки крови были протестированы не менее чем в 2 повторях 2 раза в день в течение 20 дней.¹⁸

Образец	Кол-во	Среднее (mg/dL)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Контроль, уровень 1	120	0.79	0.008	1.0	0.010	1.3
Контроль, уровень 2	120	1.94	0.016	0.8	0.019	1.0
Контроль, уровень 3	120	6.07	0.049	0.8	0.056	0.9

^a Включает вариабельность внутри серии, между сериями и между днями.

Образец	Кол-во	Среднее (μmol/L)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Контроль, уровень 1	120	69.4	0.67	1.0	0.85	1.2
Контроль, уровень 2	120	171.5	1.41	0.8	1.67	1.0
Контроль, уровень 3	120	536.2	4.35	0.8	5.00	0.9

^a Включает вариабельность внутри серии, между сериями и между днями.

Моча

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP05-A2. Было проведено исследование с использованием 1 серии Креатинин Энзиматический Реагентов (Alinity c Creatinine (Enzymatic) Reagent Kit), 1 серии Калибраторов для клинической химии (Alinity c Clinical Chemistry Calibrator Kit) и 1 серии коммерческих контролей на 1 анализаторе. Два контроля образцов мочи были протестированы не менее чем в 2 повторях 2 раза в день в течение 20 дней.¹⁸

Образец	Кол-во	Среднее (mg/dL)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Контроль, уровень 1	126	65.65	0.318	0.5	0.468	0.7
Контроль, уровень 2	120	119.98	0.658	0.5	0.825	0.7

^a Включает вариабельность внутри серии, между сериями и между днями.

Образец	Кол-во	Среднее (mmol/L)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Контроль, уровень 1	126	5.80	0.028	0.5	0.042	0.7
Контроль, уровень 2	120	10.61	0.059	0.6	0.074	0.7

^a Включает вариабельность внутри серии, между сериями и между днями.

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP17-A2. Исследование проводилось с использованием 3 серий Креатинин Энзиматический Реагентов (Alinity c Creatinine (Enzymatic) Reagent Kit) на 2 анализаторах в течение не менее 3 дней. Значения предела бланка (ПБ), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) приведены ниже. Репрезентативные данные представлены с учетом нижней границы интервала измерения.¹⁹

Сыворотка/плазма крови

	mg/dL	μmol/L
ПБ ^a	0.02	1.8
ПО ^b	0.04	3.5
ПКО ^{c,d}	0.10	8.8

^a ПБ определен как 95-й процентиль по результатам исследования образцов с нулевой концентрацией аналита в $n \geq 60$ повторях.

^b ПО определен как самая низкая концентрация, при которой аналит может быть выявлен с 95%-й вероятностью по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторях.

^c ПКО определен как самая низкая концентрация с общей допустимой ошибкой 15%.

^d Данное значение представляет собой ПКО, полученный на анализаторе ARCHITECT System. Значение ПКО, полученное на анализаторе Alinity c, подтверждает данный ПКО.

Моча

	mg/dL	mmol/L
ПБ ^a	0.16	0.01
ПО ^b	0.26	0.02
ПКО ^{c,d}	2.20	0.19

^a ПБ определен как 95-й процентиль по результатам исследования образцов с нулевой концентрацией аналита в $n \geq 60$ повторях.

^b ПО определен как самая низкая концентрация, при которой аналит может быть выявлен с 95%-й вероятностью по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторях.

^c ПКО определен как самая низкая концентрация с общей допустимой ошибкой 15%.

^d Данное значение представляет собой ПКО, полученный на анализаторе ARCHITECT System. Значение ПКО, полученное на анализаторе Alinity c, подтверждает данный ПКО.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP06-A CLSI.²⁰

Сыворотка/плазма крови

Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 0.10 - 40.00 mg/dL (8.8 - 3536.0 μmol/L).

Моча

Линейность данного теста сохраняется в интервале измерения 2.50 - 400.00 mg/dL (0.22 - 35.36 mmol/L).



Abbott

Интерференция

Данное исследование проводилось на системе ARCHTECT с и на системе AEROSSET.

Потенциально интерферирующие вещества и потенциально интерферирующие препараты

Сыворотка крови

Исследования интерференции сыворотки крови проводились с использованием критериев приемлемости $\pm 8\%$ или 0.09 mg/dL отклонения в зависимости от того, что больше, от целевого значения.

Не выявлено влияния на тест Creatinine (Enzymatic) следующих интерферентов в указанных ниже концентрациях.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента		Креатинин		
	Стандартные единицы (mg/dL)	Альтернативные единицы	Целевое значение (mg/dL)	Абсолютное отклонение (mg/dL)	Выход (% от целевого)
Билирубин, конъюгированный	15	257 $\mu\text{mol/L}$	1.80	-0.14	92.6
Билирубин, не-конъюгированный	66	1129 $\mu\text{mol/L}$	0.54	-0.04	92.6
Гемоглобин	412	4.1 g/L	0.54	0.09	116.7
Интралипиды	600	6 g/L	0.50	-0.07	86.0
Креатин [†]	100	7.6 mmol/L	1.16	0.05	104.3
Аскорбиновая кислота	120	6.8 mmol/L	1.16	-0.07	94.0
Глюкоза	6000	333 mmol/L	1.15	-0.05	95.7

Была исследована интерференция следующих препаратов в указанных концентрациях при критерии приемлемости $\leq 8\%$ отклонения от целевого значения для сыворотки крови. За исключением альфа-метилдопы и N-ацетил-L-цистеина, ни одно из интерферирующих веществ не продемонстрировало интерференции.

Потенциально интерферирующие вещества [†]	Концентрация интерферента		Креатинин	
	Стандартные единицы	Целевое значение (mg/dL)	Выход (% от целевого)	
Ацетаминофен	1324.5 $\mu\text{mol/L}$	0.83	98.9	
Ацетазоламид	400 $\mu\text{mol/L}$	1.073	100.6	
Ацетилсалициловая кислота	5 mmol/L	1.20	99.2	
Аскорбиновая кислота	500 $\mu\text{mol/L}$	1.20	100.8	
Цефазолин	4000 $\mu\text{mol/L}$	1.20	97.5	
Хлортиазид	100 $\mu\text{mol/L}$	1.20	102.5	
Циметидин	500 $\mu\text{mol/L}$	1.20	100.0	
Дексаметазон	3 $\mu\text{mol/L}$	1.20	99.2	
Дигоксин	10 nmol/L	1.20	99.2	
Дилтирон	300.3 $\mu\text{mol/L}$	0.84	98.6	
Фуросемид	250 $\mu\text{mol/L}$	1.20	99.2	
Гликлазид	200 $\mu\text{mol/L}$	1.073	101.6	
Ибупрофен	5000 $\mu\text{mol/L}$	1.20	98.3	
Альфа-метилдопа	71 $\mu\text{mol/L}$	1.20	79.2	
N-ацетил-L-цистеин	4908.0 $\mu\text{mol/L}$	1.24	90.8	
	4908.0 $\mu\text{mol/L}$	5.10	90.0	
Нитрофурантоин	30 $\mu\text{mol/L}$	1.20	99.2	
Фениндион	150 $\mu\text{mol/L}$	1.073	101.6	
Ранитидин	30 $\mu\text{mol/L}$	1.20	99.2	
Спиролактон	3 $\mu\text{mol/L}$	1.20	99.2	
Триамтерен	50 $\mu\text{mol/L}$	1.20	99.2	

[†] Не испытано в России.

Моча

Исследования интерференции мочи проводились с использованием критериев приемлемости $\pm 8\%$ или 8 mg/dL отклонения в зависимости от того, что больше, от целевого значения. Не выявлено влияния на тест Creatinine (Enzymatic) следующих интерферентов в указанных ниже концентрациях.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента		Креатинин		
	Стандартные единицы (mg/dL)	Альтернативные единицы	Целевое значение (mg/dL)	Абсолютное отклонение (mg/dL)	Выход (% от целевого)
Аскорбиновая кислота	250	14.2 mmol/L	78.86	0.4	100.5
Билирубин (конъюгированный)	400	6840 $\mu\text{mol/L}$	81.42	-5.3	93.4
Глюкоза	3000	166 mmol/L	81.71	-2.7	96.7
Гемоглобин	1000	10 g/L	80.90	3.0	103.6
Белок	300	3 g/L	78.41	2.5	103.1
<i>Предпочтительные консерванты</i>					
Борная кислота [†]	1000	161.7 mmol/L	80.89	0.4	100.5
Соляная кислота	*	300 mmol/L	77.56	0.1	100.2

* 5 mL/dL раствора соляной кислоты 6N (300 mmol/L)

[†] Не испытано в России.

Была исследована интерференция следующих препаратов в указанных концентрациях при критерии приемлемости $\leq 10\%$ отклонения для образцов мочи.

Потенциально интерферирующие вещества [†]	Концентрация интерферента		Креатинин	
	Стандартные единицы	Целевое значение (mg/dL)	Выход (% от целевого)	
Ацетаминофен	132.4 $\mu\text{mol/L}$	116.46	96.8	
Ацетазоламид	400 $\mu\text{mol/L}$	116.46	97.9	
Ацетилсалициловая кислота	5 mmol/L	78.18	100.5	
Аскорбиновая кислота	500 $\mu\text{mol/L}$	78.18	102.9	
Цефазолин	4000 $\mu\text{mol/L}$	78.18	101.0	
Хлортиазид	100 $\mu\text{mol/L}$	78.18	102.7	
Циметидин	500 $\mu\text{mol/L}$	78.18	101.7	
Дексаметазон	3 $\mu\text{mol/L}$	78.18	100.9	
Дигоксин	10 nmol/L	78.18	101.7	
Фуросемид	250 $\mu\text{mol/L}$	78.18	101.2	
Гликлазид	200 $\mu\text{mol/L}$	116.46	100.9	
Ибупрофен	5000 $\mu\text{mol/L}$	78.18	102.9	
Альфа-метилдопа	100 $\mu\text{mol/L}$	78.18	101.2	
Нитрофурантоин	30 $\mu\text{mol/L}$	78.18	98.2	
Фениндион	150 $\mu\text{mol/L}$	116.46	97.0	
Ранитидин	30 $\mu\text{mol/L}$	78.18	101.2	
Спиролактон	3 $\mu\text{mol/L}$	78.18	98.5	
Триамтерен	50 $\mu\text{mol/L}$	78.18	100.9	

[†] Не испытано в России.

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP09-A3 CLSI с использованием метода регрессии Passing-Bablok.²¹

	Сыворотка крови	Моча	Ед-цы	Кол-во	Коэф. корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон значений
Alinity c Creatinine (Enzymatic)	mg/dL	141	1.00	0.04	0.9	0.90	39.75	
Моча в сравнении с ARCHTECT Creatinine (Enzymatic)	$\mu\text{mol/L}$	141	1.00	3.38	0.97	0.97	35.93	
	mg/dL	48	1.00	0.57	0.99	0.99	13.3	
	mmol/L	48	1.00	0.05	0.98	0.98	33.00	

■ БИБЛИОГРАФИЯ

1. Thomas L, editor. *Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results*. Frankfurt, Germany: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH; 1998:366–374.
2. Lamb E, Newman DJ, Price CP. Kidney Function Tests. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 4th ed. St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2006:799.
3. Peake M, Whiting M. Measurement of serum creatinine – current status and future goals. *Clin Biochem Rev* 2006;27(4):173-184.
4. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
5. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
6. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
8. Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, 5th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2001:975.
9. Rabinovitch A, Sarewitz SJ, Woodcock SM, et al. *Urinalysis and Collection, Transportation, and Preservation of Urine Specimens; Approved Guideline—Second Edition (GP16-A2)*. Wayne, PA: The National Committee for Clinical Laboratory Standards; 2001.
10. Guder WG, da Fonseca-Wollheim F, Heil W, et al. *The Quality of Diagnostic Samples*. Darmstadt, Germany: GIT Verlag; 2001:24–25, 50–51.
11. US Pharmacopeial Convention, Inc. General notices. In: *US Pharmacopeia National Formulary*, 1995 ed (USP 23/NF18). Rockville, MD: The US Pharmacopeial Convention, Inc; 1994:11.
12. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
13. Storsley L, Fine A, Krahn J. IgM monoclonal protein presenting as pseudohypercreatininemia. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(11):3337–3338.
14. Junge W, Wilke B, Halabi A, et al. Determination of reference intervals for serum creatinine, creatinine excretion and creatinine clearance with an enzymatic and a modified Jaffe method. *Clin Chim Acta* 2004;344:137–148.
15. Ceriotti F, Boyd JC, Klein G, et al. Reference intervals for serum creatinine concentrations: assessment of available data for global application. *Clin Chem* 2008;54(3):559–566.
16. Schliebusch H, Liappis N, Kalina E, et al. High sensitive CRP and creatinine: reference intervals from infancy to childhood. *J Lab Med* 2002;26(5/6):341-346.
17. NKDEP Resources Web Site. Suggestions for laboratories. Revised April 28, 2015. Available at: <http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-communication-programs/nkdep/lab-evaluation/gfr-calculators/Pages/gfr-calculators.aspx>. По состоянию на 9 июня 2016 г.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP05-A2. Wayne, PA: CLSI; 2004.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
21. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3,12%).

■ Используемые символы

Символы ISO 15223	
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер
	Сериальный номер

Другие символы

	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Дистрибьютор
	Дистрибьютор в США
	Информация только для США
	Страна происхождения: Италия
	Реагент 1
	Реагент 2
	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США)

Alinity, ARCHITECT и AEROSSET являются торговыми марками компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



SENTINEL CH. S.p.A.
Via Robert Koch, 2
Milano (MI)
20152, Italy
+39 02 345 514 1



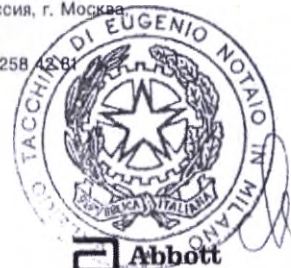
Abbott Laboratories	Abbott Laboratories Abbott Park, IL 60064 USA

Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: ноябрь 2018 г.
©2018 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81



Abbott

ПРИЛОЖЕНИЕ

к инструкции по применению Креатинин Энзиматический Реагенты (Alinity с Creatinine (Enzymatic) Reagent Kit) для России

Набор реагентов для количественного определения креатинина энзиматическим спектрофотометрическим методом в сыворотке и плазме крови или моче человека на биохимических анализаторах Alinity с «Креатинин Энзиматический Реагенты (Alinity с Creatinine (Enzymatic) Reagent Kit)»

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ

Изделие рекомендуется транспортировать на мокром льду при температуре 2-8°C в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Изделие остается стабильным до окончания срока годности, указанного на упаковке. При транспортировании с нарушением температурного режима изделие не подлежит применению.

Хранение при температуре 2 - 8°C должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры

СРОК ГОДНОСТИ

14 месяцев при хранении в условиях, рекомендованных производителем при температуре 2-8°C

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель гарантирует, что при правильном хранении и обращении изделие остается стабильным до истечения срока годности. Максимальный срок годности медицинского изделия не более 14 месяцев с даты производства. Изделие, хранившееся с нарушением регламентированного производителем режима, применению не подлежит.

ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Не требуется.

ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ

Не требуется.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Стандарт по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанный Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA) не применим на территории РФ.

При работе с реагентами и образцами следует соблюдать правила безопасности, в соответствии с требованиями локального, регионального и национального законодательства.

ДАнные для утилизации и уничтожения медицинского изделия

Медицинское изделие утилизируют и уничтожают как эпидемиологически опасные отходы в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями локального, регионального и национального законодательства. Необходимо также следовать локальным требованиям при утилизации упаковки медицинского изделия.

НАЦИОНАЛЬНЫЕ СТАНДАРТЫ И НОРМАТИВНАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ К МЕДИЦИНСКОМУ ИЗДЕЛИЮ

ГОСТ Р 51352-2013, ГОСТ Р ИСО 23640-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015, ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015, ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014, ГОСТ Р ЕН 13612-2010, ГОСТ Р 53022.2-2008, ГОСТ Р 53022.3-2008, Постановление Правительства РФ от 27 декабря 2012г. №1416 «Об утверждении правил государственной регистрации медицинских изделий» (в редакции Постановления Правительства РФ от 17.07.2014г. № 670), Приказ Минздрава России от 06.06.2012г. № 4н (с изменениями согласно Приказу МЗ РФ от 25 сентября 2014г. N 557н), Приказ Минздрава России от 09.01.2014г. № 2н, Приказ Министерства Здравоохранения РФ № 11н от 19 января 2017г.

ИНФОРМАЦИЯ О ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПОТРЕБИТЕЛЯХ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Медицинское изделие Креатинин Энзиматический Реагенты (Alinity с Creatinine (Enzymatic) Reagent Kit) предназначено для использования в различных клиничко-лабораторных условиях, включая, без ограничения, больницы и лаборатории, персонал которых прошел обучение по использованию анализатора Alinity с.

ИНФОРМАЦИЯ О НАЛИЧИИ В МЕДИЦИНСКОМ ИЗДЕЛИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Не содержит.

СТЕРИЛЬНОСТЬ

Поставляется в нестерильном виде. Стерилизация перед применением не требуется.

МАТЕРИАЛЫ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

В настоящем продукте не используются материалов животного происхождения

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Тест с использованием Креатинин Энзиматический Реагенты (Alinity с Creatinine (Enzymatic) Reagent Kit) предназначен для количественного определения креатинина в сыворотке, плазме крови и моче человека на анализаторе Alinity с.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Не применимо.

ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

Не применимо.

ИНФОРМАЦИЯ О ВОЗМОЖНОСТИ ПОВТОРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Не подлежит повторному применению.





01034357/01



----- CERTIFIED SIGNATORY -----

I, the undersigned Valerio Tacchini, Notary Public in Milan,
Italy, -----

----- CERTIFY THAT: -----

-BOSIO PAOLO, born in Alba on April 13th 1963, domiciled
for his office in Milan, Robert Koch n. 2, acting as attorney and
legal representative of "SENTINEL CH. S.P.A." with register
office in Milan, Via Robert Koch n. 2, registered at the Trade
Register of Milan - fiscal code 07118040158, duly empowered to
do so, of whom identity and powers I, as Notary, am certain, he
signed, before me, the above document. -----
Milan, Largo Donegani, 2, March 29th 2021 -----

Valerio Tacchini






Перевод с английского и итальянского языков на русский язык

Подпись: /подписано/

Дата: 29 марта 2021 года

Паоло Босио (Paolo Bosio),
Технический директор
СЕНТИНЕЛЬ К. С.П.А. (SENTINEL CH. S.p.A.)
Виа Роберт Кох 2
20152 Милан (Via Robert Koch, 2, 20152 Milano)
Италия

/подписано/

/Печать: ВАЛЕРИО ТАККИНИ ДИ ЭУДЖЕНИО, НОТАРИУС Г. МИЛАН/

ISO 9001:2015 — ISO 13485:2016 & EN ISO 13485:2016 — ISO 13485:2016 MDSAP — BS OHSAS 18001:2007 — ISO 14001:2015
Сентинель К. С.П.А — Ул. Роберта Коха, 2 — 20152 Милан (Sentinel CH.SpA — Via Robert Koch, 2 - 20152 Milano) — Тел. +39 02
345514.1 Факс +39 02 345514.64 — Фиск. Код E P.Iva / VAT IT 07118040158

Реестр предприятий Милана - Номер в Административно-хозяйственном перечне: 1139796 - Номер в Реестре производителей
электрического и электронного оборудования: IT08040000004820 - Уставной капитал: 5 000 000 евро, полностью внесен —
sentinel@sentinel.it
www.sentinel diagnostics.com

-----УПОЛНОМОЧЕННОЕ ЛИЦО С ПРАВОМ ПОДПИСИ -----

Я, нижеподписавшийся Валерио Таччини (Valerio Tacchini), государственный
нотариус г. Милан,
Италия,

----- УДОСТОВЕРЯЮ, ЧТО: -----

- БОСИО ПАОЛО (BOSIO PAOLO), рожденный в Альбе 13 апреля 1963 года, чей
офис зарегистрирован по адресу: Роберта Коха н. 2, Милан (Milan, Robert Koch n.
2), выступая в качестве адвоката и законного представителя СЕНТИНЕЛЬ К. С.П.А.
(SENTINEL CH. S.P.A.) с зарегистрированным офисом в Ул. Роберта Коха н.2,
Милан (Milan, Via Robert Koch n. 2), зарегистрированной в Торговом реестре
Милана — фискальный код 07118040158, должным образом уполномоченный для
этих действий,

что его личность и полномочия подтверждены мной, нотариусом г. Милан, и что он
подписал представленный выше документ в моем присутствии.

Ларго Донегани, 2, Милан (Milan, Largo Donegani, 2), 29 марта 2021 г.

/подписано/

/Печать: ВАЛЕРИО ТАККИНИ ДИ ЭУДЖЕНИО, НОТАРИУС Г. МИЛАН/

Перевод данного текста выполнен переводчиком Панковым Андреем Викторовичем.

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Двадцатого апреля две тысячи двадцать первого года.

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы, Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Панкова Андрея Викторовича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021-

21-2530

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.

ПОДПИСЬ

Л. В. Дейнеко

Гербовая печать
нотариуса г.
Москвы
Прокошенковой Е.Е.



Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 11 лист(-а,-ов).

ПОДПИСЬ

Л. В. Дейнеко

Российская Федерация

Город Москва

Двадцатого апреля две тысячи двадцать первого года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021-

21-2532

Уплачено за совершение нотариального действия: 840 руб. 00 коп.



Л. В. Дейнеко

Всего прошито, пронумеровано, скреплено
печатью 13 лист(а) (ов)

Врио нотариуса

Л. В. Дейнеко