



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 22. DEZ. 2021

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



Free Protein S

Free Protein S

Roche

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты в кассете для количественного определения свободного протеина S в цитратной плазме крови на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Free Protein S cobas t systems)

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

РАЗРАБОТЧИК:

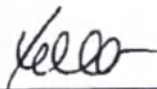
Roche Diagnostics GmbH, "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 21 December 2021

i.V.



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2021

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

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3982 - Geschäftsführung: Claus Haberda; Andreas Schmitz - Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

Free Protein S

cobas®

Free Protein S

REF	CONTENT	SYSTEM
07887892190	▽ 120	cobas t 511 cobas t 711

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
Free Protein S	28380

Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения свободного протеина S в цитратной плазме крови человека на анализаторах cobas t. Данный тест используется как вспомогательный метод в диагностике наследственного и приобретенного дефицита протеина S.

Теоретическое обоснование

Протеин S — это витамин К-зависимый гликопротеин плазмы крови, синтезируемый в гепатоцитах и эндотелиальных клетках.¹ В кровотоке протеин S существует в двух формах: около 40 % находится в свободной форме и 60 % — в связанной форме, образуя комплекс с ингибитором компонента системы комплемента C4b-связывающим белком (C4BP).² В качестве кофактора активированного протеина С (APC) рассматривается только свободная форма с концентрацией в плазме крови, равной 10 мкг/мл. Однако было высказано предположение, что комплекс протеин S-C4BP сохраняет некоторую активность в качестве кофактора APC.³ Протеин S выполняет важную антикоагулянтную функцию.¹

Тромбин вместе с тромбомодулином активируют протеин С. APC связывается со своим кофактором протеина S для инактивации факторов свертывания Va и VIIIa.⁴ Протеин S также действует как кофактор для ингибитора тканевого фактора при инактивации фактора Ха и комплекса тканевого фактора/фактора VIIa.⁵ Оба пути замедляют образование тромбина, тем самым препятствуя чрезмерному свертыванию крови.¹

Дефицит протеина S, связанный с повышенным риском развития венозной тромбоэмболии, может быть приобретенным или наследственным. Приобретенный дефицит протеина S может быть вызван, например, дефицитом витамина К, пероральной антикоагулянтной терапией, заболеваниями печени,⁶ беременностью,⁷ приемом пероральных контрацептивов или воспалительными заболеваниями. Различают три типа наследственного дефицита протеина S:⁸

- I тип: снижение уровня протеина S в свободной и связанной формах.
- II тип: нормальный уровень протеина S в свободной и связанной формах, снижение активности протеина S.
- III тип: снижение уровня протеина S в свободной форме, нормальный уровень протеина S в связанной форме.

Принцип метода

Латексные частицы покрыты моноклональными антителами, специфичными к двум разным эпитопам протеина S в свободной форме. Добавление образца, содержащего протеин S в свободной форме, вызывает реакцию антиген-антитело, которая приводит к агрегации латексных частиц. Это приводит к изменению мутности, пропорциональной концентрации протеина S в свободной форме в образце. Изменение мутности измеряется при длине волны 800 нм.

Реагенты — рабочие растворы

Кассета cobas t

- R1** Забуференный физиологический раствор; блокирующий реагент (мышинный); консерванты (жидкие)
- SR_a** Забуференная суспензия латексных частиц, покрытых моноклональными антителами (мышинными) к протеину S в свободной форме; консерванты (жидкие)

a) Стартовый реагент (Start reagent)

R1 находится в положении B, а SR находится в положении 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.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

Смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-она и 2-метил-2Н-изотиазол-3-она (3:1)

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Однако, так как ни один метод тестирования не позволяет полностью исключить потенциальный риск инфицирования, с материалом следует обращаться так же осторожно, как и с взятым у пациента образцом. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать директивам ответственных органов здравоохранения.^{9,10}

Реагенты содержат азид натрия (< 1 г/л) в качестве консерванта.

Реагенты, содержащие азид натрия, следует утилизировать с осторожностью, чтобы предотвратить образование взрывчатых металлических азидов. Если отходы удаляются в раковины, используйте большое количество воды для тщательной промывки.

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

Приготовление рабочего раствора

Реагенты 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 кассеты cobas t в вертикальном положении.

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

Стабильность вскрытой кассеты cobas t:

на борту анализатора cobas t	28 дней после прокалывания
------------------------------	----------------------------

Не замораживать.

Сбор и подготовка материала для исследования

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

Использовать стандартные пробирки, предназначенные для отбора образцов, из пластмассы или силиконизированного стекла. Необходимо строго отслеживать соотношение количества крови (9 частей) к раствору цитрата натрия 0.11 М (1 часть).^{11,12}

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

Free Protein S

Free Protein S

образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

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

Стабильность:	
при 15-25 °C	24 часа
при -20 °C (± 5 °C)	12 недель

Замороженные аликваты плазмы следует размораживать в течение 5 минут при 37 °C на водяной бане, гомогенизировать, тщательно перемешивая без образования пены. Анализировать оттаявшие образцы в течение 2 часов. Не замораживать образцы.

Состав набора

См. раздел «Реагенты — рабочие растворы».

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 07539355190, Con N, 20 x 1 мл
- REF 07539665190, Con P, 20 x 1 мл
- REF 07575548190, Cal Plasma, 10 x 1 мл
- REF 07155042190, Owen B, 50 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Дистиллированная или деионизированная вода
- Анализатор гемостаза автоматический **cobas t**. При необходимости в дополнительных материалах, смотрите Руководство пользователя.

Анализ

Для оптимальной эффективности теста следуйте инструкциям, приведенным в данном документе. Инструкции по выполнению теста на конкретном анализаторе приведены в соответствующем Руководстве пользователя.

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

Калибровка

Для калибровки используйте калибратор, указанный в разделе «Необходимые материалы (не входят в набор)».

Частота калибровки: Калибровка должна проводиться один раз на каждую серию реагента. Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- в соответствии с требованиями: например, данными контроля качества за пределами установленных пределов

Прослеживаемость: данный метод был стандартизирован относительно международного стандарта B03/NBSC.

Контроль качества

Для проверки точности и повторяемости результатов требуется использование контрольных материалов.

Для контроля качества используйте наборы контрольных материалов, перечисленные в разделе «Необходимые материалы (не входят в набор)».

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории. Рекомендуется выполнять контроль качества всегда после калибровки лота, а затем по крайней мере каждые 28 дней (в соответствии со стабильностью реагента после прокалывания). Полученные значения должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать корректирующие меры на случай, если значения будут выходить за установленные пределы.

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

Ограничения — интерференция

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

Эндогенные вещества

Вещество	Концентрация
Конъюгированный билирубин	66 мг/дл
Неконъюгированный билирубин	66 мг/дл
Гемоглобин	1300 мг/дл
Интралипид	2000 мг/дл

Критерий: Степень извлечения в пределах ± 10.0 % от исходного значения.

Влияние липемии, гемоглобина и билирубина проверялось в соответствии с Glick.¹³

Значимой интерференции не наблюдалось в концентрации холестерина до 625 мг/дл.

Значимой интерференции не наблюдалось в концентрации фибриногена до 11 г/л.

Значимой интерференции не наблюдалось в концентрации ревматоидного фактора до 400 МЕ/мл. Тем не менее, полное отсутствие какой-либо интерференции со стороны ревматоидного фактора во всех индивидуальных тестовых образцах человека невозможно гарантировать.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высоких титров антимышечных антител человека (НАМА-антител). Состав тест-системы позволяет свести эти эффекты к минимуму.

Низкомолекулярный гепарин (НМГ): при исследовании пула нормальной плазмы с внесенным НМГ в концентрации до 11 МЕ/мл значимой интерференции не наблюдалось.

Нефракционированный гепарин (НФГ): при исследовании пула нормальной плазмы с внесенным НФГ в концентрации до 8 МЕ/мл значимой интерференции не наблюдалось.

Лекарственные средства: Применение обычных лекарственных средств в терапевтических дозах не оказывает значимого влияния на результаты.^{14,15}

Эффект высокой дозы (хук-эффект) не наблюдается до концентрации протеина S в свободной форме, равной 600 %.

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

Специфичность

Специфичность реагента Free Protein S к свободной форме протеина S подтверждена путем добавления ингибитора компонента системы комплемента C4BP в образец. Результирующее повышение уровня протеина S в связанной с C4BP форме и уменьшение уровня протеина S в свободной форме приводит к снижению результатов теста Free Protein S.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

10.0-150 %

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы = 3.00 %

Предел обнаружения = 5.00 %

Предел количественного определения = 10.0 %

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).¹⁶

Предел измерения холостой пробы представляет собой значение 95-го процентиля при n = 60 измерений образцов, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены образцы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основе предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низкой концентрацией.

Предел обнаружения соответствует самой низкой концентрации аналита, которая может быть обнаружена (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Free Protein S

Free Protein S

cobas®

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности ≤ 20 %.

Ожидаемые значения

Женщины в пременопаузе, не принимающие контрацептивы или заместительную гормональную терапию и небеременные (n = 150): 65.3-130 %

Женщины (n = 148): 68.0-132 %

Мужчины (n = 141): 74.6-144 %

Эти значения соответствуют интервалу между 2.5-м и 97.5-м процентилями для результатов, полученных при анализе каждой когорты образцов. В скобках указано количество образцов плазмы крови человека в каждой когорте.

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

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

Воспроизводимость и внутрилабораторная прецизионность определялись с использованием человеческих образцов и контролей в соответствии с требованиями EP05 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (2 аликвоты на серию, 2 серии в день, 21 день).¹⁷ Были получены следующие результаты:

Образец	Среднее значение (%)	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) %	Коеф. вар. (CV) (%)	Станд. откл. (SD) %	Коеф. вар. (CV) (%)
Con N	87.0	0.366	0.4	0.581	0.7
Con P	26.8	0.290	1.1	0.366	1.4
Плазма 1	13.9	0.115	0.8	0.130	0.9
Плазма 2	19.9	0.180	0.9	0.209	1.1
Плазма 3	44.3	0.212	0.5	0.283	0.6
Плазма 4	70.7	0.402	0.6	0.508	0.7
Плазма 5	138	0.802	0.6	1.08	0.8

Сравнение методов

При сравнении теста Free Protein S, выполненного на анализаторе cobas t 711 (y), с автоматизированным коагуляционным тестом (x) наблюдалась следующая корреляция (%): Количество исследованных образцов: 109

Регрессия Деминга¹⁸

$$y = 0.935x - 0.720 \%$$

$$r = 0.997$$

Концентрации протеина S в свободной форме при использовании реагента Free Protein S составляла от 11.8 до 134 %.

Список литературы

- Castoldi E, Hackeng TM. Regulation of coagulation by protein S. Curr Opin Hematol. 2008; 15 (5): 529-536.
- Dahlbäck B. C4b-binding protein: a forgotten factor in thrombosis and hemostasis. Semin Thromb Hemost. 2011 Jun;37(4):355-61.
- Maurissen LF, Thomassen MC, Nicolaes GA, et al. Re-evaluation of the role of the protein S-C4b binding protein complex in activated protein C-catalyzed factor Va-inactivation. Blood. 2008; 111(6):3034-3041.

- Esmon CT. The protein C pathway. Chest. 2003 Sep;124, 3 Suppl: 26S-32S.
- Hackeng TM, Maurissen LF, Castoldi E, et al. Regulation of TFPI function by protein. Thromb Haemost. 2009 Jul;7 Suppl 1:165-8.
- Lisman T, Caldwell SH, Burroughs AK, et al. Hemostasis and thrombosis in patients with liver disease: the ups and downs. J Hepatol. 2010; 53(2): 362-371.
- Szecei PB, Jørgensen M, Klajnbard A, et al. Haemostatic reference intervals in pregnancy. Thrombosis Haemostasis 2010; 103: 718-727.
- Marlar RA, Gausman JN. Protein S abnormalities: a diagnostic nightmare. Am J Hematol. 2011; 86(5):418-421.
- Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- CLSI Document H21-A5, Vol.28, No.5, 2008. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline, 5th edition.
- CLSI Document H3-A6. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard - Sixth Edition, vol. 27, No. 26, 2007.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- CLSI Document EP17-A2. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures. Vol. 32, No. 8, 2012. Approved standard, 2nd Edition.
- CLSI Document EP05-A3. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures. Vol. 24, No. 25, 2014. Approved guideline, 3rd Edition.
- 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. dialog.roche.com для определения используемых символов):

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

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.
© 2020, Roche Diagnostics

ms_07887892190V3.0

Free Protein S

Free Protein S



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com



cobas®

Free Protein S

cobas®

Free Protein S

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

Показания

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения свободного протеина S в цитратной плазме крови человека на анализаторах cobas t. Данный тест используется как вспомогательный метод в диагностике наследственного и приобретенного дефицита протеина S.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия

Врач клинико-диагностической лаборатории, лаборант

Требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Врач клинико-диагностической лаборатории, лаборант, прошедшие обучение работе на соответствующих системах

Меры предосторожности (дополнение)



Сигнальное слово: Опасно

Краткая характеристика опасности: H360 Может отрицательно повлиять на способность к деторождению или на неродившегося ребенка.

Предупреждения:

Предотвращение:

P201 Перед использованием пройти инструктаж по работе с данной продукцией.

P202 Перед использованием ознакомиться с инструкциями по технике безопасности.

P280 Использовать перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица.

Реагирование:

P308 + P313 ПРИ подозрении на возможность воздействия обратиться за медицинской помощью.

Хранение:

P405 Хранить в недоступном для посторонних месте.

Утилизация:

P501 Удалить содержимое/контейнер на утвержденных станциях утилизации отходов.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 5%.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

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

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами не более 7%.

rN

R1 (B) 7,0±10%

Срок годности

Хранить при 2-8 °C.

Хранить кассеты cobas t в вертикальном положении. Невскрытая кассета cobas t стабильна до окончания указанного срока годности (максимально 37 месяцев с даты изготовления, дату изготовления см. на упаковке).

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения свободного протеина S в цитратной плазме крови на анализаторах гемостаза автоматических cobas t* (Free Protein S cobas t systems)

Продукция Рош, обязательно снабжена инструкцией по применению. Инструкция по применению предоставляется пользователю отдельно. Печатная версия инструкции по применению не вложена физически в состав каждой упаковки изделия, при этом она печатается отдельно и предоставляется пользователю вместе с отгрузочными документами и иными. Дополнительно, пользователь всегда имеет возможность скачать инструкцию на нужном языке с сайта, ссылка на который указана на упаковке медицинского изделия.

Для получения дополнительного экземпляра печатной версии инструкции по применению необходимо обратиться 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.

Для получения электронной версии инструкции необходимо перейти на сайт, указанный на маркировке изделия, выбрать интересующий каталожный номер изделия и использовать ту версию инструкции, которая предназначена для использования на территории РФ (в наименовании такой версии указано «RU»).

Упаковка

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

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством cobas link. Один набор реагентов рассчитан на 120 тестов.

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Материал: кассета - полиэтилен, крышка кассеты - полистирол

Вес: 40,6 г ± 10%

Объем пустого флакона кассеты (максимальная вместимость): 40 мл ± 10%

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

Толщина стенки 0,4 мм ± 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышки:

Флакон А:

Длина (всей крышки): 20,8 мм ± 10%

Ширина (всей крышки): 20,8 мм ± 10%

Высота (сей крышки): 20,8 мм ± 10%

Флакон А - пустой

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

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Реагенты упакованы герметично.

Free Protein S

cobas®

Free Protein S

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

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

Маркировка

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Хранить вертикально
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурные ограничения		Содержит достаточно для п-испытаний
	QR-код		Телефон горячей линии

Маркировка кассеты с реагентом

1. Название
2. Каталожный номер
3. Идентификационный номер реагентов в кассете для ПО аналитической системы (System ID)
4. Содержит достаточно для 120 испытаний
5. Температурные ограничения
6. Обозначение: только для использования *in vitro*
7. CE-маркировка
8. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
9. Логотип производителя
10. Название и адрес производителя
11. Страна происхождения
12. Номер лота
13. Срок годности
14. A - Обозначение на корпусе кассеты положения пустого флакона
15. B - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
16. C - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента SR
17. Обозначение: способ хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
18. Контактный телефон в США и ЕС
19. Дата изготовления
20. QR-код
21. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

Макет маркировки на русском языке



H360

Реагенты в кассете для количественного определения свободного протенина S в цитратной плазме крови на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Free Protein S cobas t systems)

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*

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

Уполномоченный представитель производителя на территории

РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош

Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва,

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

64. E-mail: moscow.reception2_dia@roche.com

Инструкция по применению на русском языке на бумажном

носителе предоставляется отдельно (для запроса необходимо

обратиться к уполномоченному представителю на территории РФ,

контакты см. выше)

Кат. номер 07887892190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:



Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению



H360 Может отрицательно повлиять на способность к деторождению или на неродившегося ребенка.



Знак биологической опасности

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

Free Protein S

Free Protein S

cobas®

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

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 в кассете для количественного определения свободного протеина S в цитратной плазме крови на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Free Protein S cobas t systems) с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения свободного протеина S в цитратной плазме крови на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Free Protein S cobas t systems) соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

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

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

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Примечание:

*Анализатор гемостаза автоматический cobas t для диагностики in vitro с принадлежностями, варианты исполнения: cobas t 511 coagulation analyzer, cobas t 711 coagulation analyzer, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия

Используются совместно с:

Набор контрольных плазм (нормальный уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con N/ Control N cobas t systems), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия. Регистрационное Удостоверение № РЗН 2021/13499

Набор контрольных плазм (патологический уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con P/ Control P cobas t systems), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия. Регистрационное Удостоверение № РЗН 2021/13495

Набор калибраторов для обеспечения правильности определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Cal Plasma/ cobas t systems), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия. Регистрационное Удостоверение РЗН 2021/13229

Буфер вероналовый по Оурену в кассете для тестов in vitro к анализаторам гемостаза автоматическим cobas t (Owren B / Owren's Veronal Buffer cobas t systems), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия. Регистрационное Удостоверение РЗН 2021/13223

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 22 декабря 2021 г.]

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

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

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер плательщика
НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

Free Protein S

Free Protein S

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Реагенты в кассете для количественного определения свободного протеина S в цитратной плазме крови на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Free Protein S 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: 21 декабря 2021 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2021

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

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

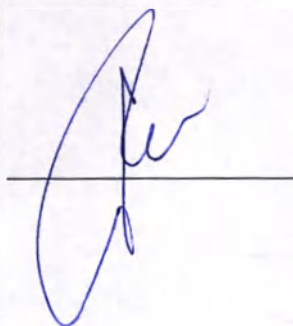
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Список литературы

- 1 Кастольди Е., Хакенг Т.М. (Castoldi E, Hackeng TM). "Регуляция коагуляции белком S". Журнал "Текущее мнение в гематологии" 2008;15 (5):529-536.
- 2 Дальбак Б. (Dahlbäck B). "С4b-связывающий белок: забытый фактор тромбоза и гемостаза". Журнал "Семинары по тромбозу и гемостазу" 2011 Июнь;37(4):355-61.
- 3 Мориссен Л.Ф., Томассен М.К., Николес Д.А. (Maurissen LF, Thomassen MC, Nicolaes GA) и др. "Переоценка роли комплекса белок S - связывающий белок С4b в катализируемой фактором Va инактивации активированного белка С". Журнал "Кровь" 2008;111(6):3034-3041.
- 4 Эсмон К.Т. (Esmon CT). "Путь белка С". Журнал "Грудная клетка" 2003 Сен;124, 3 Прил: 26S-32S.
- 5 Хакенг Т.М., Мориссен Л.Ф., Кастольди Е. (Hackeng TM, Maurissen LF, Castoldi E) и др. "Регулирование с помощью белка функции TFPI". Журнал "Тромбоз и гемостаз" 2009 Июл;7 Прил 1:165-8.
- 6 Лисман Т., Кэлдвелл С.Х., Буррогс А.К. (Lisman T, Caldwell SH, Burroughs AK) и др. "Гемостаз и тромбоз у пациентов с заболеваниями печени: взлеты и падения". "Журнал гепатологии" 2010;53(2):362-371.
- 7 Чежи П.Б., Йоргенсен М., Кляйнбард А. (Szecsi PB, Jørgensen M, Klajnbard A) и др. "Гемостатические референсные интервалы во время беременности". Журнал "Тромбоз и гемостаз" 2010;103:718-727.
- 8 Марлар Р.А., Гаусман Д.Н. (Marlar RA, Gausman JN). "Аномалии белка S: диагностический кошмар". "Американский журнал гематологии" 2011;86(5):418-421.
- 9 Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
- 10 Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.
- 11 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.
- 12 Документ CLSI H3-A6. "Процедуры сбора диагностических образцов крови вениопункцией"; Утвержденный стандарт - шестое издание, том 27, № 26, 2007.
- 13 Глик М.Р., Рудер 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.
- 14 Бреер Дж. (Breuer J). Отчет о Симпозиуме "Влияние лекарственных препаратов в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.
- 15 Зонтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) "Интерференция лекарственных препаратов в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в исследованиях интерференции лекарственных препаратов". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2001;38:376-385.
- 16 Документ CLSI EP17-A2. "Оценка способности обнаружения для клинических лабораторных измерительных процедур". Том 32, № 8, 2012 Утвержденное стандарт, 2-е издание.
- 17 Документ CLSI EP05-A3. "Оценка прецизионности количественных процедур измерения". Том 24, № 25, 2014 Утвержденное руководство 3-е издание.
- 18 Мартин Р.Ф. (Martin RF). "Общая регрессия по Демингу для оценки систематического смещения и его доверительного интервала в методе сравнительных исследований". Журнал "Клиническая химия" 2000;46(1):100-104.

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать четвертого января две тысячи двадцать второго года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022- 6-2329

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

Е.Е. Прокошенкова



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 13 (тринадцать) листов.

Е.Е. Прокошенкова

