



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

КОПИЯ

file: PDM/2021.001046.01/cdw

Seen by me, 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, 25 January 2021.





Sanquin Reagents B.V.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Карта выявления антител и белков системы комплемента на эритроцитах человека методом колоночной агглютинации «Селлбайнд Дайрект (IgG, C3d, контроль)», 48х2 тестов (Cellbind Direct (IgG, C3d, ctr.))

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

Номер версии	Дата утверждения	ФИО	Должность	Подпись
1	03.01.2019	Анки Кундерман / Anky Koenderman	Менеджер по вопросам государственной регистрации / Regulatory Affairs Officer	 21 Jan 2021

2019 г.

Настоящая инструкция относится к медицинскому изделию для диагностики in vitro «Выявления антител и белков системы комплемента на эритроцитах человека методом колоночной агглютинации «Селлбайнд Дайрект (IgG,C3d,контроль)», 48x2 тестов (Cellbind Direct (IgG,C3d,ctr.))» (далее по тексту – «Изделие» или «Изделия» или «гелевые карты»).

Назначение медицинского изделия

Медицинское изделие «Карта выявления антител и белков системы комплемента на эритроцитах человека методом колоночной агглютинации «Селлбайнд Дайрект (IgG,C3d,контроль)», 48x2 тестов (Cellbind Direct (IgG,C3d,ctr.))» предназначено для in vitro выявления покрытия эритроцитов пациента in vivo антителами и/или белками системы комплемента.

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

Условия применения:

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

Потенциальные потребители: персонал лечебно-профилактических учреждений, имеющих в своем составе клиничко-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 к применению

Медицинских противопоказаний для применения Изделия нет.

Технические характеристики и состав медицинского изделия

Гелевые карты изготавливаются из полипропилена. Каждая карта включает 6 колонок, заполненных бесцветным гелевым наполнителем с добавлением буфера, содержащего антитела:

- 2 колонки карты – анти-IgG (поликлональные),
- 2 колонки карты – анти-C3d (моноклональные),
- 2 колонки карты – отрицательный контроль.

Каждая гелевая карта рассчитана на 2 определения. Состав компонентов Изделия и фасовка указаны в Таблице 1.

Артикул	Название варианта исполнения	Наименование параметра	Значение параметра
K7011	Карта выявления антител и белков системы комплемента на эритроцитах человека методом колоночной агглютинации "Селлбайнд Дайрект (IgG,C3d,контроль)", 48x2 тестов (Cellbind Direct (IgG,C3d,ctr.))	Фасовка	48 карт
		Кол-во тестов в 1 гелевой карте	6
		Материал изготовления гелевых карт	полипропилен
		Состав геля	Гелевый наполнитель, состоящий из сефарозы, суспензированной в ФСБ/БСА буфере. Каждая гелевая карта содержит 2 колонки с поликлональными анти-IgG антителами (козы), 2 колонки с моноклональными мышинными анти-C3d антителами (клон 19) и 2 колонки для

Таблица 1. Фасовка и состав компонентов изделия.

Принципы метода исследования

В основе теста лежит реакция иммунофиксации (агглютинации) сенсibilизированных эритроцитов в гелевых картах. Клеточная суспензия эритроцитов пациента добавляется в три микроколонки гелевой карты. Антитела анти-IgG или анти-C3d, содержащиеся в гелевом матриксе разных колонок гелевой карты, связываются с эритроцитами, покрытыми соответствующими антителами, вызывая их агглютинацию. Затем гелевые карты проходят три фазы центрифугирования. В первой и второй фазе эритроциты, покрытые антителами и/или белками системы комплемента, агглютинируют и будут задерживаться на верху гелевого матрикса в колонке гелевой карты, а в третьей фазе эритроциты, не покрытые или слабо покрытые антителами и/или белками системы комплемента, 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 колонки наблюдается четкий красный осадок эритроцитов, продиффундировавших под действием центробежной силы сквозь толщу геля (отрицательный результат (-)).

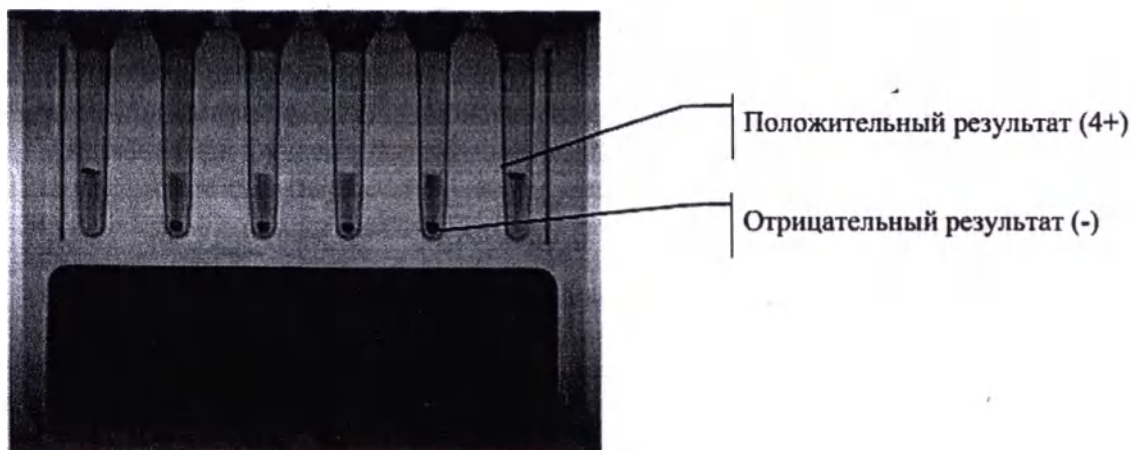


Рис. 1. Фотография результатов тестирования.

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

Наличие в Изделиях отдельных колонок «ctrl.» (контроль) позволяет контролировать валидность получаемых результатов.

Предупреждения и меры предосторожности

Только для диагностики in vitro.

Каждая гелевая карта предназначена для однократного применения. Повторное использование гелевых карт недопустимо.

Запрещается использовать гелевые карты, содержащие воздушные пузырьки в гелематриксе, гелевые карты с поврежденной запечатывающей фольгой или гелевые карты с признаками высыхания (неравномерный уровень жидкости или отсутствие жидкости над гелематриксом).

После прочтения результатов гелевые карты можно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8°C в течение недели.

В изделиях потенциально могут содержаться инфекционные агенты. Соблюдайте осторожность при использовании и утилизации каждой гелевой карты и ее содержимого.

Запрещается использовать гелевые карты (как распакованные, так и нераспакованные) после даты истечения срока годности, напечатанной на этикетке.

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».

Все манипуляции с гелевыми картами следует выполнять в защитных перчатках из нитрила.

Информация для подготовки медицинского изделия к безопасной работе и эксплуатации

Перед применением гелевые карты должны достичь температуры помещения. Для этого их необходимо выдержать на лабораторном столе в течение не менее 30 минут. По достижении комнатной температуры все компоненты изделия следует визуально оценить на предмет целостности, наличия следов протекания, загрязнения, бактериального роста. Запрещается использовать гелевые карты, содержащие воздушные пузырьки в гелевом матриксе, карты с поврежденной запечатывающей фольгой или с признаками высыхания (неравномерный уровень жидкости или отсутствие жидкости над гелевым матриксом). Компоненты изделия, имеющие указанные повреждения, применению не подлежат.

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

Условия окружающей среды:

- температура окружающего воздуха +15 - 30°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°C до 48 часов.

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

Методика контроля

При исследованиях с применением Изделия всегда используется внутренний отрицательный контроль, для которого предназначены две колонки каждой гелевой карты. Следует всегда сверять соответствие полученных результатов теста с данными контрольных колонок. В случае положительного результата в контрольной колонке полученные результаты теста являются невалидными.

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

Тип реагентов/ расходных материалов	Артикул	Наименование
Раствор слабой ионной силы (ЛИСС)	K7130	Раствор низкой ионной силы «Селлбайнд ЛИСС», 3x25 мл (Cellbind LISS, 3 x 25 ml)
Оборудование	K7320	Анализатор автоматический для иммуногематологических исследований in vitro «Magister C24»
Принадлежности/аксессуары	K7390	Шарики для перемешивания
		Пробирки для предварительного разведения объемом 1.3 мл с круглым дном (например, производства Greiner Bio-one)

Порядок выполнения тестирования

Процедуры тестирования

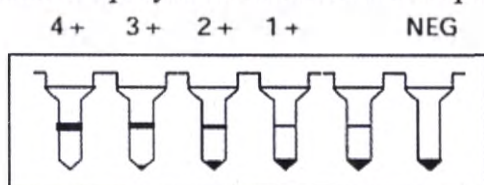
1. Подождать, пока реагенты и гелевые карты достигнут комнатной температуры (18-25°C).
2. Не используйте гелевые карты, в которых обнаружены воздушные пузыри в гелевом матриксе, поврежденная фольга или признаки высыхания (неравномерный уровень жидкости или отсутствие жидкости над гелевым матриксом).
3. Распаковать и установить в соответствующие отсеки анализатора автоматического для иммуногематологических исследований in vitro «Magister C24» гелевые карты, раствор низкой ионной силы «Селлбайнд ЛИСС», 3x25 мл (Cellbind LISS, 3 x 25 ml) (далее – раствор ЛИСС), 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 автоматического для иммуногематологических исследований in vitro «Magister C24» задать необходимый для образцов крови перечень исследований.
7. Перед внесением в гелевую карту эритроциты образца при помощи наконечников анализатора забираются со дна пробирки и раскапываются в пробирки для предварительного разведения, где смешиваются с раствором ЛИСС 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.
8. После разведения подготовленная суспензия эритроцитов образца при помощи наконечника для раскапывания вносится в колонку гелевой карты.
9. После этого проводится центрифугирование гелевых карт.
10. По завершении центрифугирования гелевые карты фотографируются встроенной фотокамерой, и изображение передается в ПО анализатора для интерпретации и оценки результатов теста. Результаты теста признаются валидными только при их соответствии результатам тестирования соответствующих контрольных материалов.
11. Программное обеспечение Анализатора автоматического для иммуногематологических исследований in vitro «Magister C24» 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.

12. После проведения исследования гелевые карты, реагенты и контрольные материалы необходимо извлечь из анализатора и убрать на хранение в холодильник до следующего исследования. Температурный режим хранения 2-8°C.
13. 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»
14. На следующий день перед началом работы реагенты, контрольные материалы и гелевые карты следует извлечь из холодильника и выдержать перед установкой в анализатор при комнатной температуре.

Интерпретация результатов

В случае положительных реакций эритроциты улавливаются в верхнем слое гелевого матрикса в виде полосы. Положительные реакции свидетельствуют о покрытии эритроцитов антителами или компонентами комплемента *in vivo*.

В случае отрицательных реакций вы увидите только едва заметную точку эритроцитов на дне микроколони. Результаты теста не являются валидными, если в колонке Ctrl получен положительный результат. Возможные варианты результата реакции показаны на рисунке ниже:



Количество эритроцитов, захваченных в верхнем слое гелевого матрикса, будет зависеть от таких параметров, как уровень сенсибилизации эритроцитов, аффинность антител к антигенам эритроцитов или количество компонентов комплемента на эритроцитах. Оно также определяется продолжительностью начальных фаз центрифугирования и центробежной силой во время финальной фазы.

Следовательно, если реакция слабее, чем 4+, клетки также появятся на дне колонки. Такой же рисунок будет наблюдаться при реакциях смешанного типа.

Ограничения методики исследования

Ложноположительные результаты могут быть получены по следующим причинам: псевдоагглютинация, аутоагглютинация, реакции смешанного типа, присутствие определенных медицинских препаратов в образце, слишком высокая концентрация тестируемых эритроцитов.

Ложноотрицательные или слабые результаты могут быть получены по следующим причинам: реакции смешанного типа, пониженная активность реагентов.

Ложноположительные или ложноотрицательные результаты могут быть получены из-за присутствия воздушных пузырьков в гелевом матриксе карты, загрязнения тестовых материалов или отклонения от рекомендуемых методов. При тестировании гемолизированных образцов могут возникнуть неспецифические реакции.

Диагностические функциональные характеристики

Для определения диагностических функциональных характеристик образцы, содержащие эритроциты, покрытые антителами и/или белками системы комплемента, были получены из референсной лаборатории.

Каждый образец единожды тестировался и сравнивался с референсным методом. Тестирование проводилось на 3 лотах Изделия.

Результаты определения чувствительности и специфичности иммуногематологических тестов, проводимых с помощью Изделия с использованием реагентов диагностических производства «Санквин Реагентс Б.В.» (Sanquin Reagents B.V.) представлены в Таблицах 2.1 и 2.2.

Реагент	Требования	Кол-во образцов	Положительный результат	%	Отрицательный результат	%
Cellbind P3	Н/П	117	0	0	117	100
Донорские эритроциты О	Н/П	26	0	0	26	100
Донорские эритроциты А ₁	Н/П	13	0	0	13	100
Донорские эритроциты В	Н/П	13	0	0	13	100
Контрольные клетки Кумбса	Н/П	12	12	100	0	0

Таблица 2.1. Результаты определения чувствительности и специфичности с использованием эритроцитов.

Реагент	Требования	Кол-во образцов	Положительный результат	%	Отрицательный результат	%
Анти-К	Н/П	39	13	33,3	26	66,7
Анти-Fy ^a	Н/П	39	13	33,3	26	66,7
Анти-Fy ^b	Н/П	39	13	33,3	26	66,7
Анти-s	Н/П	39	13	33,3	26	66,7

Таблица 2.2. Результаты определения чувствительности и специфичности с использованием диагностических реагентов.

Чувствительность составила 100%, специфичность - 100% в соответствии с критериями оценки результатов исследования. Воспроизводимость составила 100%.

Информация о характеристиках стабильности медицинского изделия

Срок годности:

Общий срок годности Изделия с даты производства составляет 18 месяц при хранении при температуре 2-8°C. При соблюдении условий хранения и транспортировки Изделие сохраняет стабильность до истечения срока годности.

Условия хранения:

Изделие следует хранить в упаковке предприятия-изготовителя при температуре от 2°C до 8°C до истечения срока годности товара. Хранение Изделия 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 не более 1 месяц. 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 годности 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», обеспечивающей сохранность температурного режима от 2 до 8 °С, в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой, или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов. Замораживание не допускается.

Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не 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 мышинные моноклональные антитела анти-С3d, а также козьи поликлональные антитела анти-IgG. Все лабораторные животные, материалы которых используются для производства антител, содержатся в надлежащих условиях в полном соответствии с инструкциями ЕЭС по содержанию лабораторных животных. Кроме того, отбираемые животные проходят регулярные осмотры по проверке состояния здоровья и на наличие инфекционных заболеваний.

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) Изделия 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 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 нотариссен
Аллея Короля, 4 – 1075 AC Амстердам
телефон: 020 – 5736311
факс: 020 – 6799828
эл. адрес: mail@lubbers.nl

Документ: PDM/2021.001046.01/cdw

Я, Петрус Леопольдус Элиза Маурис де Мейер, нотариус 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 доверенностью и по данному вопросу представляющей частную компанию с ограниченной 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, 25 января 2021 г.

/подписано/

/Тисненая печать: /

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/77-2021-25-28

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



Г.Б. Акимов

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 6 листа (ов)

Нотариус:

Российская Федерация
Город Москва

27

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-

Уплачено за совершение
нотариального действия

Е.А. Якушенко



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 11 лист 06
Нотариус _____

оф Липецк +7(493)6003824

Качество

Качество Проф Липецк 47