



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

11
КОПИЯ

file: PDM/2021.001046.01/cdw

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

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

Amsterdam, 25 January 2021.





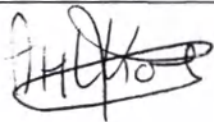
Sanquin Reagents B.V.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Реагент «Эритроциты O+ Селлбайнд» (Cellbind O positive reagent red cells)

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

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

2019 г.

Настоящая инструкция относится к медицинскому изделию для диагностики in vitro «Эритроциты O+ Селлбайнд» (Cellbind O positive reagent red cells)» (далее по тексту – «Изделие» или «Изделия»).

Назначение изделия

Медицинское изделие «Реагент «Эритроциты O+ Селлбайнд» (Cellbind O positive reagent red cells)» предназначено для использования в качестве положительного контрольного реагента, содержащего антиген D системы групп крови Rh.

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

Условия применения:

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

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

Область применения: клиническая лабораторная диагностика, иммуногематология.

Показания к применению:

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

Противопоказания применения

Медицинских противопоказаний для применения Изделия нет.

Технические характеристики медицинского изделия

Изделия разлиты в герметично укупоренные стеклянные флаконы с пипеткой-капельницей.

Описание и состав компонентов медицинского изделия, фасовка, физико-химические, органолептические свойства указаны в Таблице 1.

Артикул	Наименование	Наименование параметра	Значение параметра
K7243	Реагент «Эритроциты O+ Селлбайнд» (Cellbind O positive reagent red cells)	Описание	0.5% суспензия донорских эритроцитов, не имеющих антигенов группы крови системы AB0, и содержащих антиген D группы крови Rh, в консервирующей среде.
		Фасовка	1 флакон
		Объем 1 флакона реагента, мл	10 мл
		Материал изготовления флаконов	Стекло
		Состав реагента	Донорские эритроциты, консервирующая среда (фосфатно-солевой буферный раствор (PBS) (фосфат натрия, фосфат калия, хлорид натрия, хлорид калия, вода) с добавлением

		сахара), 0,025% хлорамфеникола, 0,01% неомицина сульфата, 0,001% гентамицина в качестве консервантов.
	Физико-химические и органолептические свойства	Прозрачная бесцветная жидкость с взвесью эритроцитов (без гемолиза). Гематокрит: $0.5 \pm 0.1\%$

Таблица № 1. Фасовка, описание и состав компонентов изделия.

Принципы метода исследования

В основе теста лежит реакция иммунофиксации (агглютинации) сенсibilизированных эритроцитов в гелевых картах. Суспензия эритроцитов Изделия добавляется в колонку гелевой карты вместе с плазмой крови пациента. В случае, если антитела к конкретному антигену содержатся в плазме крови пациента, то эритроциты, содержащиеся в Изделии, содержащие этот антиген, агглютинируют с образованием гемагглютинатов.

После этого гелевые карты проходят три фазы центрифугирования. В первой фазе высокоплотная среда позволяет отделить эритроциты от плазмы или реагента. Во второй фазе агглютинированные сенсibilизированные эритроциты будут задерживаться в верхней части гелевого матрикса колонки, а в третьей фазе несенсibilизированные или крайне слабо сенсibilизированные эритроциты будут двигаться ко дну колонки. После центрифугирования гелевые карты автоматически переносятся в сканер, где происходит фотографирование колонок гелевой карты и считывание результата; затем результат анализирует управляющее программное обеспечение (далее – «ПО»):

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



Положительный результат (4+)

Отрицательный результат (-)

При наличии частичной агглютинации могут наблюдаться различные варианты: наличие двух четко выраженных полос различной интенсивности на поверхности геля и на дне микроколонки одновременно, либо наличие двух четко выраженных полос различной интенсивности на поверхности геля и на дне микроколонки вместе с частичным окрашиванием толщи геля. Оценка результата проводится в соответствии с встроенным алгоритмом управляющего ПО. В случае, если четкая интерпретация результата тестирования с помощью ПО невозможна, выводится соответствующее уведомление, оставляющее интерпретацию результатов на усмотрение врача. Более подробно интерпретация результатов описана в разделе «Интерпретация результатов».

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

При исследованиях рекомендуется использовать контрольные образцы с известными параметрами для исключения ложных результатов (K1379 Контрольный материал иммуногематологических исследований «Пеликонтроль», 2x8 мл (Pelicontrol, 2x8ml)).

Предупреждения и меры предосторожности

Только для диагностики *in vitro*.

Все манипуляции с Изделием следует выполнять в защитных перчатках из нитрила. В качестве консервантов используются хлорамфеникол 0,025%, неомицина сульфат 0,01% и гентамицин 0,001%.

Использование флаконов с нарушением целостности, следами гемолиза, загрязнения, бактериального роста и другими повреждениями не допускается.

Запрещается использовать Изделия (как распакованные, так и нераспакованные) после даты истечения срока годности, напечатанной на этикетках флаконов.

Запрещается использовать Изделия, хранившиеся с нарушением температурного режима.

Не пригодные к использованию Изделия необходимо утилизировать как отходы класса В согласно действующему законодательству.

Несмотря на то, что все компоненты изделия, содержащие продукты крови, протестированы на наличие инфекционных агентов (ВИЧ, Гепатит В, Гепатит С, Сифилис и Т-лимфотропный вирус человека I и II (HTLV – I/II)), их следует считать потенциально биологически опасными и применять к ним соответствующие меры защиты.

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

Реакционная способность эритроцитов, используемых в качестве реагента, может уменьшиться в течение срока годности. Степень уменьшения реакционной способности антигенов (например, способность к агглютинации) частично зависит от особенностей конкретного донора, которую производитель не может контролировать или прогнозировать. Чтобы выявить ухудшение свойств изделия, рекомендуется включить в программу лабораторного контроля качества тестирование реагента при помощи соответствующих контролей производства «Санквин Реагентс Б.В.» (Sanquin Reagents B.V.).

Информация для подготовки медицинского изделия к безопасной работе и эксплуатации

Перед применением изделия должны достичь комнатной температуры. Для этого их необходимо выдержать на лабораторном столе в течение не менее 30 минут.

Для обеспечения перемешивания суспензии во время нахождения в анализаторе рекомендуется добавить в каждый флакон по 1 шарик для перемешивания (Stirrer Balls).

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

Условия окружающей среды:

- температура окружающего воздуха – +15 - 30°C;
- относительная влажность – 10 - 85% при 30°C или ниже;
- атмосферное давление – 760 ± 30 мм рт. ст.

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

Анализируемые образцы

Для проведения тестирования используется плазма крови пациента. Для выполнения исследования взятый образец цельной крови центрифугируют в течение 5 минут при 3000 gcf. Для проведения теста следует использовать кровь, взятую у обследуемого не позднее, чем за 48 часов.

до проведения исследования.

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

Если тестирование образцов не проводится незамедлительно, хранение должно осуществляться при температуре $+2$ – $+8^{\circ}\text{C}$ не более 48 часов или при -18°C , если необходимо хранить образцы более 48 часов.

Методика контроля

В качестве контроля качества рекомендуется использовать Контрольный материал для иммуногематологических исследований «Пеликонтроль», 2x8 мл (Pelicontrol, 2x8ml).

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

Артикул	Наименование
K7000	Карта для определения групп крови «Селлбайнд Скрин», 48x6 тестов (Cellbind Screen, 48x6 tests)
K7012	Карта для определения групп крови «Селлбайнд Дайрект Тайп», 48x6 тестов (Cellbind Direct Type, 48x6 tests)
K7130	Раствор низкой ионной силы "Селлбайнд ЛИСС", 3x25 мл (Cellbind LISS, 3 x 25 ml)
K7320	Анализатор автоматический для иммуногематологических исследований in vitro «Magister C24»,
K7390	Шарики для перемешивания (Stirrer balls)
	Пробирки для предварительного разведения объемом 1.3 мл с круглым дном (например, производства Грейнер Био-Уан / Greiner Bio-One GmbH)

Порядок выполнения тестирования

Процедуры тестирования:

1. Подождать, пока Изделия и гелевые карты достигнут комнатной температуры (18 – 25°C).
2. Не используйте гелевые карты, в которых обнаружены воздушные пузыри в гелевом матриксе, поврежденная фольга или признаки высыхания (неравномерный уровень жидкости или отсутствие жидкости над гелевым матриксом).
3. Распаковать и установить в соответствующие отсеки анализатора гелевые карты и Изделия, требуемые для проведения тестирования.
4. Анализатор выводит на экран доступные количества расходных материалов, оставшихся после предыдущего сеанса, в соответствующем разделе программы.
5. В штатив для образцов установить пробирки с образцами крови, предназначенными для исследования. Данные проб будут идентифицированы анализатором автоматически при помощи штрих-кода, либо можно внести данные об образцах вручную.
6. При помощи программного обеспечения анализатора задать необходимый для образцов крови перечень исследований.
7. Суспензия эритроцитов Изделия при помощи наконечника для раскапывания вносится в колонки гелевой карты. Далее, согласно программе исследования, анализатор вносит в соответствующие колонки гелевой карты необходимое количество плазмы крови пациента.
8. После этого проводится центрифугирование гелевых карт.
9. По завершении центрифугирования гелевые карты фотографируются встроенной фотокамерой, и изображение передается в ПО анализатора для интерпретации и оценки результатов теста.
10. Программное обеспечение Анализатора автоматического для иммуногематологических исследований in vitro «Magister C24» интерпретирует реакцию автоматически. Фотографические изображения гелевых карт выводятся на экран. Авторизованный пользователь может валидировать результаты теста или скорректировать их. При

изменении результатов теста фиксируется дата и время внесения изменения, а также данные оператора, внесшего изменение.

11. После проведения исследования гелевые карты и реагенты необходимо извлечь из анализатора и убрать на хранение в холодильник до следующего исследования. Температурный режим хранения +2-+8°C.
12. После проведения тестирования все отходы необходимо утилизировать как отходы класса Б согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».
13. На следующий день перед началом работы Изделия и гелевые карты следует извлечь из холодильника и выдержать перед установкой в анализатор при комнатной температуре.

Интерпретация результатов

Положительная реакция: наличие четкой полоски агглютинированных эритроцитов на поверхности геля в микроколонке. Положительная реакция может быть вызвана присутствием антигена D (Rh) на поверхности эритроцитов O+.

Отрицательная реакция: наличие четкого осадка эритроцитов на дне микроколонки. Отрицательная реакция означает отсутствие соответствующего антитела в тестируемом образце.

Ограничения методики исследования

Ложноположительные результаты могут быть получены по причине псевдоагглютинации или присутствия других антител, отличных от анти-A в плазме крови пациента.

Ложноотрицательные или слабые результаты могут быть получены в случае, если образец получен от новорожденного, очень пожилого человека, пациента с гипогаммаглобулинемией, химеризмом или в связи со сниженной активностью реагентов.

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

При тестировании гемолизированных образцов могут возникнуть неспецифические реакции.

Если образец содержит остатки фибрина, это может привести к задерживанию несенсибилизированных клеток во время центрифугирования, в результате чего в верхней части гелевого матрикса появится тонкая красная линия.

Диагностические функциональные характеристики

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

Результаты проверки чувствительности и специфичности в картах Картах для определения групп крови «Селлбайнд Скрин», 48x6 тестов (Cellbind Screen, 48x6 tests) (K7000)

		Cellbind		Общее кол-во протестированных образцов
		Положительный	Отрицательный	
Референсный метод	Положительный	5	0	5
	Отрицательный	0	118	118
Итого:		5	118	123

Специфичность: 100 %

Чувствительность: 100 %

Результаты проверки чувствительности и специфичности в картах Карта для определения групп крови «Селлбайнд Дайрект Тайп», 48x6 тестов (Cellbind Direct Type, 48x6 tests) (K7012)

		Cellbind		Общее кол-во протестированных образцов
		Положительный	Отрицательный	

	Положительный	4	0	4
Референсный метод	Отрицательный	0	124	124
	Итого:	4	124	128

Специфичность: 100 %

Чувствительность: 100 %

Воспроизводимость изделия составила 100%.

Информация о характеристиках стабильности медицинского изделия:

Срок годности:

Общий срок годности Изделий с даты производства составляет 49 дней при хранении при температуре 2-8°C. При соблюдении условий хранения и транспортировки Изделие сохраняет стабильность до истечения срока годности.

Условия хранения:

Изделия следует хранить в упаковке предприятия-изготовителя при температуре от 2°C до 8°C до истечения срока годности в защищенном от света месте. Хранение изделий при температуре от 2°C до 8°C должно осуществляться в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры. Допускается хранение при комнатной температуре (18-25°C) после транспортировки в не вскрытой упаковке в течение 10 дней (не более 8 часов в день). Замораживание не допускается.

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

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

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

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

Условия транспортировки:

Транспортировка Изделия требует соблюдения «холодовой цепи», обеспечивающей сохранность температурного режима, в термоконтейнерах одноразового пользования, содержащих хладоэлементы, или в термоконтейнерах многократного применения с автоматически поддерживаемой температурой, или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов. Допускается транспортировка без использования хладоэлементов и специализированного оборудования в течение не более 7 дней при температуре не выше 18-25°C. Замораживание не допускается.

Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

Содержание лекарственных средств для медицинского применения

Изделие не содержит лекарственных средств для медицинского применения.

Содержание материалов животного и (или) человеческого происхождения

Изделия содержат человеческие эритроциты. Все изделия были проверены на наличие инфекционных заболеваний: ВИЧ, Гепатит В, Гепатит С, Сифилис и Т-лимфотропный вирус человека I и II (HTLV – I/II) в соответствии с действующими европейскими руководствами GMP. Результат отрицательный по каждой позиции. Однако в реагентах потенциально могут содержаться инфекционные агенты. В связи с этим, медицинское изделие должно рассматриваться как потенциально инфицированный материал с соблюдением соответствующих мер безопасности.

Информация о стерильном состоянии медицинского изделия

Изделия не являются стерильными и не подлежат стерилизации перед применением.

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

Изделия не являются источниками каких-либо излучений.

Биологический референтный интервал

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

Предупреждения и меры предосторожности, предпринимаемые при утилизации медицинского изделия

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

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

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

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

Гарантии производителя

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

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

Уполномоченный представитель производителя (изготовителя)

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

Перечень применяемых производителем (изготовителем) медицинского изделия национальных стандартов

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

/Гербовая печать: /

КОРОЛЕВСКАЯ АССОЦИАЦИЯ НОТАРИУСОВ

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

Документ: PDM/2021.001046.01/cdw

Я, Петрус Леопольдус Элиза Маурис де Мейер, нотариус в г. Амстердаме, Нидерланды, настоящим удостоверяю подлинность подписи, поставленной на прилагаемом документе Г-жи Антонии Хелены Луизы КУНДЕРМАН, родившейся в г. Утрехте (Нидерланды) тридцать первого октября тысяча девятьсот пятьдесят шестого года, действующей в качестве доверенного лица со специальной доверенностью и по данному вопросу представляющей частную компанию с ограниченной ответственностью: Санквин Реагентс Б.В., имеющую юридический адрес в г. Амстердаме, находящуюся по адресу 1066 CX Амстердам, Нидерланды, аллея Плесмана, 125, зарегистрированную в Торговом реестре под номером 67177565.
Заявление выше не имеет своей целью дать юридическое заключение как в отношении содержания, так и в отношении действительности оригинального документа.

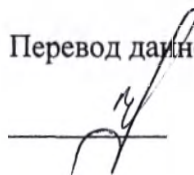
г. Амстердам, 25 января 2021 г.

/подписано/

/Тисненная печать: /

Г-н П.Л.Э.М. де МЕЙЕР, НОТАРИУС В Г. АМСТЕРДАМЕ

Перевод данного текста выполнен переводчиком Чимпоеш Еленой Анатольевной



Российская Федерация
Город Москва

Двадцать девятого марта две тысячи двадцать первого года

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

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.



Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2021- *22-1625*

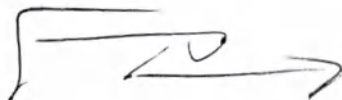
Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб. 00 коп.



Г.Б. Акимов

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

Нотариус:



Российская Федерация
Город Москва

мая две тысячи Двадцать первого года.

Я, Иванова Виктория Валерьевна, временно
исполняющая обязанности нотариуса города Москвы
Якушенко Евгении Александровны, свидетельствую
верность копии с представленного мне документа.
Зарегистрировано в реестре: № 77/721-н/77-2021-
Уплачено за совершение
нотариального действия _____
В.В. Иванова



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью _____ лист _____

Нотариус _____