



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

КОПИЯ

file: PDM/2021.001046.01/cdw

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

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

Amsterdam, 11 March 2021.





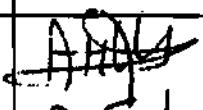
Sanquin Reagents B.V.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ IN VITRO

Панель эритроцитов для *in vitro* идентификации антиэритроцитарных антител
Селлбайнд ID16 (Cellbind ID16)

Производства «Санквин Реагенты 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	 18. Febr. 2021

2019 г.

Настоящая инструкция относится к медицинскому изделию для диагностики in vitro эритроцитов для in vitro идентификации антиэритроцитарных антител Селлбайнд ID16 (ID16)) (далее по тексту – «Изделие» или «Изделия»).

Назначение изделия

Медицинское изделие «Панель эритроцитов для in vitro идентификации антиэритроцитарных антител Селлбайнд ID16 (Cellbind ID16)» предназначено in vitro идентификации антиэритроцитарных антител в плазме крови человека при помощи гелевых карт.

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
K7230	Панель эритроцитов для in vitro идентификации антиэритроцитарных антител Селлбайнд ID16 (Cellbind ID16)	Описание	Панель 0,5% суспензий эритроцитов двух доноров, типированных по всем наиболее клинически значимым антигенам, в консервирующей среде.
		Фасовка	16 флаконов
		Объем 1 флакона реагента, мл	3 мл
		Материал изготовления флаконов	Стекло
		Состав реагента	Донорские эритроциты в консервирующей среде (фосфатно-солевой буферный раствор (PBS)) с добавлением сахара, 025% хлорамфеникол, 0,01% неомицина сульфата,

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

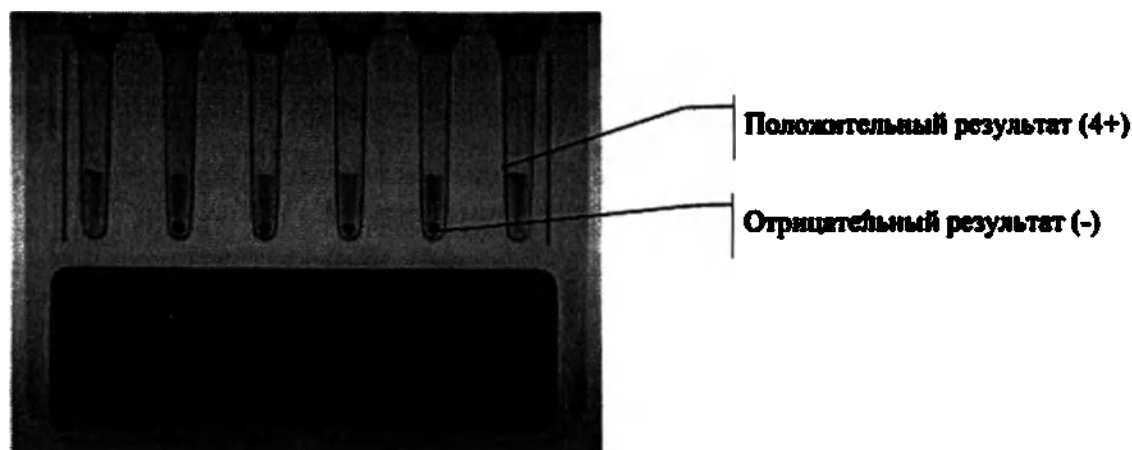
Таблица № 1. Фасовка, описание и состав компонентов изделия.

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, затем инкубируется. В случае, если антитела к конкретному антигену содержатся в плазме крови пациента, то эритроциты, содержащиеся в Изделии, содержащие этот антиген, агглютинируют с образованием гематгглютинатов.

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 (-)).



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 полномочия медицинских работников. Неверный учет факторов интерференции, качества биологического материала могут привести к некорректной интерпретации результатов теста.

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 0,001%, гентамицин 0,001%.

Использование флаконов с нарушением целостности, следами гемолиза, загрязнений, 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 Б 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 Реагенты 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.

Перед установкой в анализатор рекомендуется встряхнуть каждый флакон для обеспечения однородности суспензии.

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 rcf. 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°C не более 48 часов или при -18°C, если необходимо хранить образцы более 48 часов.

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

Артикул	Наименование
K7000	Карта для определения групп крови «Селлбайнд Скрин», 48х6 тестов (Cellbind Screen, 48х6 tests)
K7320	Анализатор автоматический для иммуногематологических исследований in vitro «Magister C24»,

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 инкубация, по завершении которой гелевые карты центрифугируются.
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 (т.е. агглютинация) с любым из флаконов Изделия означает наличие в плазме крови пациента антиэритроцитарных антител к антигенам эритроцитов соответствующего

профиля. Отрицательная реакция (т.е. отсутствие видимой агглютинации) означает отсутствие в плазме крови пациента антиэритроцитарных антител к антигенам эритроцитов соответствующего профиля. Заключение о групповой принадлежности антиэритроцитарных антител в плазме пациента делается специалистом на основании сопоставления полученных результатов с таковыми антигенного профиля эритроцитов Изделия, вкладываемой в каждую упаковку.

Ограничения методики исследования

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

Ложноотрицательные или слабые результаты могут быть получены по следующим причинам: слабые антигены, слабые антитела, низкий титр антител, реакции смешанного типа, пониженная активность реагентов.

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

Известные факторы интерференции

На результаты тестирования не влияет гемоглобин в концентрации 218,7 г/л, глюкоза в концентрации 13,1 ммоль/л, холестерин в концентрации 11,4 ммоль/л, билирубин в концентрации 397,8 мкмоль/л.

Диагностические функциональные характеристики

Для определения характеристик Изделия были использованы отрицательные образцы из лаборатории пренатального скрининга Sanquin. Для известных антител были получены замороженные образцы из референсной лаборатории, которые были исследованы в технологии пробирочного теста. Результаты получены из архивов референсной лаборатории.

Каждый образец единожды тестировался и сравнивался с референсным методом.

Результаты проверки чувствительности и специфичности в картах Картах для определения групп крови «Селлбайнд Скрин», 48х6 тестов (Cellbind Screen, 48х6 tests) (K7000)

		Cellbind		Общее кол-во протестированных образцов
		Положительный	Отрицательный	
Референсный метод	Положительный	193	4	197
	Отрицательный	0	1030	1030
Итого:		193	1034	1227

Специфичность: 100 %

Чувствительность: 98 %

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

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, V, VII 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: Санкони 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, 11 марта 2021 г.

/подписано/

/Тисненая печать: /

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

Перевод данного текста выполнен переводчиком Чимпоеш Еленой Анатольевной

Российская Федерация
Город Москва

Двадцать девятого марта две тысячи двадцать первого года

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

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2021- *22-1614*

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



Г.Б. Акимов

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

Нотариус:

28
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/77-2021-5-10423
Уплачено за совершение
нотариального действия 660 руб

В.В. Иванова



Всего прошнуровано
пронумеровано и скреплено
печатью 11 лист

Врио Нотариус