



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 11. NOV. 2021



Dr. Stefan Fellmeth
Notar in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагент в кассете вспомогательный для количественного определения активности фактора II в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (FII / Factor II cobas t systems) производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

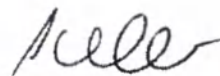
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 11 November 2021
i.V.



Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2021

REF	CONTENT	SYSTEM
06660584190	▽ 54	cobas t 511 cobas t 711

Русский**Системная информация**

Краткое название	ACN (номер теста)
FII	28440

Назначение

Плазма крови человека, иммунодефицитная по фактору II, предназначена для количественного определения активности фактора II в цитратной плазме на основе протромбинового времени (ПВ) на анализаторах **cobas t**.

Теоретическое обоснование

Концентрации факторов свертывания крови II, V, VII, X и фибриногена оценивают с использованием теста на протромбиновое время. Дефицит любого из этих факторов свертывания крови вызывает гетерогенные нарушения свертываемости крови.

Фактор II (протромбин, FII) представляет собой витамин К-зависимую сериновую протеазу с молекулярной массой около 72 кДа, которая синтезируется в печени.¹ Он циркулирует в плазме крови в виде неактивного предшественника в концентрации приблизительно 100 мг/л. Он активируется до FIIa (тромбина) под действием активированного фактора X (FXa). Процесс происходит на поверхности фосфолипидной мембраны в присутствии Ca²⁺ и активированного фактора V (FVa), который выступает в качестве кофактора FXa. FIIa выполняет несколько функций в процессе коагуляции: он запускает прокоагулянтную положительную обратную связь путем активации факторов V, VIII и XI и тромбоцитов.² Кроме того, FIIa превращает фибриноген в фибрин-мономеры, которые затем образуют нерастворимые нити фибрина. Наконец, он активирует фактор XIII (FXIII) до FXIIIa, который стабилизирует нити фибрина путем ковалентного перекрестного связывания, что в конечном итоге приводит к образованию стабильного сгустка.³

Оценка уровня FII в плазме крови используется:

- для диагностики врожденного дефицита FII (распространенность в общей популяции 1:2000000);^{4,5}

- для диагностики приобретенного дефицита FII (как правило, связанного с дефицитом других факторов свертывания крови),⁶ который может быть обусловлен следующими факторами:

- пероральная антикоагулянтная терапия (терапия антагонистами витамина К);
- дефицит витамина К (нарушения питания или всасывания, кровотечения при дефиците витамина К в раннем детском возрасте, терапия антибиотиками);^{7,8}
- заболевание печени;⁹
- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС);
- аутоантитела к протромбину.^{10,11}

На уровень FII влияют не только генетические факторы, но и возраст.¹²

Принцип метода

FII количественно определяется в плазме крови пациента при совместном использовании реагента РТ и плазмы, обедненной FII. Таким образом, концентрация FII ограничивает скорость реакции, так как разведенная плазма крови пациента смешивается с плазмой, обедненной FII (остаточная активность FII < 3 %), в которой все остальные факторы свертывания крови доступны в диапазоне 50-150 % (фибриноген: > 1.5 г/л). Плазма крови пациента со сниженным уровнем FII не может полностью компенсировать отсутствие FII в плазме, обедненной FII, что приводит к увеличению времени свертывания крови (ПВ) по сравнению с плазмой крови пациентов с нормальным уровнем FII. Время свертывания крови (ПВ) интерпретируется с помощью калибровочной кривой, полученной на основе измеренных разведений калибровочной плазмы, смешанной с плазмой, обедненной FII. Степень коррекции ПВ пропорциональна концентрации FII (%) в

образце, которая определяется количественно с помощью калибровочной кривой методом интерполяции.

Реагенты — рабочие растворы**Кассета cobas t**

R1 Лиофилизированная FII-иммунообедненная плазма крови человека

R1 находится в позиции A, B и C.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg), антитела к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список А.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.^{13,14}

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	для каждого флакона: 8 часов после приготовления
-------------------------------------	--

Не замораживать.

Сбор и подготовка материала для исследования

Только образцы, перечисленные ниже, были испытаны и признаны приемлемыми:

3.2 % цитратная плазма крови человека.

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).^{15,16}

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.

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

Стабильность:	
при 15-25 °C	4 часа
при -20 °C (± 5 °C)	28 дней

Замороженные аликвоты плазмы следует размораживать в течение 5 минут при 37 °C на водяной бане, гомогенизировать, тщательно перемешивая без образования пены. Анализировать оттаявшие образцы в течение 2 часов. Не замораживать образцы.

Состав набора

См. раздел «Реагенты — рабочие растворы».

Необходимые материалы (не входят в набор)

- [REF] 07575297190, Global Cal, 5 x 1 мл
- [REF] 07539355190, Con N, 20 x 1 мл
- [REF] 07539665190, Con P, 20 x 1 мл
- [REF] 07153414190, PT Rec, 354T
- [REF] 06659829190, NaCitrate, 20 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Дистиллированная или деионизированная вода
- Анализатор гемостаза автоматический **cobas t**. При необходимости в дополнительных материалах, смотрите Руководство пользователя.

Анализ

Для оптимальной эффективности теста следуйте инструкциям, приведенным в данном документе. Инструкции по выполнению теста на конкретном анализаторе приведены в соответствующем Руководстве пользователя.

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

Калибровка

Для калибровки используйте калибратор, указанный в разделе «Необходимые материалы (не входят в набор)».

Частота калибровки: Калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента PT Rec или плазмы, обедненной FII. Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Данный метод был стандартизирован относительно стандарта FII в плазме крови ВОЗ NIBSC.

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 всегда после калибровки лота, а затем 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.

Расчет

Анализатор **cobas t** автоматически рассчитывает концентрацию аналита для каждого образца.

Коэффициент пересчета: 100 % = 1 МЕ/мл^{17,18}

Ограничения — интерференция

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

Эндогенные вещества

Вещество	Концентрация
Конъюгированный билирубин	45 мг/дл
Неконъюгированный билирубин	45 мг/дл
Гемоглобин	900 мг/дл
Интралипид	1400 мг/дл

Критерий: Степень извлечения в пределах ± 10.0 % от исходного значения.

Влияние липемии, гемоглобина и билирубина проверялось в соответствии с Glick.¹⁹

Лекарственные вещества: При изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.^{20,21}

Фибринолитическое действие стрептокиназы сокращает время свертывания крови и, следовательно, влияет на определение концентрации FII.

Присутствие в образце прямых ингибиторов тромбина, таких как аргатробан, бивалирудин и дабигатран, или ингибиторов активированного фактора X (FXa), таких как эдоксабан, ривароксабан и аликсабан, влияет на результаты теста (снижение концентрации FII), что может иметь клиническое значение.

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

2.00-150 %

Нижние пределы измерений

Предел количественного определения = 2.00 %

Предел количественного определения был установлен в соответствии с требованиями руководства EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).²²

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита в образце, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности ≤ 20 %.

Ожидаемые значения

78.4-124 %

Эти значения соответствуют интервалу между 2.5-м и 97.5-м процентилями для результатов, полученных при анализе в общей сложности 200 образцов нормальной плазмы крови человека.

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)

Воспроизводимость и внутрилабораторная прецизионность определялись с использованием человеческих образцов и контролей в соответствии с требованиями EP05 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (2 аликвоты на серию, 2 серии в день, 21 день).²³ Были получены следующие результаты:

Образец	Среднее значение (%)	Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
		Станд. откл. (SD) (%)	Козф. вар. (CV) (%)	Станд. откл. (SD) (%)	Козф. вар. (CV) (%)
Con N	97.6	1.21	1.2	1.53	1.6
Con P	13.7	0.161	1.2	0.253	1.8
Плазма 1	5.42	0.0642	1.2	0.0987	1.8
Плазма 2	9.81	0.150	1.5	0.186	1.9
Плазма 3	30.9	0.491	1.6	0.554	1.8
Плазма 4	85.6	1.28	1.5	1.34	1.6
Плазма 5	142	2.18	1.5	2.61	1.8

Сравнение методов

При сравнении теста FII на анализаторе **cobas t 711 (y)** с автоматизированным коагуляционным тестом (x) были получены следующие корреляции (значения концентрации в [%]):

Количество исследованных образцов: 125

Регрессия Деминга²⁴

$$y = 0.902x - 0.413 \%$$

$$r = 0.989$$

Концентрации FII, определенные с использованием реагента FII, составляли от 6.00 до 143 %.

Справочная информация

- 1 Royle NJ, Irwin DM, Koschinsky ML, et al. Human genes encoding prothrombin and ceruloplasmin map to 11p11-q12 and 3q21-24, respectively. *Somat Cell Mol Genet* 1987; 13 (3): 285-92
- 2 Hoffmann MM, Monroe DM. Rethinking the coagulation cascade. *Curr Hematol Rep*. 2005; 4 (5): 391-6
- 3 Narayanan S. Multifunctional roles of thrombin. *Ann Clin Lab Sci* 1999; 29 (4): 275-80
- 4 Peyvandi F, Palla R, Menegatti M, et al. Introduction: Rare Bleeding Disorders: General Aspects of Clinical Features, Diagnosis, and Management. *Semin Thromb Hemost* 2009;35:349-355.
- 5 Bolton-Maggs PHB, Perry DJ, Chalmers EA et al. GUIDELINES The rare coagulation disorders – review with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Haemophilia* 2004;10:593-628
- 6 Wagenman BL, Townsend KT, Mathew P, et al. The laboratory approach to inherited and acquired coagulation factor deficiencies. *Clin Lab Med* 2009; 29 (2): 229-252
- 7 Shearer MJ, Fu X, Booth SL. Vitamin K nutrition, metabolism, and requirements: current concepts and future research. *Adv Nutr* 2012; 3 (2): 182-195
- 8 Shimada K, Matsuda T, Inamatsu T, et al. Bleeding secondary to vitamin K deficiency in patients receiving parenteral cephem antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 1984; 14 Suppl B: 325-330
- 9 Lisman T, Caldwell SH, Burroughs AK, et al. Hemostasis and thrombosis in patients with liver disease: the ups and downs. *J Hepatol*. 2010; 53 (2): 362-71
- 10 Bajaj SP, Rapaport SI, Barclay S, et al. Acquired hypoprothrombinemia due to non-neutralizing antibodies to prothrombin: mechanism and management. *Blood* 1985; 65 (6): 1538-43
- 11 Vivaldi P, Rossetti G, Galli M, et al. Severe Bleeding Due To Acquired Hypoprothrombinemia-Lupus Anticoagulant Syndrome. Case Report and Review of Literature. *Haematologica* 1997; 82 (3): 345-347
- 12 Toulon P, Berruyer M, Brionne-François M, et al. Age dependency for coagulation parameters in paediatric populations. *Thrombosis and Haemostasis* 116.1/2016

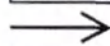
- 13 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 14 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 15 CLSI Document 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.
- 16 CLSI Document H3-A6. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard - Sixth Edition, vol. 27, No. 26, 2007.
- 17 Bristow A.F., Barrowcliffe T., Bangham D.R. Standardization of biological medicines: The first hundred years, 1900–2000. *Notes Rec. R. Soc.* (2006) 60, 271–289
- 18 Hubbard R. International Biological Standards for Coagulation Factors and Inhibitors. *Seminars, Thrombosis and Hemostasis*, Vol 33, Nr 3, 2007
- 19 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- 20 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
- 21 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.
- 22 CLSI Document EP17-A2. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures. Vol. 32, No. 8, 2012. Approved standard, 2nd Edition.
- 23 CLSI Document EP05-A3. Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures. Vol. 24, No. 25, 2014. Approved guideline, 3rd Edition.
- 24 Martin RF. General Deming Regression for Estimating Systematic Bias and its Confidence Interval in Method Comparison Studies. *Clinical Chemistry* 2000;46(1):100-104.

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

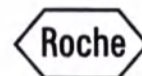
В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.
© 2020, Roche Diagnostics



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



FII

Factor II

cobas®**Приложение 1** (Раздел специально предназначен для инструкции по применению на русском языке.)**Показания**

Плазма крови человека, иммунодефицитная по фактору II, предназначена для количественного определения активности фактора II в цитратной плазме на основе протромбинового времени (ПВ) на анализаторах cobas t.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, т.к. медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 4% – 150 % не более 10%.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 2.00 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не превышает 5 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 10 %.

pH

R1 7,4 – 7,8

Срок годности

Хранить при 2-8 °С.

Хранить кассеты cobas t в вертикальном положении. Невскрытая кассета cobas t стабильна до окончания указанного срока годности (максимально 12 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке)

Комплект поставки

Реагент в кассете вспомогательный для количественного определения активности фактора II в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (FII / Factor II cobas t systems)

Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты (кассета cobas t). Одна кассета рассчитана на 54 теста.. Кассета разделена на три отделения (флакона): А, В и С.

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Материал: кассета - полистирол, крышка кассеты – полиэтилен, Размеры кассеты (длина/ширина/высота): 82 мм ± 10%/ 35 мм ± 10%/ 60 мм ± 10%

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

Толщина стенки флакона: 1,8 мм ± 10%.

Вес: 75 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 А:

Длина (всей крышки): 21,6 мм ± 10%

Высота (сей крышки): 21,6 мм ± 10%

Ширина (всей крышки): 13 мм ± 10%

Флакон В

Длина (всей крышки): 21,6 мм ± 10%

Высота (сей крышки): 21,6 мм ± 10%

Ширина (всей крышки): 13 мм ± 10%

Флакон С

Длина (всей крышки): 21,6 мм ± 10%

Высота (сей крышки): 21,6 мм ± 10%

Ширина (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, EN ISO 15223-1.

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Содержит достаточно для п-испытаний		Производитель
	Код партии		Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху
	Срок годности		Внимание, см. инструкцию по применению
	Номер по каталогу		Телефон горячей линии
	Температурные ограничения		Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
	Только для диагностики in vitro		QR-код
	Знак CE		Дата производства
	Знак биологической опасности		

Маркировка кассеты с реагентом

1. Наименование
2. Каталожный номер (REF)
3. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System-ID)
4. Обозначение: Содержит достаточно для п-испытаний (54)
5. Температурные ограничения
6. Номер лота
7. Срок годности
8. Логотип производителя
9. Обозначение: Предупреждение только для использования in vitro
10. CE-маркировка
11. Обозначение: Знак биологической опасности

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

12. Название и адрес производителя
13. Страна происхождения
14. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению.
15. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
16. С - Обозначение на корпусе кассеты реагента R1
17. А - Обозначение на корпусе кассеты реагента R1
18. Штрих-код
19. Обозначение способа хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
20. Телефон горячей линии в ЕС
21. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
22. QR-код
23. Дата изготовления

Макет маркировки на русском языке

Реагент в кассете вспомогательный для количественного определения активности фактора II в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (FII / Factor II cobas t systems)

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Антитела к ВИЧ 1, 2 и вирусу гепатита С и HBsAg отсутствуют
 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, Трудовая площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception2_dia@roche.com

Кат. номер: 06660584190

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 Реагент в кассете вспомогательный для количественного определения активности фактора II в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (FII / Factor II cobas t systems) 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 Реагент в кассете вспомогательный для количественного определения активности фактора II в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (FII / Factor II cobas t systems) соответствуют 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. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей

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

среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

- Буфер натрий цитратный в кассете для тестов in vitro к анализаторам гемостаза автоматическим cobas t (NaCitrate cobas t systems), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия

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.

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

Используются совместно с:

- Набор контрольных плазм (нормальный уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con N/ Control N cobas t systems), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2021/13499,

- Набор контрольных плазм (патологический уровень значений) для контроля качества определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Con P/ Control P cobas t systems), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2021/13495,

- Набор калибраторов для обеспечения правильности количественного определения одного или множества показателей гемостаза в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (Global Cal/ Global Calibrator cobas t systems), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2021/13590,

- Реагент в кассете для определения протромбинового времени и расчетного фибриногена в цитратной плазме крови человека на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (PT Rec/ Prothrombin Time cobas t systems), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2021/14674,

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, [Штамп: 11 ноября 2021 г.]

[Подпись]

Д-р. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)

нотариус г. Маннхайм

[Гербовая печать: Д-р. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)

Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Д-р. 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_06660584190V1.0

FII

Factor II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагент в кассете вспомогательный для количественного определения активности фактора II в цитратной плазме на анализаторах гемостаза автоматических cobas t (FII / Factor II 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: 11 ноября 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 Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

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

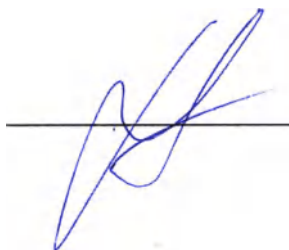
Справочная информация

1. Ройл Н.Д., Ирвин Д.М., Кошински М.Л. (Royle NJ, Irwin DM, Koschinsky ML) и др. "Человеческие гены, кодирующие протромбин и церулоплазмин, картируются на 11p11-q12 и 3q21-24, соответственно". Журнал "Соматические клетки и молекулярная генетика" 1987;13(3):285-92.
2. Хоффман М.М., Монро Д.М. (Hoffmann MM, Monroe DM). "Переосмысление каскада коагуляции". Журнал "Текущие отчеты по гематологии" 2005;4(5):391-6.
3. Нараянан С. (Narayanan S). "Многофункциональная роль тромбина". Журнал "Анналы клинической и лабораторной науки" 1999;29(4):275-80.
4. Пейванди Ф., Пэлла Р., Менегатти М. (Peyvandi F, Palla R, Menegatti M) и др. "Введение: Редкие нарушения кровообращения: Общие аспекты клинических особенностей, диагностики и лечения". Журнал "Семинары по тромбозу и гемостазу" 2009;35:349-355.
5. Болтон-Мэггс П.Х.Б., Перри Д.Д., Чалмерс Е.А. (Bolton-Maggs PHB, Perry DJ, Chalmers EA) и др. "РЕКОМЕНДАЦИИ Редкие нарушения коагуляции - обзор с рекомендациями по ведению от организации врачей Центра гемофилии Соединенного Королевства". Журнал "Гемофилия" 2004;10:593-628.
6. Вейгенман Б.Л., Таунсенд К.Т., Мэтью П. (Wagenman BL, Townsend KT, Mathew P) и др. "Лабораторный подход к наследственным и приобретенным дефицитам факторов свертывания крови". Журнал "Клиническая лабораторная медицина" 2009;29(2):229-252.
7. Шерер М.Д., Фу К., Бут С.Л. (Shearer MJ, Fu X, Booth SL). "Питание, метаболизм и потребности в витамине К: современные концепции и будущие исследования". Журнал "Достижения в области питания" 2012;3(2):182-195.
8. Шимада К., Матсуда Т., Инаматсу Т. (Shimada K, Matsuda T, Inamatsu T) и др. "Кровотечения, вызванные дефицитом витамина К у пациентов, получающих парентерально антибиотики цефем". "Журнал антимикробной химиотерапии" 1984;14 Прил В: 325-330.
9. Лисман Т., Калдвелл С.Х., Бурроугс А.К. (Lisman T, Caldwell SH, Burroughs AK) и др. "Гемостаз и тромбоз у пациентов с заболеваниями печени: взлеты и падения". "Журнал гепатологии" 2010;53(2):362-71.
10. Баджадж С.П., Рапарт С.И., Барклай С. (Bajaj SP, Rapaport SI, Barclay S) и др. "Приобретенная гипопротромбинемия, вызванная не нейтрализующими антителами к протромбину: механизм и управление". Журнал "Кровь" 1985;65(6):1538-43.
11. Вивальди П., Россетти Д., Галли М. (Vivaldi P, Rossetti G, Galli M) и др. "Тяжелое кровотечение из-за приобретенного синдрома гипопротромбинемии - волчаночного антикоагулянта. Отчет о случае и обзор литературы". Журнал "Гематология" 1997;82(3):345-347.
12. Тулон П., Беррье М., Брионн-Франсуа М. (Toulon P, Berruyer M, Brionne-François M) и др. "Возрастная зависимость параметров коагуляции в педиатрической популяции". Журнал "Тромбоз и гемостаз" 116.1/2016.
13. Стандарты безопасности и гигиены труда: "Патогенные микроорганизмы крови". (29 CFR Часть 1910.1030). Фед. реестр.
14. Директива 2000/54/ ЕС Европейского парламента и Совета от 18 сентября 2000 года о защите работников от рисков, связанных с воздействием биологических веществ на рабочем месте.
15. Документ CLSI H21-A5, Том.28, № 5, 2008. "Сбор, транспортировка и обработка образцов крови для анализа плазменной коагуляции и анализа молекулярного гемостаза"; Утвержденное руководство, 5-е издание.
16. Документ CLSI H3-A6. "Процедуры сбора диагностических образцов крови венепункцией"; Утвержденный стандарт - шестое издание, том 27, № 26, 2007.
17. Бристоу А.Ф., Бэрроуклиф Т., Бангхэм Д.Р. (Bristow A.F., Barrowcliffe T., Bangham D.R). "Стандартизация биологических лекарственных средств: Первые сто лет", 1900-2000. Журнал "Записки и отчеты Королевского общества" (2006)60,271-289.
18. Хаббард Р. (Hubbard R). "Международные биологические стандарты для факторов и ингибиторов коагуляции". Журнал "Семинары, Тромбоз и гемостаз" Том 33, № 3, 2007.

19. Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:470-475.
20. Бреер Д. (Breuer J). Отчет о работе Симпозиума "Медикаментозные эффекты в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.
21. Зоннтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A). "Лекарственная интерференция в клинической химии: рекомендации по лекарственным препаратам и их концентрациям для использования в исследованиях лекарственной интерференции". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2001;38:376-385.
22. Документ CLSI EP17-A2. "Оценка способности обнаружения для клинических лабораторных измерительных процедур". Том 32, № 8, 2012 Утвержденное стандарт, 2-е издание.
23. Документ CLSI EP05-A3. "Оценка прецизионности количественных процедур измерения". Том 24, № 25, 2014 Утвержденное руководство 3-е издание.
24. Мартин Р.Ф. (Martin RF). "Общая регрессия по Демингу для оценки систематического смещения и его доверительного интервала в методе сравнительных исследований". Журнал "Клиническая химия" 2000;46(1):100-104.

**[Гербовая печать: Д-р. Штефан Феллмет (Dr. Stefan Fellmeth)
Нотариус в г. Маннхайм]**

**Перевод выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна**



Российская Федерация

Город Москва

Восьмого декабря две тысячи двадцать первого года

Я, Омельченко Елена Геннадьевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Камышной Тамары Александровны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре за №50/633-н/77-2021- 5-1329

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



Е.Г. Омельченко

Прошнуровано, пронумеровано и
скреплено печатью 13 (тринадцать) листов.



Е.Г. Омельченко