



SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit
beglaubigt.

Mannheim, den 24.09.2021

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты в кассете для качественного определения волчаночных антикоагулянтов в цитратной плазме крови на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Lupus S/ Lupus Screen cobas t systems)
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

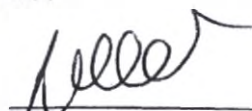
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 23 September 2021
i.V.



Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**
Sandhofer Strasse 116
D-68305 Mannheim

2021

Lupus S, Lupus C

Lupus Screen, Lupus Confirm

cobas®

REF	CONTENT	System-ID	SYSTEM
06504183190	Lupus S ▽ 60	Lupus S: 07 2005 7	cobas t 511 / cobas t 711
06504787190	Lupus C ▽ 60	Lupus C: 07 2005 8	cobas t 511 / cobas t 711

English

System information

Short name	ACN (application code number)
Lupus S	28390
Lupus C	28391

Intended use

In vitro assays to screen for (Lupus S) and to confirm (Lupus C) the presence of lupus anticoagulants in citrated plasma on the indicated **cobas t** analyzers. The assay is intended as an aid in the diagnosis of anti-phospholipid syndrome.

Summary

These clotting tests use diluted Russell's viper venom reagent for activation of factor X in the patient's plasma according to a standardized method.¹ Lupus anticoagulants (LA) are antibodies against negatively charged phospholipids associated with proteins like β -2-glycoprotein¹ or prothrombin.² These antibodies prolong the clotting times of phospholipid-dependent tests like aPTT or PT.

LA are observed in autoimmune disease (systemic lupus erythematosus) or recurrent fetal loss and are considered as a risk factor for thrombotic events.^{2,3,4} Presence of LA can be either transient or permanent.^{3,4} Presence of LA is an important marker for recurrent thrombosis and may induce anticoagulant therapy.

Test principle

Russell's viper venom directly activates factor X to Xa, which converts prothrombin to thrombin in the presence of phospholipids and factor V. Thrombin transforms fibrinogen into insoluble fibrin. The time between reagent addition to the plasma and clot formation is measured.

Lupus S contains Russell's viper venom and a low phospholipid concentration. The presence of LA in a sample will delay clot formation in this sample. Lupus C contains Russell's viper venom and a high phospholipid concentration which neutralizes the LA in the sample. The clotting time is therefore normalized if LA is present in the sample. If the clotting is still prolonged, mixing studies are recommended to investigate for deficiencies of factors II, V and X or presence of factor Xa inhibitors or thrombin inhibitors.^{3,4,5,6}

As Lupus Screen/Confirm reagents directly activate factor X, the test is insensitive to abnormalities of factor VII as well as factors and inhibitors of the intrinsic coagulation path.

Reagents - working solutions

cobas t pack

Lupus S

SR^{a)} Lupus Screen: Lyophilized reagent containing Russell's viper venom, low concentration of phospholipids, a heparin-neutralizing substance, calcium chloride, buffers, stabilizers, sodium azide as preservative and a dye.

a) Start reagent

SR is in position A, B and C.

Lupus C

SR^{a)} Lupus Confirm: Lyophilized reagent containing Russell's viper venom, high concentration of phospholipids, a heparin-neutralizing substance, calcium chloride, buffers, stabilizers, ciprofloxacin as preservative and a dye.

SR is in position A, B and C.

Precautions and warnings

For in vitro diagnostic use.

Exercise the normal precautions required for handling all laboratory reagents.

Disposal of all waste material should be in accordance with local guidelines. Safety data sheet available for professional user on request.

The reagents contain sodium azide (< 1 g/L) as a preservative. Reagents containing sodium azide should be discarded with care to prevent the formation of explosive metallic azides. If waste materials are dumped into sinks, use copious quantities of water to flush plumbing thoroughly.

Avoid foam formation in all reagents and sample types (specimens, calibrators and controls).

Reagent handling

The reagent in the cassette has been assembled into a ready-for-use unit (**cobas t** pack).

All information required for correct operation is available via the **cobas** link.

Storage and stability

Store at 2-8 °C.

Store the **cobas t** pack upright.The unopened **cobas t** pack is stable up to the stated expiration date.

Stability of the opened cobas t pack:	
on the cobas t analyzer	8 hours after reconstitution

Do not freeze.

Specimen collection and preparation

Only the specimens listed below were tested and found acceptable:

3.2 % citrated human plasma

Use standard sampling tubes made of plastic or siliconized glass. Strictly observe the ratio of blood (9 parts) to sodium citrate solution 0.11 M (1 part).^{7,8}

The sample types listed were tested with a selection of sample collection tubes that were commercially available at the time of testing, i.e. not all available tubes of all manufacturers were tested. Sample collection systems from various manufacturers may contain differing materials which could affect the test results in some cases. When processing samples in primary tubes (sample collection systems), follow the instructions of the tube manufacturer.

The plasma should contain as few platelets as possible, especially if samples are frozen for later testing. Procoagulant phospholipids from damaged or activated platelets influence the clotting time in the LA assay.^{3,4}

Centrifuge 15 minutes at 2500 g or such that the platelet count is < 10000 platelets/ μ L.

Double centrifugation is recommended. If samples are to be frozen, double centrifugation is required.^{3,4}

Stability:	
at 15-25 °C	4 hours
at -80 °C ($\pm$ 5 °C)	14 days

Frozen plasma aliquots should be thawed within 5 minutes at 37 °C in a waterbath, homogenized by carefully mixing without foam formation. Assay thawed samples within 2 hours. Do not refreeze samples.

Materials provided

See "Reagents – working solutions" section.

Materials required (but not provided)

- REF 07138504190, Lupus Con, 2 x 5 x 1 mL
- General laboratory equipment

Lupus S, Lupus C

Lupus Screen, Lupus Confirm

cobas®

- Distilled or deionized water
- cobas t** coagulation analyzer. See User Assistance of the analyzer concerned for additionally required materials.

Assay

For optimum performance of the assays follow the directions given in this document. Refer to the appropriate User Assistance for analyzer-specific assay instructions.

The performance of applications not validated by Roche is not warranted and must be defined by the user.

Procedure

Reference interval (RI)

Establish a reference interval for each lot of Lupus S and Lupus C reagent, respectively. Use at least 40 individual normal plasmas from healthy donors and calculate the mean and the 2 SD range.³ The mean clotting time of the RI (MRI) should be used for normalization. A new reference interval has to be created upon change of the reagent lot or the analyzer. To account for intra-assay variability, data for the reference interval should be collected over several days. It is recommended to establish a new reference interval for both reagents, Lupus S and Lupus C, even if there is a lot change for only one of the two reagents, in order to account for variability between the sample populations used.

Calculation

The clotting times [s] of both the screening and confirmatory test are to be normalized against the MRI and are reported as ratios:

Screen Ratio = clotting time Lupus S of the patient plasma / MRI Lupus S.

Confirm Ratio = clotting time Lupus C of the patient plasma / MRI Lupus C.

Final results are expressed as Normalized Ratio = Screen Ratio / Confirm Ratio.

A Normalized Ratio of > 1.2 is considered a positive result and implies presence of LA.

The Screen Ratio, Confirm Ratio and Normalized Ratio are calculated tests and will not be automatically configured on the system after installation of the Lupus S and Lupus C application e-barcode. For configuration of the calculated tests, follow the instruction in **cobas t** User Assistance under "Creating a calculated test".

Interpretation of the results

Testing for LA is started with the Lupus S assay.

If the Screen Ratio is < 1.2, presence of LA is not detected.

If the Screen Ratio is > 1.2, presence of LA is suspected. In this case further investigations using the Lupus C assay and, optionally, by mixing studies are required. If the Confirm Ratio is < 1.2 and the Normalized Ratio is > 1.2, presence of LA is detected.

The recommendations of the CLSI on Laboratory testing for the Lupus Anticoagulant and of the Scientific and Standardization Committee of Lupus Anticoagulant have to be considered.^{3,4}

Mixing studies

If the Screen Ratio and/or Normalized Ratio are borderline, or the Confirm Ratio is > 1.2, or the Normalized Ratio is < 1.2, or clotting times in both screen and confirm tests are prolonged, mixing tests may be helpful for further differentiation. Mixing studies allow differentiation between factor deficiencies and the presence of an inhibition^{3,4} but may be compromised by anticoagulant antibody dilution.⁹ Mixing studies are performed on a 1:1 mixture of patient plasma with the reference pool.

Quality control

Controls are required for checking the accuracy and reproducibility of the results.

For quality control, use control kits as listed in the "Materials required (but not provided)" section.

The control intervals and limits should be adapted to each laboratory's individual requirements. It is recommended to perform quality control at least every 8 hours (corresponding to the reagent stability after reconstitution). Values obtained should fall within the defined limits. Each laboratory should establish corrective measures to be taken if values fall outside the defined limits.

Follow the applicable government regulations and local guidelines for quality control.

Limitations - interference

The effect of the following endogenous substances and pharmaceutical compounds on assay performance was tested. No impact on results was observed up to the listed concentrations.

Lupus S and Lupus C:

Endogenous substances

Compound	Concentration
Conjugated bilirubin	5 mg/dL
Unconjugated bilirubin	5 mg/dL
Hemoglobin	200 mg/dL
Intralipid	120 mg/dL

Criterion: Recovery within $\pm 10\%$ of initial value.

The L-index flagging is deactivated in the e-barcode for the Lupus S and Lupus C assays. Therefore Lupus S and Lupus C assay results will only be flagged for H- and I-indices.

The impact of lipemia, hemoglobin and bilirubin was tested according to Glick.¹⁰

No significant interference has been observed in a plasma pool spiked with heparin up to a concentration of 0.8 IU/mL for unfractionated heparin (UFH) and 1.0 IU/mL for low molecular weight heparin (LMWH).

Drugs: No interference was found at therapeutic concentrations using common drug panels.^{11,12}

The presence of direct thrombin inhibitors, such as dabigatran, argatroban and bivalirudin, or activated factor X (FXa) inhibitors, such as apixaban, edoxaban and rivaroxaban, in the sample influences the assay results which can be of clinical importance.

The fibrinolytic action of streptokinase (fibrin clot and fibrinogen destruction) prolongs the clotting times and thus alters the normalized ratio (NR).

In patients under oral anticoagulant therapy the activity of FXa and thrombin is reduced and therefore LA results from these patients can be misleading.⁴ Persistence of LA antibodies should be determined 12 weeks after the initial finding to exclude the presence of transient antibodies that are not clinically significant.¹³

Commercially available normal control plasmas with unspecified levels of citrate and platelets are not recommended as quality control in mixing studies.

At least two screening assays based on different test setups should be performed before exclusion of LA.^{3,4}

For diagnostic purposes, the results should always be assessed in conjunction with the patient's medical history, clinical examination and other findings.

Expected values

Lupus S: 20.5-33.6 s

Lupus C: 24.0-31.6 s

These values correspond to the 2.5th and 97.5th percentiles of results obtained from a total of 200 human plasma samples. Normalized Ratio cutoff: 1.2. The cutoff was determined according to CLSI H60A using a total of 200 samples. The cutoff was calculated using the mean + 2 SD.

Normal values may vary due to local conditions and patient populations. Factors such as the sampling procedure, sample storage conditions and the method of measurement can also affect the results.

Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patient population and if necessary determine its own reference ranges.

Specific performance data

Representative performance data on the analyzers are given below. Results obtained in individual laboratories may differ.

Precision

Repeatability and intermediate precision were determined using human samples and controls in accordance with the CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP05 requirements (2 aliquots per run, 2 runs per day, 21 days).¹⁴ The following results were obtained:

Lupus S, Lupus C

Lupus Screen, Lupus Confirm

cobas®

Lupus Screen	Repeatability			Intermediate precision	
	Mean (s)	SD (s)	CV (%)	SD (s)	CV (%)
LA Con Low	35.0	0.304	0.9	0.533	1.6
LA Con High	89.7	1.08	1.2	1.73	1.9
Plasma 1	32.3	0.217	0.7	0.470	1.5
Plasma 2	45.4	0.501	1.1	0.963	2.1
Plasma 3	54.2	0.381	0.7	0.989	1.8
Plasma 4	68.5	0.560	0.8	1.14	1.7
Plasma 5	95.5	0.622	0.7	1.38	1.4

Lupus Confirm	Repeatability			Intermediate precision	
	Mean (s)	SD (s)	CV (%)	SD (s)	CV (%)
LA Con Low	31.4	0.113	0.4	0.162	0.5
LA Con High	36.1	0.0982	0.3	0.189	0.5
Plasma 1	30.7	0.145	0.5	0.176	0.6
Plasma 2	33.9	0.169	0.5	0.219	0.6
Plasma 3	34.2	0.109	0.3	0.202	0.6
Plasma 4	33.0	0.210	0.6	0.275	0.8
Plasma 5	40.5	0.210	0.5	0.360	0.9

Normalized Ratio	Repeatability			Intermediate precision	
	Mean (NR)	SD (NR)	CV (%)	SD (NR)	CV (%)
LA Con Low	1.10	0.00988	0.9	0.0199	1.8
LA Con High	2.45	0.0295	1.2	0.0485	2.0
Plasma 1	1.04	0.00816	0.8	0.0184	1.8
Plasma 2	1.32	0.0145	1.1	0.0300	2.3
Plasma 3	1.56	0.0117	0.7	0.0338	2.2
Plasma 4	2.05	0.0159	0.8	0.0365	1.8
Plasma 5	2.33	0.0187	0.8	0.0416	1.8

Method comparison

A comparison of the Lupus S and Lupus C assays, with paired test calculation and the normalized ratio as final result, on a **cobas t 711** analyzer (y) with an automated coagulation assay (x) gave the following correlation (%):

Number of samples measured: 286

Total agreement (%): 90.6

The normalized ratios with the Lupus S and Lupus C assays were between 0.770 and 3.08.

References

- Exner T, Papadopoulos G, Koutts J. Use of a simplified dilute Russell's viper venom time (DRVVT) confirms heterogeneity among "lupus anticoagulants". *Bl. Coag. Fibrinol.* 1990; 1: 259-266.
- Devreese KMJ, Ortel TL, Pengo V et al. Laboratory criteria for antiphospholipid syndrome: communication from the SSC of the ISTH. *J. Thromb Haemostasis* 2018; 16: 809-
- CLSI document H60-A. Laboratory testing for the Lupus Anticoagulant; Approved guideline (April 2014).

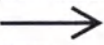
- Pengo V, Tripodi A, Reber G, et al. Official communication of the scientific and standardization committee on lupus anticoagulant/phospholipid-dependent antibodies: update of the guidelines for lupus anticoagulant detection. *J Thromb Haemostasis* 2009;7:1737-1740.
- Genzen JR, Miller JL. Presence of direct thrombin inhibitors can affect the results and interpretation of lupus anticoagulant testing. *Am J Clin Pathol.* 2005;124(4):586-593.
- Moore GW. Recent Guidelines and Recommendations for Laboratory Detection of Lupus Anticoagulants. *Semin Thromb Hemost* 2014;40:163-171
- CLSI Document H21-A5, Vol.28, No.5, 2008. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays; approved guideline, 5th edition.
- CLSI Document H3-A6. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard - Sixth Edition, vol. 27, No. 26, 2007.
- Moore GW, Savidge GF. The dilution effect of equal volume mixing studies compromises confirmation of inhibition by lupus anticoagulant even when mixture specific reference ranges are applied. *Thrombosis Research* 2006;118:523-528.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. *Ann Clin Biochem* 2001;38:376-385.
- Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemostasis* 2006;4: 295-306.
- CLSI Document EP05-A3. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures. Vol. 24, No. 25, 2014. Approved guideline, 3rd Edition.

A point (period/stop) is always used in this Method Sheet as the decimal separator to mark the border between the integral and the fractional parts of a decimal numeral. Separators for thousands are not used.

For further information, please refer to the appropriate User Assistance for the relevant analyzer and Method Sheets of all necessary components.

Symbols

Roche Diagnostics uses the following symbols and signs in addition to those listed in the ISO 15223-1 standard (for USA: see dialog. Roche.com for definition of symbols used):

CONTENT	Contents of kit
SYSTEM	Analyzers/Instruments on which reagents can be used
REAGENT	Reagent
CALIBRATOR	Calibrator
	Volume after reconstitution or mixing
GTIN	Global Trade Item Number

COBAS and COBAS T are trademarks of Roche.

All other product names and trademarks are the property of their respective owners.

Additions, deletions or changes are indicated by a change bar in the margin.

© 2019, Roche Diagnostics



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



Lupus S

Lupus Screen

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

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не превышает 3 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 5 %.

Специфичность назначения:

Тест *in vitro* для скрининга (Lupus S) присутствия волчаночных антикоагулянтов в цитратной плазме крови на анализаторах cobas t. Тест используется как вспомогательный метод в диагностике антифосфолипидного синдрома.

Показания

Тест *in vitro* для скрининга (Lupus S) присутствия волчаночных антикоагулянтов в цитратной плазме крови на анализаторах cobas t. Тест используется как вспомогательный метод в диагностике антифосфолипидного синдрома.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

pH

SR (A, B, C): 6,0-8,0

Стабильность

Не вскрытая кассета cobas t стабильна до окончания указанного срока годности, максимально 24 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Реагенты в кассете для подтверждения качественного определения волчаночных антикоагулянтов в цитратной плазме крови на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Lupus C/ Lupus Confirm cobas t systems).

Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты (кассета cobas t). Одна кассета рассчитан на 60 тестов. Кассета разделена на три отделения (флакона): A, B и C.

Реагент SR находится во флаконах A, B, C.

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Материал: кассета - полиэтилен, крышки - полистирол,

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

Объем пустого флакона в кассете (максимальная вместимость): 13,2 мл ± 10%

Толщина стенки флакона: 1,8 мм ± 10%

Вес: 80 г ± 10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек флаконов в первом, втором и третьем отделениях кассеты (флакон A, флакон B, флакон C):

Длина (всей крышки): 21,6 мм ± 10%

Ширина (всей крышки): 21,6 мм ± 10%

Высота (всей крышки): 13 мм ± 10%

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

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Реагенты упакованы герметично.

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

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113-1, ISO 18113-2, EN ISO 15223-1.

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Обратитесь к инструкции по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Каталожный номер		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	Знак СЕ		Дата производства
	Телефон горячей линии в ЕС		Температурный диапазон
	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Вверх		

Маркировка кассеты с реагентом

- Наименование
- Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов (60)
- Каталожный номер
- Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System-ID)
- Только для диагностики *in vitro*
- СЕ-маркировка
- Название и адрес производителя
- Страна происхождения
- Номер лота
- Срок годности
- Дата производства
- Температурный диапазон
- Логотип производителя
- Штрих-код
- Обозначение способа хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
- Предупреждение: Обратитесь к инструкции по применению
- Телефон горячей линии в ЕС
- B - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента SR
- C - Обозначение на корпусе кассеты реагента SR
- A - Обозначение на корпусе кассеты реагента SR
- Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
- QR-код

Макет маркировки на русском языке



Реагенты в кассете для качественного определения волчаночных антикоагулянтов в цитратной плазме крови на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Lupus S/ Lupus Screen cobas t systems)

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64.

E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер: 06504183190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:



Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению.

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на

человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды реагенты в кассете с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что изделие соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

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

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ.

Lupus S

Lupus Screen

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

КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»)
107031, Москва, Трубная площадь, д.2
Тел.: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64

Примечание:

Анализатор гемостаза автоматический cobas t для диагностики in vitro с принадлежностями, варианты исполнения: cobas t 511 coagulation analyzer, cobas t 711 coagulation analyzer, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение РЗН 2021/14548

Используется совместно с:

- Набор контрольных материалов для контроля качества определения волчаночных антикоагулянтов в цитратной плазме крови на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Lupus Con cobas t systems), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия).

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 24.09.2021 г.

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)]

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)*№ 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер плательщика НДС DE308834223

Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

ms_06504183190V2.0

Lupus S, Lupus C

Lupus Screen, Lupus Confirm

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Реагенты в кассете для качественного определения волчаночных антикоагулянтов в цитратной плазме крови на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Lupus S/ Lupus Screen cobas t systems)**

производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 23 сентября 2021 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер

(Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2021

1/1

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

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

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

Список литературы

- 1 Экснер Т., Пападопулос Г., Куттс Дж. Использование упрощенного показателя времени разбавленного реагента, содержащего яд гадюки Рассела (DRVVT), позволяет подтверждать гетерогенность волчаночных антикоагулянтов. Свертывание крови и фибринолиз. 1990; 1: 259–266.
- 2 Деврезе К. М. Дж, Ортел Т. Л., Пенго В. и соавт. Лабораторные критерии антифосфолипидного синдрома: связь SSC с ISTH. Журнал тромбоза и гемостаза. 2018; 16: 809.
3. Документ CLSI H60-A. Лабораторные испытания волчаночного антикоагулянта. Утвержденное руководство (апрель 2014 г.).
- 4 Пенго В., Триподи А., Ребер Г. и соавт. Официальное сообщение научного комитета и комитета по стандартизации антител, зависящих от волчаночных антикоагулянтов/фосфолипидов: обновление руководства по обнаружению волчаночных антикоагулянтов. Журнал тромбоза и гемостаза. 2009; 7:1737–1740.
- 5 Гензен Дж. Р., Миллер Дж. Л. Присутствие прямых ингибиторов тромбина может повлиять на результаты и интерпретацию результатов испытания волчаночного антикоагулянта. Американский журнал клинической патологии. 2005; 124(4):586–593.
- 6 Мур Г. У. Актуальное руководство и рекомендации по лабораторному детектированию волчаночных антикоагулянтов. Семинары по тромбозу и гемостазу. 2014; 40:163–171.
- 7 Документ CLSI H21-A5, т. 28, № 5, 2008. Забор, транспортировка и обработка образцов крови для количественных анализов коагуляции в плазме крови и молекулярного гемостаза. Утвержденное руководство, 5-е издание.
- 8 Документ CLSI H3-A6. Процедуры забора диагностических образцов крови методом венепункции. Утвержденный стандарт – шестое издание, т. 27, № 26, 2007.
- 9 Мур Г. В., Сэвидж Г. Ф. Эффект разбавления в исследованиях смешивания равного объема обеспечивает подтверждение ингибирующего действия волчаночного антикоагулянта даже в аналитической области, специфичной для смеси. Исследования тромбоза. 2006; 118:523–528.
- 10 Глик М. Р., Райдер К. У., Джексон С. А. Графические сравнения характера интерференции клинической химической аппаратуры. Клиническая химия. 1986; 32:470–475.
- 11 Брейер Дж. Отчет о симпозиуме «Лекарственный эффект в отношении методов клинической химии». Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии. 1996; 34:385–386.
- 12 Зонтаг О., Шолер А. Лекарственная интерференция в клинической химии: рекомендации по выбору лекарственных средств и их концентраций для исследований лекарственной интерференции. Анналы клинической биохимии. 2001; 38:376–385.
- 13 Миякис С., Локшин М. Д., Ацуми Т. и соавт. Международное консенсусное заявление об обновлении критериев классификации определенного антифосфолипидного синдрома (АФС). Журнал тромбоза и гемостаза. 2006; 4: 295–306.
- 14 Документ CLSI EP05-A3. Оценка прецизионности количественных процедур измерения. т. 24, № 25, 2014. Утвержденное руководство, 3-е издание.

Lupus S, Lupus C

Lupus Screen, Lupus Confirm

REF	CONTENT	Код системы	SYSTEM
06504183190	Lupus S ▽ 60	Lupus S: 07 2005 7	cobas t 511/cobas t 711
06504787190	Lupus C ▽ 60	Lupus C: 07 2005 8	cobas t 511/cobas t 711

Английский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
Lupus S	28390
Lupus C	28391

Назначение

Тесты *in vitro* для скрининга (Lupus S) и подтверждения (Lupus C) присутствия волчаночных антикоагулянтов в цитратной плазме крови на указанных анализаторах **cobas t**. Тест используется как вспомогательный метод в диагностике антифосфолипидного синдрома.

Теоретическое обоснование

В тестах на свертываемость крови применяется разбавленный реагент, содержащий яд гадюки Рассела, для активации фактора X в плазме крови пациента по стандартизированной методике.¹ Волчаночные антикоагулянты (ВА) — это антитела к отрицательно заряженным фосфолипидам, связанным с белками, такими как β-2-гликопротеин¹ или протромбин.² Эти антитела увеличивают время свертывания крови в тестах с фосфолипидами, например АЧТВ или ПВ.

ВА наблюдаются при аутоиммунных заболеваниях (системная красная волчанка) или повторяющихся потерях плода и рассматриваются как фактор риска возникновения тромботических событий.^{2,3,4} Наличие ВА может быть временным или постоянным.^{3,4} Наличие ВА является важным маркером рецидивирующего тромбоза и может индуцировать антикоагулянтную терапию.

Принцип метода

Яд гадюки Рассела напрямую активирует фактор X до фактора Ха, который преобразует протромбин в тромбин в присутствии фосфолипидов и фактора V. Тромбин превращает фибриноген в нерастворимый фибрин. Измеряют время между добавлением реагента в плазму крови и образованием сгустка.

В Lupus S содержится яд гадюки Рассела и низкая концентрация фосфолипидов. Наличие ВА в образце замедляет образование в нем сгустка. В Lupus C содержится яд гадюки Рассела и высокая концентрация фосфолипидов, которые нейтрализуют ВА в образце. Таким образом, если в образце содержится ВА, время свертывания нормализуется. Если время свертывания крови все еще удлинено, рекомендуется провести тесты смешивания для выявления дефицита факторов II, V и X или наличие ингибиторов фактора Ха или ингибиторов тромбина.^{3,4,5,6}

Поскольку реагенты Lupus Screen/Confirm напрямую активируют фактор X, тест нечувствителен к изменениям уровня фактора VII, а также факторов и ингибиторов внутреннего пути свертывания.

Реагенты — рабочие растворы

Кассета **cobas t**

Lupus S

SR^a) Lupus Screen: лиофилизированный реагент, содержащий яд гадюки Рассела, низкую концентрацию фосфолипидов, гепарин-нейтрализующее вещество, хлорид кальция, буферы, стабилизаторы,

Lupus S, Lupus C

Lupus Screen, Lupus Confirm

cobas[®]

азид натрия в качестве консерванта и краситель.

а) Стартовый реагент (Start reagent)
SR находится в позиции А, В и С.

Lupus C

SR^{a)} Lupus Confirm: лиофилизированный реагент, содержащий яд гадюки Рассела, высокую концентрацию фосфолипидов, гепарин-нейтрализующее вещество, хлорид кальция, буферы, стабилизаторы, ципрофлоксацин в качестве консерванта и краситель.

SR находится в позиции А, В и С.

Меры предосторожности и предупреждения

Только ля in vitro диагностики.

Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Утилизируйте отходы в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Реагенты содержат азид натрия (< 1 г/л) в качестве консерванта. Реагенты, содержащие азид натрия, следует утилизировать с осторожностью, чтобы предотвратить образование взрывчатых металлических азидов. Если отходы удаляются в раковины, используйте большое количество воды для тщательной промывки.

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

Приготовление рабочего раствора

Реагент готов к применению, поставляется в составе кассеты (кассета **cobas t**).

Необходимая для корректной работы

информация доступна посредством **cobas link**.

Хранение и стабильность

Хранить при 2–8 °С.

Хранить кассеты **cobas t** в вертикальном положении.

Невскрытая кассета **cobas t** стабильна до окончания указанного срока годности.

Стабильность вскрытой кассеты cobas t :	
на борту анализатора cobas t	8 часов после растворения

Не замораживать.

Сбор и подготовка материала для исследования

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

Использовать стандартные пробирки, предназначенные для отбора образцов, из пластмассы или силиконизированного стекла. Необходимо строго отслеживать соотношение количества крови (9 частей) к раствору цитрата натрия 0.11 М (1 часть).^{7,8}

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т. е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Плазма должна содержать как можно меньше тромбоцитов, особенно если образцы замораживаются для последующего тестирования.

Lupus S, Lupus C

Lupus Screen, Lupus Confirm

Прокоагулянтные фосфолипиды из поврежденных или активированных тромбоцитов влияют на время свертывания в тесте на ВА.^{3,4}

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

Рекомендуется двойное центрифугирование. Если образцы должны быть заморожены, требуется двойное центрифугирование.^{3,4}

Стабильность:	
при 15–25 °C	4 часа
при –80 °C (± 5 °C)	14 дней

Замороженные аликвоты плазмы необходимо разморозить на водяной бане в течение 5 минут при 37 °C и осторожно перемешать для обеспечения однородности, избегая образования пены. Тестирование размороженных образцов необходимо выполнить в течение 2 часов. Не замораживайте образцы повторно.

Состав набора

См. раздел «Реагенты — рабочие растворы».

Необходимые материалы (не входят в набор)

-  07138504190, Lupus Con, 2 x 5 x 1 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Дистиллированная или деионизированная вода
- Анализатор гемостаза автоматический **cobas t**. При необходимости в дополнительных материалах, смотрите Руководство пользователя.

Анализ

Для получения оптимальных результатов тестов следуйте указаниям, представленным в данной инструкции. Инструкции по выполнению теста на конкретном анализаторе приведены в соответствующем Руководстве пользователя.

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

Метод

Референсный интервал (RI)

Установите референсный интервал для каждого лота реагента Lupus S и Lupus C. С использованием не менее 40 отдельных образцов нормальной плазмы крови, полученных от здоровых доноров, рассчитайте среднее значение и диапазон 2 SD.³ Для нормализации используйте среднее значение времени свертывания образцов референсной группы RI (MRI). При смене лота реагента или анализатора необходимо установить новый RI. Для учета аналитической вариабельности данные для расчета RI необходимо собирать в течение нескольких дней. Новый референсный интервал рекомендуется устанавливать для обоих реагентов, Lupus S и Lupus C, даже если меняется лот только одного из них, чтобы учесть вариабельность между референсными группами.

Расчет

Нормализовать относительно MRI необходимо время свертывания крови [с], полученное как при скрининговом, так и при подтверждающем тесте. Рассчитанные значения отображаются в виде отношений:

Скрининговое отношение = время свертывания Lupus S для образца плазмы пациента / MRI Lupus S.

Подтверждающее отношение = время свертывания Lupus C для образца плазмы пациента / MRI Lupus C.

Конечные результаты выражаются в виде нормализованного отношения = скрининговое отношение / подтверждающее отношение.

Нормализованное отношение > 1.2 считается положительным результатом и предполагает наличие волчаночного антикоагулянта.

Скрининговое, подтверждающее и нормализованное отношения являются

Lupus S, Lupus C

Lupus Screen, Lupus Confirm

расчетными тестами и не могут быть настроены в приборе автоматически после сканирования штрихкодов методик Lupus S и Lupus C. Для настройки расчетных тестов следуйте инструкциям в Руководстве пользователя **cobas t** в разделе «Создание расчетного теста».

Интерпретация результатов

Тестирование на волчаночный антикоагулянт (ВА) начинается с теста Lupus S.

Скрининговое отношение < 1.2 означает, что ВА не обнаружен.

Скрининговое отношение > 1.2 означает, что следует заподозрить присутствие ВА. В этом случае необходимы дальнейшие исследования с использованием теста Lupus C и, возможно, теста смешивания (миксинг-теста). Скрининговое отношение < 1.2 и нормализованное отношение > 1.2 означают, что ВА обнаружен.

Необходимо учитывать рекомендации по лабораторному тестированию на волчаночный антикоагулянт Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) и Комитета по стандартизации тестирования на волчаночный антикоагулянт (Standardization Committee of Lupus Anticoagulant).^{3,4}

Тест смешивания

Для дифференциальной диагностики тест смешивания (миксинг-тест) используют в следующих случаях: пограничное скрининговое и/или нормализованное отношение; подтверждающее отношение > 1.2 ; нормализованное отношение < 1.2 ; удлинение времени свертывания крови по результатам и скринингового, и подтверждающего тестов. Тест смешивания помогает дифференцировать дефицит фактора свертывания и присутствие его ингибиторов^{3,4}, однако его результаты могут быть искажены вследствие разведения ингибитора свертывания.⁹ Тест смешивания выполняется с использованием для исследования смеси плазмы пациента с

нормальной пулированной плазмой (1:1).

Контроль качества

Для проверки точности и повторяемости результатов требуется использование контрольных материалов.

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

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории. Рекомендуется выполнять контроль качества по крайней мере каждые 8 часов (в соответствии со стабильностью реагента после растворения). Полученные значения должны находиться в установленных пределах. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

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

Ограничения — интерференция

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

Lupus S и Lupus C:

Эндогенные вещества

Соединение	Концентрация
Конъюгированный билирубин	5 мг/дл
Неконъюгированный билирубин	5 мг/дл
Гемоглобин	200 мг/дл
Интралипид	120 мг/дл

Критерий: Результат в пределах $\pm 10\%$ от

Lupus S, Lupus C

Lupus Screen, Lupus Confirm

исходного значения.

В электронных штрихкодах тестов Lupus S и Lupus C оповещение о высоком значении индекса липемии инаktivировано. Результаты тестов Lupus S и Lupus C сопровождаются примечанием только о высоких значениях индексов гемолиза и иктеричности.

Влияние липемии, гемоглобина и билирубина проверялось в соответствии с Glick.¹⁰

При исследовании пула плазмы, содержащей гепарин в концентрации до 0.8 МЕ/мл (нефракционированный гепарин, НФГ) и до 1.0 МЕ/мл (низкомолекулярный гепарин, НМГ), значимой интерференции не обнаружено.

Лекарственные средства: Применение обычных лекарственных средств в терапевтических дозах не оказывает значимого влияния на результаты.^{11,12}

Присутствие в образце прямых ингибиторов тромбина, таких как дабигатран, аргатробан и бивалирудин, или ингибиторов фактора Ха, таких как апиксабан, эдоксабан и ривароксабан, влияет на результаты теста, что может иметь клиническое значение.

Фибринолитическое действие стрептокиназы (разрушение фибринового тромба и фибрина) удлиняет время свертывания, вследствие чего изменяется нормализованное отношение (НО).

У пациентов, получающих пероральную антикоагулянтную терапию, активность Ха и тромбина снижается, поэтому результаты определения ВА у этих пациентов могут быть недостоверными.⁴ Персистирование антител (волчаночного антикоагулянта) следует определять через 12 недель после первичного обнаружения, чтобы исключить наличие транзиторных антител, которые не являются клинически значимыми.¹³

Для контроля качества теста смешивания не рекомендуется использовать коммерчески доступные нормальные плазмы с

неуточненными уровнями цитрата и тромбоцитов.

Для исключения наличия ВА необходимо выполнить как минимум 2 скрининговых теста, основанных на разных методах.^{3,4}

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

Ожидаемые значения

Lupus S: 20.5–33.6 с

Lupus C: 24.0–31.6 с

Эти значения соответствуют интервалу между 2.5-м и 97.5-м процентилими для результатов, полученных при анализе в общей сложности 200 образцов нормальной плазмы крови человека. Нормализованный коэффициент среза: 1.2. Пороговое значение было определено в соответствии с CLSI H60A с использованием 200 образцов. Пороговое значение было рассчитано с использованием среднего значения + 2 SD.

Нормальные значения варьируются в зависимости от местных условий и популяций пациентов. Такие факторы, как процедура отбора образцов, условия хранения образцов и метод измерения, также могут влиять на результаты.

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

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

Повторяемость и внутрилабораторная прецизионность измерений были установлены с использованием образцов

Lupus S, Lupus C

Lupus Screen, Lupus Confirm

cobas®

биоматериалов человека и контрольных материалов в соответствии с требованиями руководства EP05 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (2 аликвоты на постановку, 2 постановки в день, 21 день).¹⁴ Были получены следующие результаты:

Lupus Screen	Повторяемость			Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение (с)	Станд. откл. (SD) (с)	Кэф. вариации (CV) (%)	Станд. откл. (SD) (с)	Кэф. вариации (CV) (%)
LA Con Low	35.0	0.304	0.9	0.533	1.6
LA Con High	89.7	1.08	1.2	1.73	1.9
Плазма 1	32.3	0.217	0.7	0.470	1.5
Плазма 2	45.4	0.501	1.1	0.963	2.1
Плазма 3	54.2	0.381	0.7	0.989	1.8
Плазма 4	68.5	0.560	0.8	1.14	1.7
Плазма 5	95.5	0.622	0.7	1.38	1.4

Lupus Confirm	Повторяемость			Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение (с)	Станд. откл. (SD) (с)	Кэф. вариации (CV) (%)	Станд. откл. (SD) (с)	Кэф. вариации (CV) (%)
LA Con Low	31.4	0.113	0.4	0.162	0.5
LA Con High	36.1	0.0982	0.3	0.189	0.5
Плазма 1	30.7	0.145	0.5	0.176	0.6
Плазма 2	33.9	0.169	0.5	0.219	0.6
Плазма 3	34.2	0.109	0.3	0.202	0.6
Плазма 4	33.0	0.210	0.6	0.275	0.8
Плазма 5	40.5	0.210	0.5	0.360	0.9

Нормализованное отношение	Повторяемость			Внутрилабораторная прецизионность	
Образец	Среднее значение (NR)	Станд. откл. (SD) (NR)	Кэф. вариации (CV) (%)	Станд. откл. (SD) (NR)	Кэф. вариации (CV) (%)
LA Con Low	1.10	0.00988	0.9	0.0199	1.8
LA Con High	2.45	0.0295	1.2	0.0485	2.0
Плазма 1	1.04	0.00816	0.8	0.0184	1.8
Плазма 2	1.32	0.0145	1.1	0.0300	2.3
Плазма 3	1.56	0.0117	0.7	0.0338	2.2
Плазма 4	2.05	0.0159	0.8	0.0365	1.8
Плазма 5	2.33	0.0187	0.8	0.0416	1.8

Сравнение методов

При сравнении тестов Lupus S и Lupus C с расчетом парного теста и нормализованным соотношением в качестве конечного результата, выполненных на анализаторе **cobas t 711** (y), с автоматизированным коагуляционным тестом (x) были получены следующие корреляции (%):

Количество исследованных образцов: 286

Общее соответствие (%): 90.6

Нормализованные соотношения с тестами Lupus S и Lupus C составляли от 0.770 до 3.08.

Список литературы

- 1 Экснер Т., Пападопулос Г., Куттс Дж. Использование упрощенного показателя времени разбавленного реагента, содержащего яд гадюки Рассела (DRVVT), позволяет подтверждать гетерогенность волчаночных антикоагулянтов. Свертывание крови и фибринолиз. 1990; 1: 259–266.
- 2 Деврезе К. М. Дж, Ортел Т. Л., Пенго В. и соавт. Лабораторные критерии антифосфолипидного синдрома: связь SSC с ISTH. Журнал тромбоза и гемостаза. 2018; 16: 809-.
- 3 Документ CLSI H60-A. Лабораторные испытания волчаночного антикоагулянта. Утвержденное руководство (апрель 2014 г.).
- 4 Пенго В., Триподи А., Ребер Г. и соавт. Официальное сообщение научного комитета и комитета по стандартизации

Lupus S, Lupus C

Lupus Screen, Lupus Confirm

cobas®

- антител, зависимых от волчаночных антикоагулянтов/фосфолипидов: обновление руководства по обнаружению волчаночных антикоагулянтов. Журнал тромбоза и гемостаза. 2009; 7:1737–1740.
- 5 Гензен Дж. Р., Миллер Дж. Л. Присутствие прямых ингибиторов тромбина может повлиять на результаты и интерпретацию результатов испытания волчаночного антикоагулянта. Американский журнал клинической патологии. 2005; 124(4):586–593.
 - 6 Мур Г. У. Актуальное руководство и рекомендации по лабораторному детектированию волчаночных антикоагулянтов. Семинары по тромбозу и гемостазу. 2014; 40:163–171.
 - 7 Документ CLSI H21-A5, т. 28, № 5, 2008. Забор, транспортировка и обработка образцов крови для количественных анализов коагуляции в плазме крови и молекулярного гемостаза. Утвержденное руководство, 5-е издание.
 - 8 Документ CLSI H3-A6. Процедуры забора диагностических образцов крови методом венепункции. Утвержденный стандарт – шестое издание, т. 27, № 26, 2007.
 - 9 Мур Г. В., Сэвидж Г. Ф. Эффект разбавления в исследованиях смешивания равного объема обеспечивает подтверждение ингибирующего действия волчаночного антикоагулянта даже в аналитической области, специфичной для смеси. Исследования тромбоза. 2006; 118:523–528.
 - 10 Глик М. Р., Райдер К. У., Джексон С. А. Графические сравнения характера интерференции клинической химической аппаратуры. Клиническая химия. 1986; 32:470–475.
 - 11 Брейер Дж. Отчет о симпозиуме «Лекарственный эффект в отношении методов клинической химии». Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии. 1996; 34:385–386.
 - 12 Зонтаг О., Шолер А. Лекарственная интерференция в клинической химии: рекомендации по выбору лекарственных средств и их концентраций для исследований лекарственной интерференции. Анналы клинической биохимии. 2001; 38:376–385.
 - 13 Миякис С., Локшин М. Д., Адуми Т. и соавт. Международное консенсусное заявление об обновлении критериев классификации определенного антифосфолипидного синдрома (АФС). Журнал тромбоза и гемостаза. 2006; 4: 295–306.
 - 14 Документ CLSI EP05-A3. Оценка прецизионности количественных процедур измерения. т. 24, № 25, 2014. Утвержденное руководство, 3-е издание.
- Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.
- Для получения дополнительной информации обращайтесь к Руководству пользователя для конкретного анализатора и к инструкциям для всех необходимых компонентов.
- ### Символы
- В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):
- | | |
|-------------------|---|
| CONTENT | Состав набора |
| SYSTEM | Анализаторы/приборы, на которых можно использовать реагенты |
| REAGENT | Реагент |
| CALIBRATOR | Калибратор |

Lupus S, Lupus C

Lupus Screen, Lupus Confirm



Объем после растворения или
смешивания



Номер в системе международной
торговли

COBAS и COBAS T являются товарными знаками
компании Roche.

Все остальные названия продуктов и товарные знаки
являются собственностью соответствующих
владельцев.

Дополнения, удаления или изменения отображаются
на индикаторе изменений в полях. © 2019, Roche
Diagnostics



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



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

Перевод выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация
Город Москва
Первого декабря две тысячи двадцать первого года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2021- 60-557

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

Е.Е. Прокошенкова



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 20 (двадцать) листов.

Е.Е. Прокошенкова

