



Lubbers en Dijk notarissen
Koningslaan 4 - 1075 AC Amsterdam
telefoon: 020 - 5736311
fax: 020 - 6799828
e-mail: mail@lubbers.nl

file: PDM/2020.001046.01/dew

Seen by me, Marloes Corine Koster, assigned civil-law notary in the protocol of Petrus Leopoldus Elisa Maurice de Meijer, civil-law notary in Amsterdam, The Netherlands, for legalization of the signature written in the attached document of Mrs Anthonia Helena Louisa KOENDERMAN, born in Utrecht (The Netherlands) on the thirty-first day of October nineteen hundred and fifty-six, acting as proxy holder with special power of attorney of and in this matter duly representing the private limited company: Sanquin Reagents B.V., with statutory seat in Amsterdam, and with address at 1066 CX Amsterdam, The Netherlands, Plesmanlaan 125, registered at the Trade Register under number 67177565.

This above statement is not intended to give any legal opinion as to the contents and the validity of the original document.

Amsterdam, 28 December 2020.



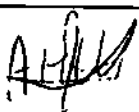


Sanquin Reagents B.V.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Реагент для определения антигена D эритроцитов человека «Пеликлон анти-D усиленный (IgM) моноклональный», 10 мл (Pelikloon Anti-D enhanced (IgM) monoclonal, 10 ml)

Производства «Санквин Реагентс Б.В.» (Sanquin Reagents B.V.), Plesmanlaan 125, 1066 CX Amsterdam, Нидерланды.

Номер версии	Дата утверждения	ФИО	Должность	Подпись
I	03.01.2019	Анки Кундерман / Anky Koenderman	Менеджер по вопросам государственной регистрации/ Regulatory Affairs Officer	

2019 г.

Настоящая инструкция относится к медицинскому изделию для диагностики in vitro для определения антигена D эритроцитов человека «Пеликлон анти-D усиленный моноклональный», 10 мл (Pelikloon Anti-D enhanced (IgM) monoclonal, 10 ml) (далее по тексту «Изделие» или «Реагент»).

Назначение медицинского изделия

Изделие предназначено для in vitro определения наличия антигена D системы групп крови Rh, большинства вариантных антигенов D категории VI и слабых антигенов D системы групп крови Rh на эритроцитах человека при помощи гелевых карт.

Изделие предназначено для использования только в автоматической системе Анализатора автоматического для иммуногематологических исследований in vitro «Magister C24», производства «Санквин Реагенты Б.В.» (Sanquin Reagents B.V.).

Условия применения:

Изделие следует использовать в медицинских целях квалифицированным медицинским персоналом, прошедшим обучение для корректного использования Изделия. Изделие предназначено только для профессионального применения.

Потенциальными потребителями Изделия являются: персонал лечебно-профилактических учреждений, имеющих в своем составе клинико-диагностические лаборатории, лаборатории in vitro диагностики, станции и отделения переливания крови.

Область применения: клиническая лабораторная диагностика, иммуногематология.

Показания к применению:

Изделие применяется для тестирования доноров крови и ее компонентов, реципиентов гемотрансфузий, а также женщин в рамках обследования в период беременности, родов и в послеродовом периоде.

Противопоказания применения

Медицинских противопоказаний для применения Изделия нет.

Технические характеристики и состав медицинского изделия

Реагенты разлиты в герметично закупоренные стеклянные флаконы с пипеткой-капельницей. Состав компонентов Изделия и фасовка указаны в Таблице 1.

Артикул	Название реагента	Наименование параметра	Значение параметра
K1151	Реагент для определения антигена D эритроцитов человека «Пеликлон анти-D усиленный (IgM) моноклональный», 10 мл (Pelikloon Anti-D enhanced (IgM) monoclonal, 10 ml)	Фасовка	1 флакон
		Объем 1 флакона реагента, мл	10
		Материал изготовления флаконов	Стекло
		Состав реагента	Человеческие моноклональные (клоны LDM1, ESD1M) антитела класса IgM в растворе, содержащем бычий сывороточный альбумин 3-5% и PBS 95-97%, консервант NaN3: 0.1% (масса/объем).

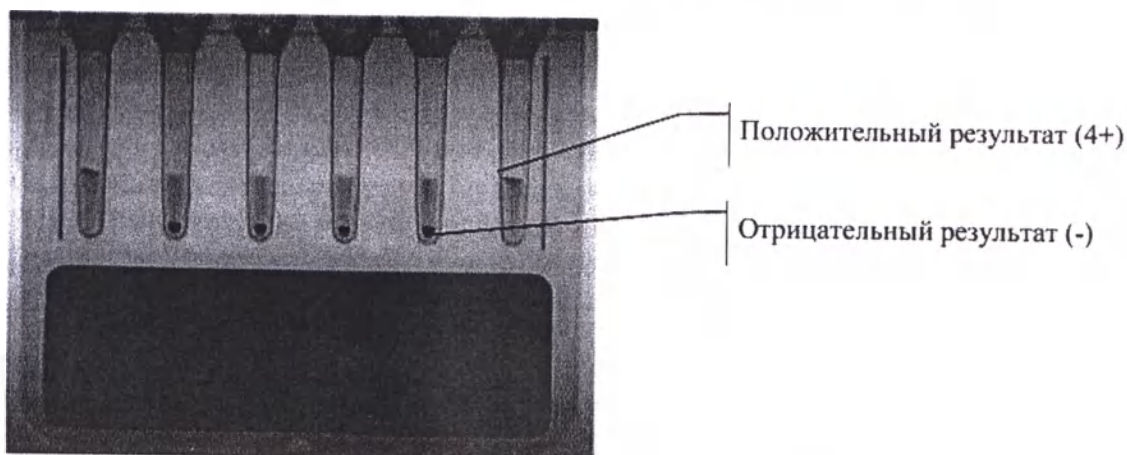
		Физико-химические и органолептические свойства	Прозрачная бесцветная жидкость. рН: 7.0-7.4
--	--	--	--

Таблица № 1. Фасовка и состав компонентов изделия.

Принципы метода исследования

В основе теста лежит реакция иммунофиксации (агглютинации) сенсibilизированных эритроцитов в гелевых картах. Реагент для определения группы крови добавляется в колонку гелевой карты вместе с эритроцитами пациента для тестирования, затем инкубируется (если это необходимо). Реагент, специфичный к антигену D, связывается с эритроцитами, несущими на своей поверхности данный антиген, вызывая их агглютинацию. Затем гелевые карты проходят три фазы центрифугирования. В первой фазе высокоплотная среда позволяет отделить эритроциты от плазмы или реагента. Во второй фазе агглютинированные сенсibilизированные эритроциты будут задерживаться на верху гелевого матрикса в колонке гелевой карты, а в третьей фазе несенсibilизированные или крайне слабо сенсibilизированные эритроциты будут двигаться ко дну колонки. После центрифугирования гелевые карты автоматически переносятся в считыватель, где происходит фотографирование колонок гелевой карты и считывание результата; затем результат анализирует управляющее программное обеспечение (далее – «ПО»):

- В случае наличия агглютинатов (комплексов «антиген-антитело» в виде слипшихся эритроцитов), в верхней части колонки на поверхности геля после центрифугирования наблюдается четкая красная полоса (положительный результат (4+));
- В случае отсутствия агглютинатов на поверхности геля, на дне микроколонки наблюдается четкий красный осадок эритроцитов, продиффундировавших под действием центробежной силы сквозь толщу геля (отрицательный результат (-)).



При наличии частичной агглютинации могут наблюдаться различные варианты: наличие двух четко выраженных полос различной интенсивности на поверхности геля и на дне колонки одновременно, либо наличие двух четко выраженных полос различной интенсивности на поверхности геля и на дне микроколонки вместе с частичным окрашиванием толщи геля.

Оценка результата проводится в соответствии с встроенным алгоритмом ПО. В случае, если четкая интерпретация результата тестирования с помощью ПО невозможна, на экран выводится соответствующее уведомление, оставляющее интерпретацию результатов на усмотрение врача. Более подробно интерпретация результатов описана в Разделе «Интерпретация результатов».

Для использования Изделия необходима соответствующая квалификация и полномочия медицинских работников. Неверный учет факторов интерференции, качества биологического материала могут привести к некорректной интерпретации результатов теста.

При исследованиях рекомендуется использовать отрицательный контроль (K1156 Контрольный реагент для определения групп крови человека «Пеликлон контроль моноклональный», 10 мл (Pelikloon Control monoclonal, 10ml)) и контрольные образцы с известными параметрами для исключения ложных результатов (K1379 Контрольный материал для

иммуногематологических исследований «Пеликонтроль», 2x8 мл (Pelicontrol, 2x8ml)).

Предупреждения и меры предосторожности

Только для диагностики *in vitro*.

Все манипуляции с Изделием следует выполнять в защитных перчатках из нитрила. В качестве консерванта используется 0,1% (масса/объем) NaN_3 .

Использование флаконов с нарушением целостности и другими повреждениями допускается.

Запрещается использовать реагенты (как распакованные, так и нераспакованные) после даты истечения срока годности, указанной на этикетке флакона.

В реагенте потенциально могут содержаться инфекционные агенты. Соблюдайте осторожность при использовании и утилизации каждого флакона и его содержимого.

Помутнение может быть признаком бактериальной контаминации. Чтобы выявить ухудшение свойств реагента, рекомендуется включить в программу лабораторного контроля качества тестирование реагента при помощи соответствующих контролей производства «Санквин Реагентс Б.В.» (Sanquin Reagents B.V.).

После проведения тестов необходимо утилизировать отходы как отходы класса «Б» в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Информация для подготовки медицинского изделия к безопасной работе и эксплуатации

Перед применением изделие должно достичь комнатной температуры. Для этого его необходимо выдержать на лабораторном столе в течение не менее 30 минут.

Все манипуляции с изделием и проведение тестирования проводятся в лабораторных помещениях с контролируемыми нормальными климатическими условиями.

Условия окружающей среды:

- температура окружающего воздуха – $+15 - 30^{\circ}\text{C}$;
- относительная влажность – 10 – 85% при 30°C или ниже ;
- атмосферное давление – 760 ± 30 мм рт. ст.

Анализатор автоматический для иммуногематологических исследований *in vitro* «Magister C24» должен быть подготовлен к работе с Изделиями в соответствии с руководством пользователя.

Анализируемые образцы

Для проведения тестирования используются эритроциты крови пациента. Для выполнения исследования взятый образец цельной крови центрифугируют в течение 5 минут при 3000 *gcf*. Следует использовать кровь, взятую у обследуемого пациента не более, чем за 48 часов до проведения исследования. В случае, если тестирование образцов не производится незамедлительно после забора крови, следует хранить образцы при температуре $2 - 8^{\circ}\text{C}$ до 48 часов.

Забор образцов крови надлежит производить в асептических условиях. В качестве гемоконсерванта предпочтительно использовать цитрат натрия, ЭДТА или гепарин.

Методика контроля

В качестве контроля рекомендуется использовать реагенты: Контрольный реагент для определения групп крови человека «Пеликлон контроль моноклональный», 10 мл (Pelikloon control monoclonal, 10ml) (отрицательный контроль) и Контрольный материал для иммуногематологических исследований «Пеликонтроль», 2x8 мл (Pelicontrol, 2x8ml).

Необходимые, но не поставляемые в комплекте реагенты, принадлежности и оборудование:

Артикул	Наименование
---------	--------------

K7000	Карта для определения групп крови «Селлбайнд Скрин», 48x6 тестов (Cellbind Screen, 48x6 tests)
K7012	Карта для определения групп крови «Селлбайнд Дайрект Тайп», 48x6 тестов (Cellbind Direct Type, 48x6 tests)
K1379	Контрольный материал для иммуногематологических исследований «Пеликонтроль», 2x8 мл (Pelicontrol, 2x8ml),
K1156	Контрольный реагент для определения групп крови человека «Пеликлон контроль моноклональный», 10 мл (Pelikloon Control monoclonal, 10ml),
K7130	Раствор низкой ионной силы «Селлбайнд ЛИСС», 3x25 мл (Cellbind LISS, 3 x 25 ml)
K7320	Анализатор автоматический для иммуногематологических исследований in vitro «Magister C24»
K7390	Шарики для перемешивания (Stirrer balls)
	Пробирки для предварительного разведения объемом 1.3 мл с круглым дном (например, производства Грейнер Био-Уан / Greiner Bio-One GmbH)

Порядок выполнения тестирования

Процедуры тестирования:

1. Подождать, пока реагенты и гелевые карты достигнут комнатной температуры (18-25°C).
2. Не используйте гелевые карты, в которых обнаружены воздушные пузыри в гелевом матриксе, поврежденная фольга или признаки высыхания (неравномерный уровень жидкости или отсутствие жидкости над гелевым матриксом).
3. Распаковать и установить в соответствующие отсеки анализатора гелевые карты, раствор низкой ионной силы «Раствор низкой ионной силы "Селлбайнд ЛИСС", 3x25 мл (Cellbind LISS, 3 x 25 ml)», требуемые реагенты для определения группы крови согласно назначениям для тестируемых образцов, пробирки для предварительного разведения.
4. Анализатор выводит на экран доступные количества расходных материалов, оставшихся после предыдущего сеанса, в соответствующем разделе программы.
5. В штатив для образцов установить пробирки с образцами крови, предназначенными для исследования. Данные проб будут идентифицированы анализатором автоматически при помощи штрих-кода, либо можно внести данные об образцах вручную.
6. При помощи программного обеспечения анализатора задать необходимый для образцов крови перечень исследований.
7. Анализатор автоматически выберет реагенты, необходимые для проведения заданных исследований.
8. Перед внесением в гелевую карту эритроциты образца при помощи наконечников анализатора раскапываются в пробирки для предварительного разведения и смешиваются с раствором низкой ионной силы «Раствор низкой ионной силы "Селлбайнд ЛИСС", 3x25 мл (Cellbind LISS, 3 x 25 ml)» для разведения до нужной концентрации, уменьшения ионной силы взаимодействия между эритроцитами, усиления чувствительности и подавления неспецифических реакций при проведении иммуногематологических исследований с помощью гелевых карт, что значительно улучшает связывание эритроцитов в ходе реакции агглютинации.
9. После разведения подготовленная суспензия эритроцитов образца при помощи наконечника для раскапывания вносится в колонку гелевой карты. Далее, согласно программе исследования, анализатор вносит в колонку гелевой карты необходимое количество соответствующих реагентов.
10. После этого или по завершении времени инкубации (если проводилось) проводится центрифугирование гелевых карт.

11. По завершении центрифугирования гелевые карты фотографируются встроенной фотокамерой, и изображение передается в ПО анализатора для интерпретации и результатов теста.
12. Программное обеспечение анализатора интерпретирует реакцию автоматически. Фотографические изображения гелевых карт выводятся на экран. Авторизованный пользователь может валидировать результаты теста или скорректировать их. При изменении результатов теста фиксируется дата и время внесения изменения, а также данные оператора, внесшего изменение.
13. После проведения исследования гелевые карты и реагенты необходимо извлечь из анализатора и убрать на хранение в холодильник до следующего исследования. Температурный режим хранения 2-8°C.
14. После проведения тестирования все отходы необходимо утилизировать как отходы класса Б согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».
15. На следующий день перед началом работы реагенты и гелевые карты следует извлечь из холодильника и выдержать перед установкой в анализатор при комнатной температуре.

Интерпретация результатов

Положительная реакция (т.е. агглютинация) означает присутствие антигена D системы Rh, включая его варианты и слабые подтипы. Положительная реакция, которая может быть слабой или отрицательной при использовании другой технологии, означает присутствие слабого или частичного антигена D; рекомендуется дальнейшее исследование с целью выяснения статуса антигена D. Отрицательная реакция (т.е. отсутствие видимой агглютинации) означает отсутствие антигена D системы Rh.

Наличие Антиген D	Белая раса 85%	Негроидная раса 92%
----------------------	-------------------	------------------------

Ограничения методики исследования

Ложноположительные результаты могут быть получены по следующим причинам: псевдоагглютинация, аутоагглютинация, реакции смешанного типа, присутствие Вартонова студня и клеток пуповинной крови в образце.

Ложноотрицательные или слабые результаты: слабые антигены, реакции смешанного типа или пониженная активность реагентов,

Ложноположительные или ложноотрицательные результаты могут быть получены из-за присутствия воздушных пузырьков в гелевом матриксе гелевой карты, загрязнения тестовых материалов или отклонения от рекомендуемых методов.

Эритроциты с положительным прямым антиглобулиновым тестом (DAT) могут стать причиной ложноположительного результата теста в случае тестирования в Картах для определения групп крови и антиэритроцитарных антител методом колоночной агглютинации «Селлбайнд Скрин», 48х6 тестов (Cellbind Screen, 48x6 tests) (арт. K7000). Для выявления таких недействительных результатов рекомендуется использовать «Контрольный реагент для определения групп крови человека «Пеликлон контроль моноклональный», 10 мл (Pelikloon Control monoclonal, 10 ml)» (отрицательный контроль). Для определения антигена D (Rh) эритроцитов в образцах с положительным прямым антиглобулиновым тестом рекомендуется использовать Карты для определения групп крови «Селлбайнд Дайрект Тайп», 48х6 тестов (Cellbind Direct Type, 48x6 tests).

Известные факторы интерференции

На результаты тестирования не влияет гемоглобин в концентрации 218,7 г/л, глюкоза в концентрации 13,1 ммоль/л, холестерин в концентрации 11,4 ммоль/л, билирубин в концентрации 397,8 мкмоль/л.

Диагностические функциональные характеристики

Для типизирующих реагентов были получены обследованные образцы из Национального банка крови в Нидерландах, которые были проверены при рутинном тестировании крови доноров. Каждый образец единожды тестировался и сравнивался с референсным методом.

Результаты проверки чувствительности и специфичности в картах Картах для определения групп крови «Селлбайнд Скрин», 48х6 тестов (Cellbind Screen, 48х6 tests) (K7000)

		Cellbind		Общее кол-во протестированных образцов
		Положительный	Отрицательный	
Референсный метод	Положительный	525	0	525
	Отрицательный	0	227	227
Итого:		525	227	752

Специфичность: 100 %

Чувствительность: 100 %

Результаты проверки чувствительности и специфичности в картах Карта для определения групп крови «Селлбайнд Дайрект Тайп», 48х6 тестов (Cellbind Direct Type, 48х6 tests) (K7012)

		Cellbind		Общее кол-во протестированных образцов
		Положительный	Отрицательный	
Референсный метод	Положительный	440	0	440
	Отрицательный	0	416	416
Итого:		440	416	856

Специфичность: 100 %

Чувствительность: 100 %

Воспроизводимость изделия составила 100%.

Информация о характеристиках стабильности медицинского изделия:

Срок годности:

Общий срок годности Изделия с даты производства составляет 36 месяцев при хранении при температуре 2-8°C. При соблюдении условий хранения и транспортировки Изделие сохраняет стабильность до истечения срока годности.

Условия хранения:

Изделия следует хранить в упаковке предприятия-изготовителя при температуре от 2°C до 8°C до истечения срока годности в защищенном от света месте. Хранение изделий при температуре от 2°C до 8°C должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры. Допускается хранение при комнатной температуре (18-25°C) после транспортировки в не вскрытой упаковке в течение 6 месяцев. Замораживание не допускается.

Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат.

После первого вскрытия упаковки Изделия все его компоненты стабильны до истечения срока годности, указанного на его упаковке. Вскрытые изделия следует хранить при температуре от 2°C до 8°C в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры.

Невскрытые и вскрытые Изделия по окончании срока годности использованию не подлежат.

Невскрытые и вскрытые Изделия по окончании срока следует утилизировать как отходы класса Б согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Условия транспортировки:

Транспортировка Изделия требует соблюдения «холодовой цепи», обеспечения сохранности температурного режима, и должна осуществляться в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения, автоматически поддерживаемой температурой или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов. Допускается транспортировка без использования хладоэлементов специализированного оборудования в течение не более 8 дней в при температуре не выше 18-23°C. Замораживание не допускается.

Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению подлежат.

Содержание лекарственных средств для медицинского применения

Изделие не содержит лекарственных средств для медицинского применения.

Содержание материалов животного и (или) человеческого происхождения

В состав изделия входят человеческие моноклональные антитела класса IgM к антигену D системы группы крови Rh. Моноклональные антитела изготовлены из супернатанта клеточной культуры, полученной из стабильных линий гибридомных клеток.

Информация о стерильном состоянии медицинского изделия

Изделие не является стерильным и не подлежит стерилизации перед применением.

Информация о природе, типе, а также об интенсивности и распределении излучения медицинского изделия

Изделие не является источником каких-либо излучений.

Биологический референтный интервал

Понятие биологического референтного интервала не применимо к Изделию, поскольку Изделие предназначено для качественного определения аналитов.

Предупреждения и меры предосторожности, предпринимаемые при утилизации медицинского изделия

Все работы с использованием Изделия и его компонентов необходимо проводить в защитных перчатках из нитрила.

После проведения тестирования все отходы необходимо утилизировать как отходы класса Б согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

Не пригодные к использованию Изделия и их компоненты необходимо утилизировать как отходы класса Б согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Гарантии производителя

Производитель гарантирует, что при соблюдении правил и условий хранения, транспортировки и эксплуатации Изделие соответствует всем заявленным характеристикам. Производитель не несет ответственности за возможные последствия вследствие применения изделия не по назначению.

Организация, осуществляющая прием, учет и рассмотрение рекламаций по качеству товара: ООО «МИРУС МЕДИКАЛ». Адрес для отправки рекламаций по качеству товара: 115114, г. Москва, ул. Кожевническая, дом 10, строение 1, пом.2-8, 12-18, эт.06. Тел.: (499) 579 3303. E-mail: info@mirus-medical.com.

Уполномоченный представитель производителя (изготовителя)

Уполномоченным представителем производителя (изготовителя) Изделий является ООО «МИРУС МЕДИКАЛ». Юридический адрес: 115114, г. Москва, ул. Кожевническая, дом 10, строение 1, пом.2-8, 12-18, эт.06. Фактический адрес: 115114, г. Москва, ул. Кожевническая, дом 10, строение 1, пом.2-8, 12-18, эт.06. Тел.: (499) 579 3303, e-mail: info@mirus-medical.com.

Перечень применяемых производителем (изготовителем) медицинского изделия национальных стандартов

Annex I, V, VII of the Directive 98/79/EC, ISO 13485, ISO 14971, ISO 118113-1, ISO 118113-2, ISO 15223-1, ISO 23640, DIN EN 13641, DIN EN 13612.

/Гербовая печать: /

КОРОЛЕВСКАЯ АССОЦИАЦИЯ НОТАРИУСОВ

Любберс эн Дейк нотарииссен
Аллея Короля, 4 – 1075 AC Амстердам
телефон: 020 – 5736311
факс: 020 – 6799828
эл. адрес: mail@lubbers.nl

Документ: PDM/2020.001046.01/dew

Я, Марлос Корин Костер, назначенный нотариус в протоколе Петруса Леопольдуса Элизы Мауриса де Мейера, нотариуса в г. Амстердаме, Нидерланды, настоящим удостоверяю подлинность подписи, поставленной на прилагаемом документе Г-жи Антонии Хелены Луизы КУНДЕРМАН, родившейся в г. Утрехте (Нидерланды) тридцать первого октября тысяча девятьсот пятьдесят шестого года, действующей в качестве доверенного лица со специальной ответственностью: Санквин Реагентс Б.В., имеющую юридический адрес в г. Амстердаме, находящуюся по адресу 1066 CX Амстердам, Нидерланды, аллея Плесмана, 125, зарегистрированную в Торговом реестре под номером 67177565. Заявление выше не имеет своей целью дать юридическое заключение как в отношении содержания, так и в отношении действительности оригинального документа.

г. Амстердам, 28 декабря 2020 г.

/подписано/

/Тисненная печать: /

Г-жа М.К. КОСТЕР, ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ НОТАРИУС
Г-н П.Л.Э.М. де МЕЙЕР, НОТАРИУС В Г. АМСТЕРДАМЕ

Перевод данного текста выполнен переводчиком Чимпоеш Еленой Анатольевной

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать девятого марта две тысячи двадцать первого года

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую, подлинность подписи переводчика Чимпоеш Елены Анатольевны.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.



Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2021- *22-1815*



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

Г.Б. Акимов

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 7 листа (ов)

Нотариус:

Российская Федерация
Город Москва

24 мая две тысячи двадцать первого года

Я, Якушенко Евгения Александровна, нотариус
города Москвы, свидетельствую верность копии
с представленного документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/721-н/77-2021-7-4414

Уплачено за совершение
нотариального действия

Е.А. Якушенко



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 12 листов
Нотариус