

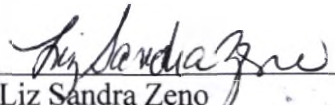
March 1, 2021

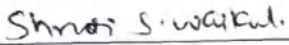
To Whom It May Concern,

This is to certify that the attached document is the Instructions for Use for:

ADVIA Chemistry Enzymatic Creatinine_2 (ECRE_2) Reagent

For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.


Liz Sandra Zeno
Regulatory Affairs Specialist


Notary Public
Shruti S. Waikul

For product registration: Russia

SHRUTI S. WAIKUL
NOTARY PUBLIC
STATE OF DELAWARE
My Commission Expires Mar 9, 2022

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

Disclosure and Confidentiality Statement

This document contains information which is **Error! Unknown document property name.** and proprietary. It is to exclusively be used for registration purposes by Siemens Regulatory Representatives, Local Agency Reviewers and Health Authorities. The distribution, copying or publication of any information in this document is prohibited.

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591

914-631-8000
www.siemens.com/diagnostics

ADVIA® 1800
ADVIA® 2400
Chemistry Systems

Набор реагентов для определения креатинина_2 (ферментативный метод) для автоматических биохимических анализаторов серии ADVIA (ADVIA Chemistry Enzymatic Creatinine_2 (ECRE_2) Reagent)

Текущая редакция и дата ^a	Rev. K, 2021-01
Наименование продукта	Набор реагентов для определения креатинина_2 (ферментативный метод) для автоматических биохимических анализаторов серии ADVIA (ADVIA Chemistry Enzymatic Creatinine_2 (ECRE_2) Reagent) REF 04992596
Системы	Система ADVIA 1800 Chemistry Система ADVIA 2400 Chemistry
Требуемые материалы, не входящие в комплект поставки	Siemens Chemistry Calibrator REF 09784096 (T03-1291-62) Адаптеры для установки флаконов с реагентом Контрольные образцы, имеющиеся в продаже
Типы образцов	Сыворотка, плазма крови человека (лития гепарин, калия ЭДТА), моча
Принцип метода	Креатининаза
Диапазон метода	Сыворотка: 0,10–30,00 мг/дл (9–2652 мкмоль/л) Плазма: 0,10–30,00 мг/дл (9–2652 мкмоль/л) Моча: 1,00–245,00 мг/дл (88–21 658 мкмоль/л)
Хранение реагента	2–8°C
Стабильность реагента на борту анализатора	60 дней
Код реагента	74330

^a В Rev. G или позднее вертикальная полоса на полях страницы означает техническое обновление предыдущей версии.

Целевое назначение

Для диагностики *in vitro* при количественном определении содержания креатинина в сыворотке, плазме крови (лития гепарин и K2ЭДТА) и моче человека на системах ADVIA Chemistry. Такие измерения применяются при диагностике и лечении заболеваний почек и при наблюдении за ходом гемодиализа.

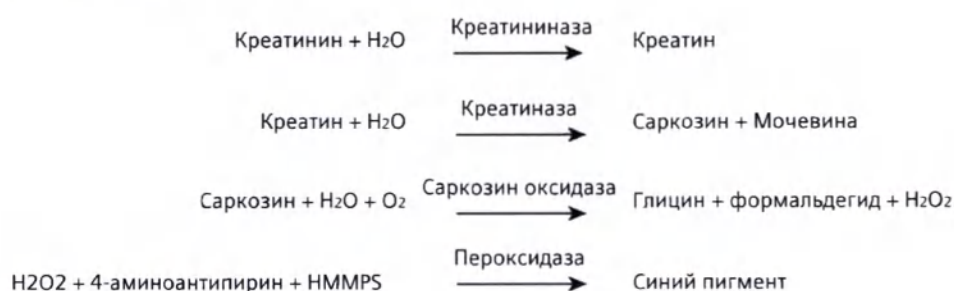
Краткое описание и пояснение

Метод определения ADVIA Chemistry Enzymatic Creatinine_2 (ECRE_2) основан на ферментативной реакции Фоссати, Пренсипе и Берти.¹

Принцип проведения анализа

Креатинин превращается в креатин под действием креатининазы. Образовавшийся креатин гидролизуется с образованием саркозина, который разрушается саркозин оксидазой с образованием глицина, формальдегида и перекиси водорода. В присутствии пероксидазы перекись водорода образует синий пигмент путем количественной окислительной конденсации с N-(3-сульфопропил)-3-метокси-5-метиланилином (HMMPS) и 4-аминоантипирином. Концентрацию креатинина измеряют по поглощаемости синего цвета при длине волны 596/694 нм. Поглощаемость цвета пропорциональна концентрации креатинина.

Уравнение реакции



Реагенты

Реагент	Описание	Хранение	Стабильность реагента
REF 04992596	Реагенты ADVIA Chemistry Enzymatic Creatinine_2 (ECRE_2)		
Reagent Enzymatic Creatinine_2 1 ECRE_2 R1	38 мл во флаконах объемом по 40 мл Креатиназа (75 ед/мл) Саркозин оксидаза (20 ед/мл) N-(3-сульфопропил)-3-метокси-5-метиланилин (0,9 ммоль/л)	2–8°C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности на этикетке продукта. На борту анализатора: 60 дней
Reagent Enzymatic Creatinine_2 2 ECRE_2 R2	15,4 мл во флаконах объемом по 20 мл Креатининаза (400 ед/мл) 4-Аминоантипирин (6,1 ммоль/л) Пероксидаза (50 ед/мл) NaN ₃ (0,095%)	2–8°C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности на этикетке продукта. На борту анализатора: 60 дней

Предупреждения и меры предосторожности

Паспорта безопасности (MSDS/SDS) доступны на сайте siemens.com/healthcare.

Содержит азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия может реагировать с медью, содержащейся в водопроводной системе, в результате чего образуются взрывчатые азиды металлов. При утилизации промыть реагенты большим количеством воды, чтобы избежать скапливания азидов. Утилизация в канализационную систему должна соответствовать действующим требованиям законодательства.

Утилизируйте опасные или биологически зараженные материалы в соответствии с порядком, установленным в вашем учреждении. Утилизация всех материалов должна

производиться безопасными и приемлемыми методами, в соответствии с действующими требованиями законодательства.

Осторожно! Федеральное законодательство США допускает продажу данного устройства только уполномоченным медицинским работником или по его предписанию.

Для диагностики *in vitro*.

Подготовка реагентов

Все реагенты в жидком состоянии и готовы к использованию.

Перед использованием осторожно перевернуть реагент с крышкой, чтобы удалить пузырьки и получить однородную смесь. Если пузырьки и пена все еще присутствуют, аспирировать их пипеткой из флакона с реагентом перед использованием.

Хранение и стабильность

Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанной на этикетке продукта при хранении при температуре 2–8°C. Реагенты не замораживать.

Сбор и обработка образцов

Компания Siemens Healthcare Diagnostics провела валидацию сыворотки крови, плазмы (литий-гепарин, K₂ЭДТА) и мочи для метода определения ADVIA Chemistry ECRE_2.

При использовании образцов для анализа должны соблюдаться следующие правила:

- Сбор сыворотки и плазмы крови может осуществляться с использованием рекомендованных процедур сбора образцов крови для диагностики методом венопункции.² Следуйте инструкциям по применению и обработке, прилагающимся к устройству для сбора образцов.³
- До центрифугирования должно произойти полное свертывание крови.
- Сыворотку или плазму необходимо отделить от клеток в течение 2 часов после сбора.⁴
- Образцы не должны содержать примеси других веществ.
- Образцы должны быть максимально свежими.

Информация об обращении и хранении представлена для того, чтобы пользователи руководствовались ею. С целью обеспечения соответствия специфическим потребностям каждая конкретная лаборатория самостоятельно отвечает за использование всех доступных референсных значений и/или собственных исследований при установлении альтернативных критериев стабильности.

Анализ

Поставляемые материалы

Поставляются следующие материалы:

Изделие	Содержимое	Количество тестов
REF 04992596	Реагент 1: 4 флакона по 40 мл Реагент 2: 4 флакона по 20 мл	4 × 350

Требуемые материалы, не входящие в комплект поставки

Для применения этого метода необходимы следующие материалы, не входящие в комплект поставки:

Изделие	Описание
REF 09784096 (T03-1291-62)	Siemens Chemistry Calibrator
REF 02404085	Адаптер для установки 20 мл флакона с реагентом на место для флакона объемом 40 мл (ADVIA 1800)
REF 00771668	Адаптер для установки 20 мл флакона с реагентом на место флакона объемом 70 мл (ADVIA 2400)
	Коммерческие контрольные материалы

Проведение анализа

Система ADVIA Chemistry автоматически производит сбор образцов, подачу реагентов, смешивание и обработку.

Подробную информацию по выполнению процедуры см. в инструкции по эксплуатации системы.

Подготовка системы

Подробную информацию по подготовке системы см. в инструкции по эксплуатации системы.

Подготовка образцов

Перед внесением образцов в систему проверьте их соответствие следующим характеристикам:

- Образцы не содержат фибрина или примеси других веществ.
- В образцах отсутствуют пузырьки.

Стабильность на борту анализатора

Реагенты ADVIA Chemistry ECRE_2 стабильны на борту анализатора в течение 60 дней.

Не использовать реагенты по истечении срока годности.

Проведение калибровки

Для калибровки метода ADVIA Chemistry ECRE_2 используйте калибратор Siemens Chemistry (REF 09784096 (T03-1291-62)).

Ввести заданные значения, предоставляемые с каждой серией калибратора. Выполнять калибровку в соответствии с инструкциями использования калибратора.

Частота калибровки

Проводите калибровку метода каждые 60 дней.

Калибровку метода следует проводить в следующих случаях:

- Изменился номер партии реагента
- Упаковка реагента заменена на новую упаковку с тем же номером партии, в случае если старая упаковка была перекалибрована во время использования

- Упаковка реагента заменена на новую упаковку с тем же номером партии, а во время использования старой упаковки проводился дополнительный тест «холостой» пробы
- Заменены важные оптические или гидравлические компоненты
- На это указывают процедуры контроля качества

Программы и процедуры контроля качества конкретных лабораторий могут требовать более частое проведение калибровки.

Частота обработки холостых образцов (исходных данных по реагентам, RBL)

Система ADVIA Chemistry измеряет RBL во время калибровки анализа.

Примечание Используйте деионизированную воду в качестве образца для RBL при проведении анализа методом ADVIA Chemistry ECRE_2.

Проведение контроля качества

Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации.

Минимум один раз в каждый день использования проводите анализ 2 уровней (низкого и высокого) коммерчески доступных контрольных материалов (QC) с известной концентрацией креатинина.

Измерение контрольного материала будет считаться удовлетворительным, если полученное значение будет укладываться в ожидаемый диапазон, указанный в паспорте контрольного материала, или в диапазон, полученный согласно регламенту внутрилабораторного контроля качества.

Фактическая периодичность проведения контроля в лаборатории зависит от многих факторов, таких как объем работ, стаж работы системы и нормативные акты. Каждая лаборатория должна проводить оценку контрольных образцов на основании периодичности, установленной внутренними правилами.

Кроме того, анализ контрольных образцов должен проводиться при следующих условиях:

- Всегда при использовании новой партии реагентов
- После проведения какого-либо технического обслуживания, чистки или устранения неполадок
- После новой калибровки или дополнительного холостого теста

Если полученные результаты выходят за допустимые пределы, следуйте внутрилабораторным процедурам контроля качества.

Корректирующие действия

Если результаты контроля качества не укладываются в пределы ожидаемого контрольного диапазона или значений, установленных лабораторией, не выдавайте результаты. Примите следующие меры:

1. Определите и скорректируйте причину неприемлемых результатов контроля:
 - a. Убедитесь в том, что метод применялся в соответствии с инструкцией.
 - b. Убедитесь в том, что срок годности материалов не истек.
 - c. Убедитесь в том, что было проведено требуемое техническое обслуживание.
 - d. Перед анализом образцов пациента проведите повторный анализ, используя свежие контрольные образцы, и подтвердите, что результаты контроля качества находятся в допустимых пределах.
 - e. Если результаты контроля качества находятся вне допустимых пределов, проведите повторную калибровку метода и повторите предыдущее действие.
 - f. При необходимости обратитесь за помощью к местному специалисту технической поддержки или дистрибьютору.
2. После выполнения корректирующих действий повторите тестирование образцов пациента прежде, чем выдавать результаты.

Выполняйте корректирующие действия согласно протоколу, принятому в вашей лаборатории.

Результаты

Расчет результатов

Система рассчитывает и выдает результаты, основанные на измерении поглощения испытуемой пробы во время испытания и калибратора(ов) после калибровки.

Прибор рассчитывает концентрацию креатинина в мг/дл (общепринятых единицах) или мкмоль/л (единицах СИ).

Коэффициент перевода: $\text{мг/дл} \times 88,4 = \text{мкмоль/л}$

Интерпретация результатов

При интерпретации результатов применения данного метода всегда следует учитывать историю болезни пациента, клиническую картину и другие полученные результаты.

Ограничения

Ряд веществ вызывает изменение концентрации исследуемого вещества в сыворотке, плазме крови или моче. Всестороннее рассмотрение возможных интерферирующих веществ, их концентрации в сыворотке, плазме крови или моче и возможных физиологических эффектов не входит в настоящий документ. Обратитесь к списку справочной информации для получения подробных сведений о потенциально интерферирующих веществах.⁵

Как и при любой химической реакции, необходимо учитывать возможные влияния неизвестной интерференции лекарственных препаратов или эндогенных веществ на результаты. Сотрудники лаборатории и врачи должны оценивать все результаты анализов пациентов в свете общего клинического состояния пациента.

Примечание Значимая негативная интерференция наблюдалась со стороны добезилата. (См. ниже раздел *Интерференция*.)

Примечание Образцы крови некоторых пациентов с моноклональной гаммапатией (например, макроглобулинемией Вальденстрема) могут дать ложно повышенные результаты при использовании метода ADVIA Chemistry ECRE_2.⁶

Венепункция должна выполняться до введения N-ацетилцистеина (NAC) или метамизола (сульпирина) из-за вероятности получения ложно заниженных результатов.

Использование данного теста не рекомендуется у пациентов, получающих фениндион, ввиду риска получения ложнозаниженных результатов.

Одним из метаболитов парацетамола является N-ацетил-парабензохинон (NAPQI). Концентрация NAPQI примерно 8 мг/л, коррелирующая с приемом токсических доз парацетамола, демонстрирует погрешность, не превышающую 10 %. Концентрация NAPQI выше указанной может привести к получению ложно заниженных результатов при анализе образцов пациентов.

В присутствии этамзилата в концентрации 0,5 мг/дл (19 мкмоль/л) ферментный метод определения креатинина может давать результаты, ложно заниженные более чем на 10 %. Данный тест не рекомендуется пациентам, принимающим этамзилат.

Ожидаемые значения

Референсный диапазон для ферментативного креатинина представлен в следующей таблице.⁷

Пол	Сыворотка/плазма	Моча
Мужчины	0,6–1,1 мг/дл (53–97 мкмоль/л)	800–2000 мг/сут (7,1–17,7 ммоль/сут)
Женщины	0,5–0,8 мг/дл (44–71 мкмоль/л)	600–1800 мг/сут (5,3–15,9 ммоль/сут)

Компания Siemens приводит эту информацию для справки. Как и при всех других *in vitro* диагностических исследованиях, каждая лаборатория должна определять свой собственный референсный диапазон для диагностической оценки результатов анализов пациентов. Данные значения являются исключительно ориентировочными.

Рабочие характеристики

Аналитический диапазон измерения

Данный метод является линейным в диапазоне 0,10–30,00 мг/дл (9–2652 мкмоль/л) для сыворотки и плазмы крови, и в диапазоне 1,00–245,00 мг/дл (88–21 658 мкмоль/л) для мочи.

Результаты меньше нижнего предела диапазона метода помечаются **L**. Результаты теста должны быть выражены как < 0,10 мг/дл (<9 мкмоль/л) для сыворотки и плазмы крови и < 1,00 мг/дл (<88 мкмоль/л) для мочи.

Результаты выше диапазона метода помечаются **H**.

Расширенный диапазон измерения

Компания Siemens валидировала автоматическое повторное применение данного метода, при котором регистрируемый диапазон увеличивается до 150 мг/дл (13 260 мкмоль/л) для сыворотки и плазмы крови и до 1225 мг/дл (108 290 мкмоль/л) для мочи. Систему можно настроить на запуск автоматического повторного проведения анализа. Результаты повторного анализа будут помечены как **R**.

Точность

Прецизионность метода ADVIA Chemistry ECRE_2 оценивалась в соответствии с протоколом CLSI EP05-A2.⁸ Каждый образец исследовался 2 раза за один цикл, 2 цикла в день в течение не менее 10 дней.

ADVIA 1650/1800

		Воспроизводимость (В пределах одного анализа)		В пределах одной лаборатории (Общая)	
Тип образца	Среднее	SD ^a	CV ^b (%)	SD	CV (%)
Стандартные единицы (мг/дл)					
Сыворотка	1,29	0,01	0,8	0,01	1,1
Сыворотка	1,76	0,01	0,5	0,02	0,9
Сыворотка	3,07	0,03	0,8	0,03	1,1
Сыворотка	8,80	0,03	0,4	0,06	0,6
Моча	41,6	0,26	0,6	0,55	1,3
Моча	77,3	0,26	0,3	0,78	1,0
Моча	130,6	0,33	0,3	1,17	0,9
Единицы СИ (мкмоль/л)					
Сыворотка	114	0,9	0,8	0,9	1,1
Сыворотка	156	0,9	0,5	1,8	0,9
Сыворотка	274	2,7	0,8	2,7	1,1
Сыворотка	778	2,7	0,4	5,3	0,6
Моча	3674	23,0	0,6	48,6	1,3
Моча	6831	23,0	0,3	69,0	1,0
Моча	11 544	29,2	0,3	103,4	0,9

^a SD (standard deviation) = стандартное отклонение

^b CV (coefficient of variation) = коэффициент вариации

ADVIA 2400

Тип образца	Среднее	Воспроизводимость (В пределах одного анализа)		В пределах одной лаборатории (Общая)	
		SD ^a	CV ^b (%)	SD	CV (%)
Стандартные единицы (мг/дл)					
Сыворотка	1,28	0,01	1,0	0,01	1,1
Сыворотка	1,75	0,01	0,7	0,01	0,8
Сыворотка	3,06	0,03	0,8	0,03	0,9
Сыворотка	8,81	0,10	1,1	0,12	1,4
Моча	41,1	0,15	0,4	0,41	1,0

Тип образца	Среднее	Воспроизводимость (В пределах одного анализа)			В пределах одной лаборатории (Общая)	
		SD ^a	CV ^b (%)		SD	CV (%)
Моча	77,5	0,18	0,2		0,69	0,9
Моча	131,3	0,40	0,3	-	1,23	0,9
Единицы СИ (мкмоль/л)						
Сыворотка	113	0,9	1,0		0,9	1,1
Сыворотка	155	0,9	0,7		0,9	0,8
Сыворотка	271	2,7	0,8		2,7	0,9
Сыворотка	779	8,8	1,1		10,6	1,4
Моча	3636	13,3	0,4		36,2	1,0
Моча	6855	15,9	0,2		61,0	0,9
Моча	11 610	35,4	0,3		108,7	0,9

^a SD (standard deviation) = стандартное отклонение

^b CV (coefficient of variation) = коэффициент вариации

Фактические результаты могут отличаться в зависимости от плана клинического исследования, использованного образца и совокупности образцов. Результаты, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Точность / Сравнение методов

Характеристики метода ADVIA Chemistry ECRE_2 (y) сравнивались с характеристиками метода сравнения на указанной системе (x).

ADVIA 1650/1800

Тип образца	Аналогичный метод (x)	N	Уравнение регрессии	Sy.x	r	Диапазон образцов
Сыворотка	Референсный метод масс-спектрометрии с изотопным разведением (IDMS) ^a	25	$y = 0,981x - 0,01$ $y = 0,981x - 0,9$	0,04 3,5	0,999 0,999	0,5–4,5 мг/дл 44–398 мкмоль/л
Сыворотка	ADVIA 1650 CREA_E	42	$y = 0,957x + 0,04$ $y = 0,957x + 3,5$	0,12 10,6	1,000 1,000	0,6–25,7 мг/дл 53–2272 мкмоль/л
Сыворотка	ADVIA 1650 CREA_2	60	$y = 1,018x - 0,04$ $y = 1,018x - 3,5$	0,07 6,2	1,000 1,000	0,3–11,9 мг/дл 26,5–1052 мкмоль/л
Плазма (КзЭДТА)	ADVIA 1650 ECRE_2 (сыворотка)	43	$y = 1,016x - 0,02$ $y = 1,016x - 1,8$	0,44 38,9	0,999 0,999	0,3–25,6 мг/дл 27–2263 мкмоль/л
Плазма (Лития гепарин)	ADVIA 1650 ECRE_2 (сыворотка)	43	$y = 1,005x + 0,05$ $y = 1,005x + 4,4$	0,34 30,1	0,999 0,999	0,4–26,0 мг/дл 35–2298 мкмоль/л
Моча	ADVIA 1650 CREA_2	49	$y = 1,019x - 0,99$ $y = 1,019x - 87,5$	1,88 166,2	1,000 1,000	17,8–239,4 мг/дл 1574–21 163 мкмоль/л

^a Масс-спектрометрия с изотопным разведением⁹

ADVIA 2400

Тип образца	Аналогичный метод (x)	N	Уравнение регрессии	Sy.x	r	Диапазон образцов
Сыворотка	ADVIA 2400 CREA_E	42	$y = 0,954x + 0,01$	0,07	1,000	0,6–25,4 мг/дл
			$y = 0,954x + 0,9$	6,2	1,000	53–2245 мкмоль/л
Сыворотка	ADVIA 2400 CREA_2	60	$y = 1,026x - 0,03$	0,13	1,000	0,3–12,1 мг/дл
			$y = 1,026x - 2,6$	11,5	1,000	26,5–1070 мкмоль/л
Плазма (К ₂ ЭДТА)	ADVIA 2400 ECRE_2 (сыворотка)	42	$y = 1,015x + 0,00$	0,48	0,998	0,4–26,8 мг/дл
			$y = 1,015x + 0,00$	42,4	0,998	35–2369 мкмоль/л
Плазма (Лития гепарин)	ADVIA 2400 ECRE_2 (сыворотка)	42	$y = 1,006x + 0,07$	0,36	0,999	0,4–27,3 мг/дл
			$y = 1,006x + 6,2$	31,8	0,999	35–2413 мкмоль/л
Моча	ADVIA 2400 CREA_2	44	$y = 1,025x + 2,47$	2,99	0,999	18,9–218,1 мг/дл
			$y = 1,025x + 218$	264,3	0,999	1671–19 280 мкмоль/л

Корреляция метода может отличаться в зависимости от клинического плана исследования, сравнимого метода и совокупности образцов. Результаты, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Интерференции

Компания Siemens провела испытания потенциальных интерферирующих веществ и установила результаты, приведенные ниже.

ADVIA 1650/1800

Источник интерференции	Уровень источника интерференции	Концентрация креатинина в образце	Интерференция
Билирубин, неконъюгированный	30 мг/дл (513 мкмоль/л)	1,01 мг/дл (89 мкмоль/л)	NSI ^a
Билирубин, конъюгированный	30 мг/дл (513 мкмоль/л)	0,90 мг/дл (80 мкмоль/л)	NSI
Гемолиз (гемоглобин)	500 мг/дл (5,0 г/л)	0,91 мг/дл (80 мкмоль/л)	NSI
	750 мг/дл (7,5 г/л)	0,91 мг/дл (80 мкмоль/л)	11,1 %
	1000 мг/дл (10,0 г/л)	3,06 мг/дл (271 мкмоль/л)	NSI
Липемия ^b (от Intralipid)	1000 мг/дл (11,3 ммоль/л)	0,88 мг/дл (78 мкмоль/л)	NSI

^a NSI (No Significant Interference) = значимая интерференция отсутствует. Значимой интерференцией считается процентный эффект $\geq 10\%$.

^b Единицы SI рассчитаны по триолеину

ADVIA 2400

Источник интерференции	Уровень источника интерференции	Концентрация микроальбумина в образце	Интерференция
Билирубин, неконъюгированный	30 мг/дл (513 мкмоль/л)	0,94 мг/дл (83 мкмоль/л)	NSI ^a
	22,5 мг/дл (385 мкмоль/л)	3,22 мг/дл (285 мкмоль/л)	NSI
	30 мг/дл (513 мкмоль/л)	3,22 мг/дл (285 мкмоль/л)	-12,7 %
Билирубин, конъюгированный	30 мг/дл (513 мкмоль/л)	0,91 мг/дл (80 мкмоль/л)	NSI
Гемолиз (гемоглобин)	750 мг/дл (7,5 г/л)	0,91 мг/дл (80 мкмоль/л)	NSI
	1000 мг/дл (10,0 г/л)	0,91 мг/дл (80 мкмоль/л)	12,0 %
	1000 мг/дл (10,0 г/л)	3,00 мг/дл (265 мкмоль/л)	NSI
Липемия ^b (от Intralipid)	1000 мг/дл (11,3 ммоль/л)	0,87 мг/дл (77 мкмоль/л)	NSI

^a NSI (No Significant Interference) = значимая интерференция отсутствует. Значимой интерференцией считается процентный эффект $\geq 10\%$.

^b Единицы SI рассчитаны по триолеину

Используя систему ADVIA 2400 Chemistry, компания Siemens протестировала серии лекарственных средств при пиковых концентрациях в плазме крови (или выше) на наличие интерференций при уровнях креатинина 0,8–1,1 мг/дл (71–97 мкмоль/л).

Лекарственный препарат	Концентрация препарата (мкг/мл)	Интерференция
Парацетамол	200	NSI ^a
Цефокситин	2230	-11 %
Цефалексин	200	NSI
Дипирон	200	-13 %
Добезилат	400	-79 %
Добутамин	20	-10 %
Дофамин	20	-15 %
Этилглицин	6	13 %
Фтороцитозин	200	NSI
L-допа	20	NSI
Метил-допа	7	NSI
Фенилбутазон	200	NSI
Пролин	20	NSI

Лекарственный препарат	Концентрация препарата (мкг/мл)	Интерференция
Салицилат	200	NSI

^a NSI (No Significant Interference) = значимая интерференция отсутствует. Значимой интерференцией считается процентный эффект $\geq 10\%$.

Примечание Между мутностью и концентрацией триглицеридов в липемическом образце корреляция низкая.¹¹

Фактические результаты могут отличаться в зависимости от плана клинического исследования, исследованных уровней потенциальных интерферирующих веществ и использованного образца. Результаты, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Стандартизация

Метод ADVIA Chemistry ECRE_2 прослеживается до референсного материала SRM967 National Institute of Standards and Technology (NIST) со следующими степенями обнаружения на системах ADVIA Chemistry:

SRM967	Система	Обнаруженная концентрация в % от сертифицированной
Уровень 1	ADVIA 1800	96,9 %
	ADVIA 2400	98,3 %
Уровень 2	ADVIA 1800	99,1 %
	ADVIA 2400	100,1 %

Техническая поддержка

Для получения поддержки обратитесь к местному поставщику технической поддержки или дистрибьютору.

siemens.com/healthcare

Список литературы

1. Fossati P, Prencipe L, Berti G. Enzymic creatinine assay: A new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. *Clin Chem*. 1983;29/8:1494–1496.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Guideline—Sixth Edition*. CLSI document GP41-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection: Approved Standard; Approved Guideline—Sixth Edition*. CLSI document GP39-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
5. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000.
6. Hummell KM, von Ahsen N, Kühn RB, et al. Pseudohypercreatininemia due to positive interference in enzymatic creatinine measurements caused by monoclonal IgM in patients with Waldenström's macroglobulinemia. *Nephron* 2000;96:188–189
7. Wu AHB. *Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests*, 4th ed. Saunders Elsevier, St. Louis, MO: 2006:316.

8. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI document EP05-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
9. Meyers GL, Miller WG, Coresh J, et al. Recommendations for Improving Serum Creatinine Measurement: A Report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem*. 2006;52/1:5–18.
10. Physicians' Desk Reference. 61st ed. Montvale, NJ: Thompson PDR; 2007.
11. Twomey PJ, Don-Wauchope AC, McCullough D. Unreliability of triglyceride measurement to predict turbidity induced interference. *J Clin Pathol*. 2003 Nov;56(11):861–862.

Определение условных обозначений

Этикетка изделия может содержать следующие значки:

Значок	Определение	Значок	Определение
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>	 REF	Номер по каталогу
	Официальный производитель		Уполномоченный представитель в Европейском Союзе
	Маркировка CE		Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа
	См. инструкцию по применению		Биологическая опасность
	Не допускать попадания солнечных лучей и тепла		Ограничение температуры
	Нижний предел температуры		Верхний предел температуры
	Не замораживать (> 0°C)		Вверх
	Срок годности		Содержимого достаточно для (n) тестов
	Знак вторичной переработки		Отпечатано соевыми чернилами
Rev.	Редакция	YYYY-MM-DD	Формат даты (год-месяц-день)
	Код партии	RxOnly	Назначение устройства (только для США)

Товарные знаки

ADVIA является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

Intralipid является товарным знаком компании Fresenius Kabi AB.

© 2014–2021 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для определения креатинина_2 (ферментативный метод) для автоматических биохимических анализаторов серии ADVIA (ADVIA Chemistry Enzymatic Creatinine_2 (ECRE_2)

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения креатинина_2 (ферментативный метод) для автоматических биохимических анализаторов серии ADVIA (ADVIA Chemistry Enzymatic Creatinine_2 (ECRE_2) Reagent) в составе:

1. Реагент 1 (ECRE_2|R1), флакон емкостью 40 мл (38 мл реагента/флакон) - 4 шт.
2. Реагент 2 (ECRE_2|R2), флакон емкостью 20 мл (15,4 мл реагента/флакон) - 4 шт.

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания и противопоказания к применению медицинского изделия

Показания

Применять в соответствии с назначением медицинского изделия.

Противопоказания

Не применимо для данного медицинского изделия.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Для профессионального применения:

Медицинское изделие должно использоваться только квалифицированным, обученным (в области клинической лабораторной диагностики) персоналом.

Условия использования, хранения и транспортировки

Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить материал следует в оригинальном контейнере, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, в сухом, прохладном месте с хорошей вентиляцией, вдали от несовместимых материалов, а также вдали от пищевых продуктов. До начала использования материала контейнеры должны быть плотно и герметично закрыты. Открытые контейнеры должны быть вновь герметично закрыты и храниться в вертикальном положении для предотвращения возможности утечек. Не хранить материал в контейнерах без маркировки. Использовать соответствующие меры для предотвращения загрязнения окружающей среды.

Транспортировка

Транспортировать в закрытом транспорте в вертикальном положении, в упаковке производителя при температуре 2–8°C.

Во время транспортировки набор стабилен при условиях хранения (2–8°C) до истечения срока годности, указанного на упаковке.

Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

Содержит азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов. В ходе утилизации смывайте реагенты большим количеством воды, чтобы предотвратить образование азидов. Утилизация в канализационную систему должна производиться в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Утилизируйте опасное вещество или биологически загрязненные материалы в соответствии с практикой, принятой в вашем учреждении. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Упаковка отходов должна быть переработана. Сжигание или закапывание отходов следует учитывать только тогда, когда переработка невозможна. Данный материал и его контейнер должны быть утилизированы безопасным способом. Пустые контейнеры или прокладочный материал могут содержать некоторые остатки продукта. Избегать распространения пролитого материала и стока и контакта с почвой, водными путями, сточными трубами и канализациями.

Класс Б - Отходы, образующиеся при/после использования медицинского изделия, необходимо классифицировать и уничтожить (утилизировать) как медицинские эпидемиологически опасные отходы в соответствии с действующим законодательством.

Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует стабильность медицинского изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

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.

Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

Веб-сайт: <https://www.siemens-healthineers.com/ru/>



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
[siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers)

Штаб-квартира Siemens Healthineers

Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
[siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers)

1 марта 2021 года

К сведению всех заинтересованных лиц,

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является Инструкцией по применению:

Набора реагентов для определения креатинина_2 (ферментативный метод) для автоматических биохимических анализаторов серии ADVIA (ADVIA Chemistry Enzymatic Creatinine_2 (ECRE_2) Reagent)

От имени и по поручению
«Сименс Хелскэа Диагностикс Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

/Подпись/

Лиз Сандра Зено (Liz Sandra Zeno)
Специалист отдела
регистрации и сертификации

/Подпись/

Нотариус
Шрути С. Вайкул (Shruti S. Waikul)

Для регистрации продукта: Россия

ШРУТИ С. ВАЙКУЛ (SHRUTI S. WAIKUL)
НОТАРИУС
ШТАТ ДЕЛАВЭР
Моя лицензия истекает 9 марта 2022 года

«Сименс Хелскэа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA (США)

Заявление о раскрытии информации и конфиденциальности

Этот документ содержит информацию, которая является **Ошибка! Неизвестное название свойства документа** и служебной. Он предназначен для использования исключительно в целях регистрации представителями отдела регистрации и сертификации компании «Сименс», экспертами территориальных ведомств и органами здравоохранения. Распространение, копирование или публикация любой информации, содержащейся в настоящем документе, запрещены.

«Сименс Хелскэа Диагностикс Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591

914-631-8000
www.siemens.com/diagnostics

переводчик Саная Анаит Левоновна

Саная

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого декабря две тысячи двадцать первого года

Я, Белякова Ирина Ивановна, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Гончаровой Ларисы Николаевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2021-11-2057.

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



И.И.Белякова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 18 (восемнадцать) листов.

И.И.Белякова



Российская Федерация

Город Москва

Седьмого декабря две тысячи двадцать первого года

Я, Белякова Ирина Ивановна, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Гончаровой Ларисы Николаевны, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2021-11-2065.

Уплачено за совершение нотариального действия: 1140 руб. 00 коп.



И.И.Белякова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 19 (девятнадцать) листов.

И.И.Белякова



КОПИЯ

SIEMENS
Healthineers

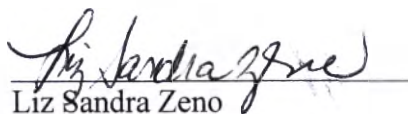
March 1, 2021

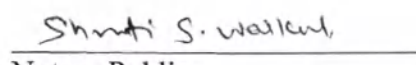
To Whom It May Concern,

This is to certify that the attached document is the Instructions for Use for:

ADVIA Chemistry Enzymatic Creatinine_2 (ECRE_2) Reagent (for ADVIA Chemistry XPT system)

For and on behalf of
Siemens Healthcare Diagnostics, Inc.


Liz Sandra Zeno
Regulatory Affairs Specialist


Notary Public
Shruti S. Waikul

For product registration: Russia

SHRUTI S. WAIKUL
NOTARY PUBLIC
STATE OF DELAWARE
My Commission Expires Mar 9, 2022

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA

Disclosure and Confidentiality Statement

This document contains information which is **Error! Unknown document property name.** and proprietary. It is to exclusively be used for registration purposes by Siemens Regulatory Representatives, Local Agency Reviewers and Health Authorities. The distribution, copying or publication of any information in this document is prohibited.

Siemens Healthcare Diagnostics Inc.

511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591

914-631-8000
www.siemens.com/diagnostics

ADVIA® Chemistry XPT
Systems**Набор реагентов для определения креатинина_2 (ферментативный метод) для автоматических биохимических анализаторов серии ADVIA (ADVIA Chemistry Enzymatic Creatinine_2 (ECRE_2) Reagent)**

Текущая редакция и дата ^a	Rev. K, 2021-01	
Наименование продукта	Набор реагентов для определения креатинина_2 (ферментативный метод) для автоматических биохимических анализаторов серии ADVIA (ADVIA Chemistry Enzymatic Creatinine_2 (ECRE_2) Reagent)	REF 04992596
Системы	Система ADVIA Chemistry XPT	
Требуемые материалы, не входящие в комплект поставки	Калибратор Siemens Chemistry Адаптеры для установки флаконов с реагентом Контрольные образцы, имеющиеся в продаже	REF 09784096 (T03-1291-62)
Типы образцов	Сыворотка крови человека, плазма (литий-гепарин, калий-ЭДТА), моча	
Принцип метода	Креатининаза	
Диапазон метода	Сыворотка: 0,10–30,00 мг/дл (9–2652 мкмоль/л) Плазма: 0,10–30,00 мг/дл (9–2652 мкмоль/л) Моча: 1,00–300,00 мг/дл (88–26 520 мкмоль/л)	
Хранение реагента	2–8°C	
Стабильность реагента на борту анализатора	60 дней	
Код реагента	74330	

^a В Rev. G или позднее вертикальная полоса на полях страницы означает техническое обновление предыдущей версии.

Целевое назначение

Для диагностики *in vitro* при количественном определении содержания креатинина в сыворотке, плазме крови (лития гепарин и K2ЭДТА) и моче человека на системах ADVIA Chemistry. Такие измерения применяются при диагностике и лечении заболеваний почек и при наблюдении за ходом гемодиализа.

Краткое описание и пояснение

Метод определения ADVIA Chemistry Enzymatic Creatinine_2 (ECRE_2) основан на ферментативной реакции Фоссати, Пренсипе и Берти.¹

Принцип проведения анализа

Креатинин превращается в креатин под действием креатининазы. Образовавшийся креатин гидролизуется с образованием саркозина, который разрушается саркозин оксидазой с образованием глицина, формальдегида и перекиси водорода. В присутствии пероксидазы перекись водорода образует синий пигмент путем количественной окислительной конденсации с N-(3-сульфопропил)-3-метокси-5-метиланилином (HMMPS) и 4-аминоантипирином. Концентрацию креатинина измеряют по поглощаемости синего цвета при длине волны 596/694 нм. Поглощаемость цвета пропорциональная концентрации креатинина.

Уравнение реакции



Реагенты

Реагент	Описание	Хранение	Стабильность реагента
REF 04992596	Реагенты ADVIA Chemistry Enzymatic Creatinine_2 (ECRE_2)		
Реагент Enzymatic Creatinine_2 1 	38 мл во флаконах объемом по 40 мл Креатиназа (75 ед/мл) Саркозин оксидаза (20 ед/мл) N-(3-сульфопропил)-3-метокси-5-метиланилин (0,9 ммоль/л)	2–8°C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности на этикетке продукта. На борту анализатора: 60 дней
Реагент Enzymatic Creatinine_2 2 	15,4 мл во флаконах объемом по 20 мл Креатининаза (400 ед/мл) 4-Аминоантипирин (6,1 ммоль/л) Пероксидаза (50 ед/мл) NaN ₃ (0,095%)	2–8°C	Невскрытый: Стабилен до истечения срока годности на этикетке продукта. На борту анализатора: 60 дней

Предупреждения и меры предосторожности

Паспорта безопасности (MSDS/SDS) доступны на сайте siemens.com/healthcare.

Содержит азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия может реагировать с медью, содержащейся в водопроводной системе, в результате чего образуются взрывчатые азиды металлов. При утилизации промыть реагенты большим количеством воды, чтобы избежать скапливания азидов. Утилизация в канализационную систему должна соответствовать действующим требованиям законодательства.

Утилизируйте опасные или биологически зараженные материалы в соответствии с порядком, установленным в вашем учреждении. Утилизация всех материалов должна

производиться безопасными и приемлемыми методами, в соответствии с действующими требованиями законодательства.

Осторожно! Федеральное законодательство США допускает продажу данного устройства только уполномоченным медицинским работником или по его предписанию.

Для диагностики *in vitro*.

Подготовка реагентов

Все реагенты в жидком состоянии и готовы к использованию.

Перед использованием осторожно перевернуть реагент с крышкой, чтобы удалить пузырьки и получить однородную смесь. Если пузырьки и пена все еще присутствуют, аспирировать их пипеткой из флакона с реагентом перед использованием.

Хранение и стабильность

Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанной на этикетке продукта при хранении при температуре 2–8°C. Реагенты не замораживать.

Сбор и обработка образцов

Компания Siemens Healthcare Diagnostics провела валидацию сыворотки крови, плазмы (литий-гепарин, К₂ЭДТА) и мочи для метода определения ADVIA Chemistry ECRE_2.

При использовании образцов для анализа должны соблюдаться следующие правила:

- Сбор сыворотки и плазмы крови может осуществляться с использованием рекомендованных процедур сбора образцов крови для диагностики методом венопункции.² Следуйте инструкциям по применению и обработке, прилагающимся к устройству для сбора образцов.³
- До центрифугирования должно произойти полное свертывание крови.
- Сыворотку или плазму необходимо отделить от клеток в течение 2 часов после сбора.⁴
- Образцы не должны содержать примеси других веществ.
- Образцы должны быть максимально свежими.

Информация об обращении и хранении представлена для того, чтобы пользователи руководствовались ею. С целью обеспечения соответствия специфическим потребностям каждая конкретная лаборатория самостоятельно отвечает за использование всех доступных референсных значений и/или собственных исследований при установлении альтернативных критериев стабильности.

Анализ

Поставляемые материалы

Поставляются следующие материалы:

Изделие	Содержимое	Количество тестов
REF 04992596	Реагент 1: 4 флакона по 40 мл Реагент 2: 4 флакона по 20 мл	4 × 350

Требуемые материалы, не входящие в комплект поставки

Для применения этого метода необходимы следующие материалы, не входящие в комплект поставки:

Изделие	Описание
REF 09784096 (T03-1291-62)	Калибратор Siemens Chemistry
REF 10316975	Адаптер для установки флакона с реагентом на 20 мл (к месту для флакона объемом 40 мл)
REF 10723030	Адаптер для установки флакона с реагентом на 20 мл (к месту для флакона объемом 70 мл)
REF 10719152	Адаптер для установки флакона с реагентом на 40 мл (к месту для флакона объемом 70 мл)
	Коммерческие контрольные материалы

Проведение анализа

Система ADVIA Chemistry автоматически производит сбор образцов, подачу реагентов, смешивание и обработку.

Подробную информацию по выполнению процедуры см. в инструкции по эксплуатации системы.

Подготовка системы

Подробную информацию по подготовке системы см. в инструкции по эксплуатации системы.

Подготовка образцов

Перед внесением образцов в систему проверьте их соответствие следующим характеристикам:

- Образцы не содержат фибрина или примеси других веществ.
- В образцах отсутствуют пузырьки.

Стабильность на борту анализатора

Реагенты ADVIA Chemistry ECRE_2 стабильны на борту анализатора в течение 60 дней.

Не использовать реагенты по истечении срока годности.

Проведение калибровки

Для калибровки метода ADVIA Chemistry ECRE_2 используйте калибратор Siemens Chemistry (REF 09784096 (T03-1291-62)).

Ввести заданные значения, предоставляемые с каждой серией калибратора. Выполнять калибровку в соответствии с инструкциями использования калибратора.

Частота калибровки

Проводите калибровку метода каждые 60 дней.

Калибровку метода следует проводить в следующих случаях:

- Изменился номер партии реагента
- Упаковка реагента заменена на новую упаковку с тем же номером партии, в случае если старая упаковка была перекалибрована во время использования
- Упаковка реагента заменена на новую упаковку с тем же номером партии, а во время использования старой упаковки проводился дополнительный тест «холостой» пробы
- Заменены важные оптические или гидравлические компоненты
- На это указывают процедуры контроля качества

Программы и процедуры контроля качества конкретных лабораторий могут требовать более частое проведение калибровки.

Частота обработки холостых образцов (исходных данных по реагентам, RBL)

Система ADVIA Chemistry измеряет RBL во время калибровки анализа.

Примечание Используйте деионизированную воду в качестве образца для RBL при проведении анализа методом ADVIA Chemistry ECRE_2.

Проведение контроля качества

Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации.

Минимум один раз в каждый день использования проводите анализ 2 уровней (низкого и высокого) коммерчески доступных контрольных материалов (QC) с известной концентрацией креатинина.

Измерение контрольного материала будет считаться удовлетворительным, если полученное значение будет укладываться в ожидаемый диапазон, указанный в паспорте контрольного материала, или в диапазон, полученный согласно регламенту внутрилабораторного контроля качества.

Фактическая периодичность проведения контроля в лаборатории зависит от многих факторов, таких как объем работ, стаж работы системы и нормативные акты. Каждая лаборатория должна проводить оценку контрольных образцов на основании периодичности, установленной внутренними правилами.

Кроме того, анализ контрольных образцов должен проводиться при следующих условиях:

- Всегда при использовании новой партии реагентов
- После проведения какого-либо технического обслуживания, чистки или устранения неполадок
- После новой калибровки или дополнительного холостого теста

Если полученные результаты выходят за допустимые пределы, следуйте внутрилабораторным процедурам контроля качества.

Корректирующие действия

Если результаты контроля качества не укладываются в пределы ожидаемого контрольного диапазона или значений, установленных лабораторией, не выдавайте результаты. Примите следующие меры:

1. Определите и скорректируйте причину неприемлемых результатов контроля:
 - a. Убедитесь в том, что метод применялся в соответствии с инструкцией.
 - b. Убедитесь в том, что срок годности материалов не истек.
 - c. Убедитесь в том, что было проведено требуемое техническое обслуживание.
 - d. Перед анализом образцов пациента проведите повторный анализ, используя свежие контрольные образцы, и подтвердите, что результаты контроля качества находятся в допустимых пределах.
 - e. Если результаты контроля качества находятся вне допустимых пределов, проведите повторную калибровку метода и повторите предыдущее действие.
 - f. При необходимости обратитесь за помощью к местному специалисту технической поддержки или дистрибьютору.
2. После выполнения корректирующих действий повторите тестирование образцов пациента прежде, чем выдавать результаты.

Выполняйте корректирующие действия согласно протоколу, принятому в вашей лаборатории.

Результаты

Расчет результатов

Система рассчитывает и выдает результаты, основанные на измерении поглощения испытуемой пробы во время испытания и калибратора(ов) после калибровки.

Прибор рассчитывает концентрацию креатинина в мг/дл (общепринятых единицах) или ммоль/л (единицах СИ).

Коэффициент перевода: $\text{мг/дл} \times 88,4 = \text{ммоль/л}$

Интерпретация результатов

При интерпретации результатов применения данного метода всегда следует учитывать историю болезни пациента, клиническую картину и другие полученные результаты.

Ограничения

Ряд веществ вызывает изменение концентрации исследуемого вещества в сыворотке, плазме крови или моче. Всестороннее рассмотрение возможных интерферирующих веществ, их концентрации в сыворотке, плазме крови или моче и возможных физиологических эффектов не входит в настоящий документ. Обратитесь к списку справочной информации для получения подробных сведений о потенциально интерферирующих веществах.⁵

Как и при любой химической реакции, необходимо учитывать возможные влияния неизвестной интерференции лекарственных препаратов или эндогенных веществ на результаты. Сотрудники лаборатории и врачи должны оценивать все результаты анализов пациентов в свете общего клинического состояния пациента.

Примечание Значимая негативная интерференция наблюдалась со стороны добезилата. (См. ниже раздел *Интерференция*.)

Примечание Образцы крови некоторых пациентов с моноклональной гаммапатией (например, макроглобулинемией Вальденстрема) могут дать ложно повышенные результаты при использовании метода ADVIA Chemistry ECRE_2.⁶

Венепункция должна выполняться до введения N-ацетилцистеина (NAC) или метамизола (сульпирина) из-за вероятности получения ложно заниженных результатов.

Использование данного теста не рекомендуется у пациентов, получающих фениндион, ввиду риска получения ложнозаниженных результатов.

Одним из метаболитов парацетамола является N-ацетил-парабензохинон (NAPQI). Концентрация NAPQI примерно 8 мг/л, коррелирующая с приемом токсических доз парацетамола, демонстрирует погрешность, не превышающую 10 %. Концентрация NAPQI выше указанной может привести к получению ложно заниженных результатов при анализе образцов пациентов.

В присутствии этамзилата в концентрации 0,5 мг/дл (19 мкмоль/л) ферментный метод определения креатинина может давать результаты, ложно заниженные более чем на 10 %. Данный тест не рекомендуется пациентам, принимающим этамзилат.

Ожидаемые значения

Референсный диапазон для ферментативного креатинина представлен в следующей таблице.⁷

Пол	Сыворотка/плазма	Моча
Мужчины	0,62–1,10 мг/дл (55–96 мкмоль/л)	800–2000 мг/сут (7,1–17,7 ммоль/сут)
Женщины	0,45–0,75 мг/дл (40–66 мкмоль/л)	600–1800 мг/сут (5,3–15,9 ммоль/сут)

Компания Siemens приводит эту информацию для справки. Как и при всех других *in vitro* диагностических исследованиях, каждая лаборатория должна определять свой собственный референсный диапазон для диагностической оценки результатов анализов пациентов. Данные значения являются исключительно ориентировочными.

Рабочие характеристики

Аналитический диапазон измерения

Данный метод носит линейный характер от 0,10–30,00 мг/дл (9–2652 мкмоль/л) для сыворотки крови и плазмы, и 1,00–300,00 мг/дл (88–26 520 мкмоль/л) для мочи.

Результаты меньше диапазона метода помечаются < **Диапазон конц.** Результаты теста должны быть выражены как < 0,10 мг/дл (< 9 мкмоль/л) для сыворотки крови и плазмы, и < 1,00 мг/дл (< 88 мкмоль/л) для мочи.

РРезультаты выше диапазона метода помечаются > **Диапазон конц.**

Расширенный диапазон измерения

Компания Siemens утвердила условие автоматического повторного проведения данного метода, которое увеличивает регистрируемый диапазон до 150,00 мг/дл (13 260 мкмоль/л) для сыворотки крови и плазмы, и до 1500,00 мг/дл (132 600 мкмоль/л) для мочи. Систему можно настроить на запуск автоматического повторного проведения анализа. Результаты повторного проведения будут помечены **Авто повтор**.

Чувствительность

Производительность метода ADVIA Chemistry ECRE_2 на низких уровнях была оценена согласно протоколу ИКЛС EP17-A2, раствор с нулевой концентрацией (LoB) и предел обнаружения (LoD) также были определены.⁸

LoB — наивысшее измерение результата, который можно получить на «холостой» пробе. LoB для метода ADVIA Chemistry ECRE_2: 0,01 мг/дл (1 мкмоль/л) для сыворотки крови и плазмы, и 0,02 мг/дл (2 мкмоль/л) для мочи.

LoD — минимальное содержание анализируемого вещества, при котором с надежностью можно обнаружить его наличие или отсутствие. LoD для метода ADVIA Chemistry ECRE_2: 0,10 мг/дл (9 мкмоль/л) для сыворотки крови и плазмы, и 1,00 мг/дл (88 мкмоль/л) для мочи.

Значения LoB и LoD определялись с долей ложнопозитивных результатов (α) менее 5% и ложнонегативных (β) — менее 5%, по результатам 180 измерений со 120 холостыми и 60 образцами с низкой концентрацией.

Точность

Прецизионность метода ADVIA Chemistry ECRE_2 оценивалась в соответствии с протоколом CLSI EP05-A2.⁹ Каждая проба исследовалась 3 раза за один цикл, 2 цикла в день в течение не менее 10 дней.

Точность: Традиционные единицы

Тип образца	N	Среднее (МЕ/мл)	Воспроизводимость (В пределах одного анализа)		Между анализами		Между днями		В пределах одной лаборатории (Общая)	
			SD ^a (МЕ/мл)	CV ^b (%)	SD (МЕ/мл)	CV (%)	SD (МЕ/мл)	CV (%)	SD (МЕ/мл)	CV (%)
Сыворотка контроль 1	60	0,46	0,01	1,7	0,01	3,2	0,00	0,0	0,02	3,6
Сыворотка контроль 2	60	5,19	0,01	0,2	0,04	0,7	0,03	0,6	0,05	1,0
Сыворотка пул 1	60	1,08	0,01	0,5	0,01	0,8	0,01	0,5	0,01	1,0
Сыворотка пул 2	60	9,14	0,02	0,2	0,05	0,6	0,04	0,5	0,07	0,8
Моча контроль 1	60	76,74	1,12	1,5	0,39	0,5	0,49	0,6	1,28	1,7
Моча контроль 2	60	245,76	3,60	1,5	0,00	0,0	0,00	0,0	3,60	1,5

^a SD (standard deviation) = стандартное отклонение

^b CV (coefficient of variation) = коэффициент вариации

Точность: Единицы СИ

Тип образца	N	Среднее (мкмоль/л)	Воспроизводимость (В пределах одного анализа)		Между анализами		Между днями		В пределах одной лаборатории (Общая)	
			SD ^a (мкмоль/л)	CV ^b (%)	SD (мкмоль/л)	CV (%)	SD (мкмоль/л)	CV (%)	SD (мкмоль/л)	CV (%)
Сыворотка контроль 1	60	41	0,9	1,7	0,9	3,2	0,0	0,0	1,8	3,6

Тип образца	N	Среднее (мкмоль/л)	Воспроизводимость (В пределах одного анализа)		Между анализами		Между днями		В пределах одной лаборатории (Общая)	
			SD ^a (мкмоль/л)	CV ^b (%)	SD (мкмоль/л)	CV (%)	SD (мкмоль/л)	CV (%)	SD (мкмоль/л)	CV (%)
Сыворотка контроль 2	60	459	0,9	0,2	3,5	0,7	2,7	0,6	4,4	1,0
Сыворотка пул 1	60	95	0,9	0,5	0,9	0,8	0,9	0,5	0,9	1,0
Сыворотка пул 2	60	808	1,8	0,2	4,4	0,6	3,5	0,5	6,2	0,8
Моча контроль 1	60	6784	99,0	1,5	34,5	0,5	43,3	0,6	113,2	1,7
Моча контроль 2	60	21 725	318,2	1,5	0,0	0,0	0,0	0,0	318,2	1,5

^a SD (standard deviation) = стандартное отклонение

^b CV (coefficient of variation) = коэффициент вариации

Фактические результаты могут отличаться в зависимости от плана клинического исследования, использованного образца и совокупности образцов. Результаты, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Точность / Сравнение методов

Характеристики ADVIA Chemistry ECRE_2 метода (y) сравнивались с характеристиками аналогичного метода на указанной системе (x).

Тип образца	Аналогичный метод (x)	N	r	Уравнение регрессии	Sy.x	Диапазон образцов
Сыворотка	ADVIA 2400 ECRE_2	93	1,000	$y = 0,99x + 0,05$ мг/дл $y = 0,99x + 4,4$ мкмоль/л	0,115 мг/дл 10,2 мкмоль/л	0,45–29,16 мг/дл 40–2578 мкмоль/л
Сыворотка	ADVIA 1800 ECRE_2	93	1,000	$y = 0,99x + 0,02$ мг/дл $y = 0,99x + 1,8$ мкмоль/л	0,060 мг/дл 5,3 мкмоль/л	0,45–28,99 мг/дл 40–2563 мкмоль/л
Плазма (литий-гепарин)	ADVIA 1800 ECRE_2	75	1,000	$y = 1,01x - 0,02$ мг/дл $y = 1,01x - 1,8$ мкмоль/л	0,047 мг/дл 4,2 мкмоль/л	0,33–29,46 мг/дл 29–2604 мкмоль/л
Плазма ^a (литий-гепарин) ADVIA 1650/1800	ADVIA-1650/1800 ECRE_2 - Сыворотка	43	0,999	$y = 1,005x + 0,05$ мг/дл $y = 1,005x + 4,4$ мкмоль/л	0,34 мг/дл 30,1 мкмоль/л	0,4–26,0 мг/дл 35–2298 мкмоль/л
Плазма (калий-ЭДТА)	ADVIA 1800 ECRE_2	66	1,000	$y = 1,00x - 0,01$ мг/дл $y = 1,00x - 0,9$ мкмоль/л	0,047 мг/дл 4,2 мкмоль/л	0,20–28,38 мг/дл 18–2509 мкмоль/л
Плазма ^a (калий-ЭДТА) ADVIA 1650/1800	ADVIA 1650/1800 ECRE_2 - Сыворотка	43	0,999	$y = 1,016x - 0,02$ мг/дл $y = 1,016x - 1,8$ мкмоль/л	0,44 мг/дл 38,9 мкмоль/л	0,3–25,6 мг/дл 27–2263 мкмоль/л

Тип образца	Аналогичный метод (x)	N	r	Уравнение регрессии	Sy.x	Диапазон образцов
Моча	ADVIA 2400 ECRE_2	40	1,000	$y = 0,97x + 0,44$ мг/дл $y = 0,97x + 38,9$ мкмоль/л	2,042 мг/дл 180,5 мкмоль/л	3,28–248,30 мг/дл 290–21 950 мкмоль/л
Моча	ADVIA 1800 ECRE_2	40	1,000	$y = 0,97x + 0,13$ мг/дл $y = 0,97x + 11,5$ мкмоль/л	2,025 мг/дл 179,0 мкмоль/л	3,37–252,52 мг/дл 298–22 323 мкмоль/л
Сыворотка ^b	Стандартный метод IDMS ¹⁰	25	0,998	$y = 0,98x - 0,01$ мг/дл $y = 0,98x - 0,9$ мкмоль/л	0,04 мг/дл 3,5 мкмоль/л	0,5–4,5 мг/дл 44–398 мкмоль/л

^a Матрица сравнения. Корреляция между образцами сыворотки и плазмы крови на системах ADVIA 1650/1800 Chemistry предоставляется для справки.

^b Результаты получены на системе ADVIA 1650/1800 Chemistry с использованием тех же реагентов и условий метода, что и на системе ADVIA Chemistry XPT.

Корреляция метода может отличаться в зависимости от клинического плана исследования, сравнимого метода и совокупности образцов. Результаты, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Интерференции

Компания Siemens провела испытания потенциальных интерферирующих веществ и установила результаты, приведенные ниже.

Источник интерференции	Уровень источника интерференции	Концентрация креатинина в пробе	Интерференция
Билирубин (конъюгированный)	30 мг/дл (513 мкмоль/л)	0,86 мг/дл (76 мкмоль/л)	NSI ^a
	30 мг/дл (513 мкмоль/л)	3,23 мг/дл (286 мкмоль/л)	NSI
Билирубин (неконъюгированный)	30 мг/дл (513 мкмоль/л)	0,87 мг/дл (77 мкмоль/л)	NSI
	30 мг/дл (513 мкмоль/л)	3,23 мг/дл (286 мкмоль/л)	NSI
Гемолиз (гемоглобин)	1000 мг/дл (10,0 г/л)	0,82 мг/дл (73 мкмоль/л)	NSI
	1000 мг/дл (10,0 г/л)	3,10 мг/дл (274 мкмоль/л)	NSI
Липемия ^b (триглицериды от Intralipid)	1000 мг/дл (11,3 ммоль/л)	0,84 мг/дл (74 мкмоль/л)	NSI
	1000 мг/дл (11,3 ммоль/л)	3,17 мг/дл (280 мкмоль/л)	NSI

^a NSI (No Significant Interference) = значимая интерференция отсутствует. Значимой интерференцией считается процентный эффект $\geq 10\%$.

^b Единицы SI рассчитаны по триолеину

Используя систему ADVIA 2400 Chemistry и метод определения ECRE_2 (идентичные условиям реакции системы ADVIA Chemistry XPT), компания Siemens протестировала серии лекарственных средств при пиковых концентрациях в плазме крови¹¹ (или выше) в отношении возникающей интерференции при уровнях креатинина 0,8–1,1 мг/дл (71–97 мкмоль/л).

Лекарственный препарат	Уровень препарата (мкг/мл)	Интерференция
Ацетаминофен	200	NSI ^a
Цефокситин	2230	-11 %
Цефалексин	200	NSI
Дипирон	200	-13 %
Добезилат	400	-79 %
Добутамин	20	-10 %
Дофамин	20	-15 %
Этилглицин	6	13 %
Фтороцитозин	200	NSI
L-допа	20	NSI
Метилдопа	7	NSI
Фенилбутазон	200	NSI
Пролин	20	NSI
Салицилат	200	NSI

^a NSI (No Significant Interference) = значимая интерференция отсутствует. Значимой интерференцией считается процентный эффект $\geq 10\%$.

Примечание Между мутностью и концентрацией триглицеридов в липемическом образце корреляция низкая.¹²

Фактические результаты могут отличаться в зависимости от плана клинического исследования, исследованных уровней потенциальных интерферирующих веществ и использованного образца. Результаты, полученные в индивидуальных лабораториях, могут отличаться от предоставленных данных.

Стандартизация

Метод определения ADVIA Chemistry ECRE_2 прослеживается до референсного материала SRM967 из Национального института стандартов и технологии (National Institute of Standards and Technology, NIST) с восстановлением на системах ADVIA Chemistry следующим образом:

SRM967	Процент сертифицированных восстановленных концентраций
Уровень 1	98,3%
Уровень 2	100,1%

Техническая поддержка

Для получения поддержки обратитесь к местному поставщику технической поддержки или дистрибьютору.

siemens.com/healthcare

Список литературы

1. Fossati P, Prencipe L, Berti G. Enzymic creatinine assay: A new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. *Clin Chem*. 1983;29/8:1494–1496.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Guideline—Sixth Edition*. CLSI document GP41-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Tubes and Additives for Venous Blood Specimen Collection: Approved Standard; Approved Guideline—Sixth Edition*. CLSI document GP39-A6. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI document GP44-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
5. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. 5th ed. Washington, DC: AACC Press; 2000.
6. Hummell KM, von Ahnen N, Kühn RB, et al. Pseudohypercreatininemia due to positive interference in enzymatic creatinine measurements caused by monoclonal IgM in patients with Waldenström's macroglobulinemia. *Nephron* 2000;96:188–189
7. Wu AHB. *Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests*, 4th ed. Saunders Elsevier, St. Louis, MO: 2006:316.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI document EP17-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI document EP05-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2004.
10. Meyers GL, Miller WG, Coresh J, et al. Recommendations for Improving Serum Creatinine Measurement: A Report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem*. 2006;52/1:5–18.
11. Physicians' Desk Reference. 61st ed. Montvale, NJ: Thompson PDR; 2007.
12. Twomey PJ, Don-Wauchope AC, McCullough D. Unreliability of triglyceride measurement to predict turbidity induced interference. *J Clin Pathol*. 2003 Nov;56(11):861–862.

Определение условных обозначений

Этикетка изделия может содержать следующие значки:

Значок	Определение	Значок	Определение
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>	 REF	Номер по каталогу
	Официальный производитель		Уполномоченный представитель в Европейском Союзе
	Маркировка CE		Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа
	См. инструкцию по применению		Биологическая опасность
	Не допускать попадания солнечных лучей и тепла		Ограничение температуры
	Нижний предел температуры		Верхний предел температуры
	Не замораживать (> 0°C)		Вверх
	Срок годности		Содержимого достаточно для (n) тестов
	Знак вторичной переработки		Отпечатано соевыми чернилами
Rev.	Редакция	YYYY-MM-DD	Формат даты (год-месяц-день)
	Код партии	RxOnly	Назначение устройства (только для США)

Товарные знаки

ADVIA является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

Intralipid является товарным знаком компании Fresenius Kabi AB.

© 2014–2021 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Набор реагентов для определения креатинина_2 (ферментативный метод) для автоматических биохимических анализаторов серии ADVIA (ADVIA Chemistry Enzymatic Creatinine_2 (ECRE_2))

Наименование медицинского изделия

Набор реагентов для определения креатинина_2 (ферментативный метод) для автоматических биохимических анализаторов серии ADVIA (ADVIA Chemistry Enzymatic Creatinine_2 (ECRE_2) Reagent) в составе:

1. Реагент 1 (ECRE_2|R1), флакон емкостью 40 мл (38 мл реагента/флакон) - 4 шт.
2. Реагент 2 (ECRE_2|R2), флакон емкостью 20 мл (15,4 мл реагента/флакон) - 4 шт.

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания и противопоказания к применению медицинского изделия

Показания

Применять в соответствии с назначением медицинского изделия.

Противопоказания

Не применимо для данного медицинского изделия.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Для профессионального применения.

Медицинское изделие должно использоваться только квалифицированным, обученным (в области клинической лабораторной диагностики) персоналом.

Условия использования, хранения и транспортировки

Следует осуществлять хранение в соответствии с местными нормами. Хранить материал следует в оригинальном контейнере, защищенном от попадания прямых солнечных лучей, в сухом, прохладном месте с хорошей вентиляцией, вдали от несовместимых материалов, а также вдали от пищевых продуктов. До начала использования материала контейнеры должны быть плотно и герметично закрыты. Открытые контейнеры должны быть вновь герметично закрыты и храниться в вертикальном положении для предотвращения возможности утечек. Не хранить материал в контейнерах без маркировки. Использовать соответствующие меры для предотвращения загрязнения окружающей среды.

Транспортировка

Транспортировать в закрытом транспорте в вертикальном положении, в упаковке производителя при температуре 2–8°C.

Во время транспортировки набор стабилен при условиях хранения (2–8°C) до истечения срока годности, указанного на упаковке.

Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

Содержит азид натрия в качестве консерванта. Азид натрия может вступать в реакцию с медными и свинцовыми трубами, образуя взрывоопасные азиды металлов. В ходе утилизации смывайте реагенты большим количеством воды, чтобы предотвратить образование азидов. Утилизация в канализационную систему должна производиться в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Утилизируйте опасное вещество или биологически загрязненные материалы в соответствии с практикой, принятой в вашем учреждении. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Упаковка отходов должна быть переработана. Сжигание или закапывание отходов следует учитывать только тогда, когда переработка невозможна. Данный материал и его контейнер должны быть утилизированы безопасным способом. Пустые контейнеры или прокладочный материал могут содержать некоторые остатки продукта. Избегать распространения пролитого материала и стока и контакта с почвой, водными путями, сточными трубами и канализациями.

Класс Б - Отходы, образующиеся при/после использования медицинского изделия, необходимо классифицировать и уничтожить (утилизировать) как медицинские эпидемиологически опасные отходы в соответствии с действующим законодательством.

Гарантийные обязательства

Производитель гарантирует стабильность медицинского изделия до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции.

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.

Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

Веб-сайт: <https://www.siemens-healthineers.com/ru/>



Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591
USA
[siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers)

Штаб-квартира Siemens Healthineers

Siemens Healthcare GmbH
Henkestr. 127
91052 Erlangen
Germany
Phone: +49 9131 84-0
[siemens.com/healthineers](https://www.siemens.com/healthineers)

/Перевод с английского языка на русский язык/

1 марта 2021 года

К сведению всех заинтересованных лиц,

Настоящим удостоверяется, что прилагаемый документ является Инструкцией по применению:

Набора реагентов для определения креатинина_2 (ферментативный метод) для автоматических биохимических анализаторов серии ADVIA (ADVIA Chemistry Enzymatic Creatinine_2 (ECRE_2) Reagent) (для системы AD VIA Chemistry XPT)

От имени и по поручению

«Сименс Хелскэа Диагностикс Инк.» (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)

/Подпись/

Лиз Сандра Зено (Liz Sandra Zeno)
Специалист отдела
регистрации и сертификации

/Подпись/

Нотариус
Шрути С. Вайкул (Shruti S. Waikul)

Для регистрации продукта: Россия

ШРУТИ С. ВАЙКУЛ (SHRUTI S. WAIKUL)
НОТАРИУС
ШТАТ ДЕЛАВЭР

Моя лицензия истекает 9 марта 2022 года

«Сименс Хелскэа Диагностикс Инк.»
(Siemens Healthcare Diagnostics Inc.)
511 Benedict Avenue
Tarrytown, NY 10591 USA (США)

Заявление о раскрытии информации и конфиденциальности

Этот документ содержит информацию, которая является **Ошибка! Неизвестное название свойства документа и служебной.** Он предназначен для использования исключительно в целях регистрации представителями отдела регистрации и сертификации компании «Сименс», экспертами территориальных ведомств и органами здравоохранения. Распространение, копирование или публикация любой информации, содержащейся в настоящем документе, запрещены.

«Сименс Хелскэа Диагностикс Инк.» (Siemens 511 Benedict Avenue
Healthcare Diagnostics Inc.) Tarrytown, NY 10591

914-631-8000
www.siemens.com/diagnostics

переводчик Саная Анаит Левоновна

Российская Федерация

Город Москва

Седьмого декабря две тысячи двадцать первого года

Я, Белякова Ирина Ивановна, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Гончаровой Ларисы Николаевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2021-11-2060.

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



И.И.Белякова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 18 (восемнадцать) листов.

И.И.Белякова



Российская Федерация

Город Москва

Девятого декабря две тысячи двадцать первого года

Я, Белякова Ирина Ивановна, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Гончаровой Ларисы Николаевны, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2021-11-2143.

Уплачено за совершение нотариального действия: 1140 руб. 00 коп.



И.И.Белякова

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 19 (девятнадцать) листов.

И.И.Белякова

