

令和3年登簿第 432号

嘱託人 日本光電工業株式会社臨床開発・RA統括部

RA管理部部長高橋巖の代理人山本博史は、本公証人

に対し、前記高橋巖が添付書面の署名につき、自らし

たものであることを承認している旨陳述した。

よって、これを認証する。

令和3年12月16日 練馬公証役場において

東京都練馬区豊玉北5丁目17番12号

東京法務局所属

公証人

長野哲生



(Translation)

Registered No. **432** ,2021

Certificate of Acknowledgment of Notary

On this 16th day of December, 2021, before me, Nagano Tetsuo, a notary in and for the Tokyo Legal Affairs Bureau, personally appeared Yamamoto Hiroshi, with satisfactory evidence of his identification and of his being an agent of Takahashi Iwao, Senior Manager of Clinical Development & Regulatory Affairs Division of Nihon Kohden Corporation, in accordance with the Japanese Notary Act, stated that the principal, said Takahashi Iwao, had acknowledged affixing his signature to the attached document.

In witness whereof, I set my hand and seal.

長野哲生

Nagano Tetsuo

Notary affiliated with the Tokyo Legal Affairs Bureau

Nerima Notary Office

5-17-12 Toyotamakita, Nerima-ku, Tokyo



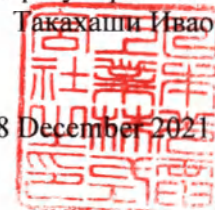
«I certify»
Nihon Kohden Corporation
Senior Manager Clinical Development & Regulatory Affairs Division
Takahashi Iwao

«Утверждаю»
Нихон Кодэн Корпорейшн
Старший менеджер Подразделения Клинических исследований и
Нормативно-правового регулирования

Такахаша Ивао

高橋 巖

8 December 2021



INSTRUCTION FOR USE FOR MEDICAL DEVICE
Инструкция по применению медицинского изделия

Lysing Reagent
HEMOLYNAC•310

Гемолизирующий реагент HEMOLYNAC•310
для лабораторной диагностики in vitro

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

на медицинское изделие

**«Гемолизирующий реагент HEMOLYNAC•310 для лабораторной
диагностики in vitro»,**

производства NIHON KONDEN CORPORATION (Нихон Кодэн
Корпорейшн), Япония

1. Информация о производителе, разработчике и уполномоченном представителе в РФ:

Производитель:

NIHON KOHDEN CORPORATION (Нихон Кодэн Корпорейшн)
1-31-4 Nishiochiai, Shinjuku-ku, Tokyo 161-8560, Japan, JP
Телефон: +81 3-5996-8036

Разработчик:

NIHON KOHDEN CORPORATION (Нихон Кодэн Корпорейшн)
1-31-4 Nishiochiai, Shinjuku-ku, Tokyo 161-8560, Japan, JP
Телефон: +81 3-5996-8036

Место производства:

Nihon Kohden Firenze S.r.l. (Нихон Кодэн Фиренце С. р. л.)
Via Torta, 72/74 – 50019 Sesto Fiorentino - Firenze, Italy

Уполномоченный представитель производителя в РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Эко-Мед-С М»
ООО «Эко-Мед-С М»
111033, г. Москва, ул. Самокатная, д. 2а, стр. 1, пом. 105, ком. 3, оф. 2
Телефон: +7 (495) 748-43-50/51, 614-91-52
Факс: +7 (495) 612-39-18
Адрес электронной почты: info@ecomeds.ru

2. Наименование медицинского изделия

Гемолизирующий реагент HEMOLYNAC•310 для лабораторной диагностики in vitro

Далее по тексту применяются следующие сокращения: HEMOLYNAC•310, изделие, реагент.

3. Назначение.

Предназначен для диагностики in vitro и использования совместно с использованием гематологических анализаторов Nihon Kohden, для количественного определения форменных элементов и гемоглобина в образцах цельной крови человека, посредством лизиса эритроцитов при использовании колориметрического метода, импедансного метода и метода проточной цитометрии.

4. Показания.

Проведение анализа крови при диагностике заболеваний и профилактических обследованиях.

5. Противопоказания.

Противопоказаний к использованию не выявлено.

6. Побочные действия.

При условии применения в соответствии с Инструкцией по применению побочные действия отсутствуют.

7. Область применения.

Клиническая лабораторная диагностика

8. Предназначенный пользователь.

Предназначено для профессионального применения медицинскими работниками: лаборант, врач клинической лабораторной диагностики, медицинский лабораторный техник или иной специалист, прошедший подготовку по методике лабораторных исследований и знакомый с их потенциальным воздействием.

9. Информация о популяционных, демографических аспектах применения медицинского изделия.

Не применимо для данного медицинского изделия

10. Принцип действия.

Подсчет клеток крови.

1. Между 2 электродами на двух сторонах насадки апертуры проходит постоянный ток. Из насадок апертур аспирируется электролитический раствор (проба), содержащий клетки крови.

2. При прохождении клетки крови между электродами через апертуру сопротивление между электродами возрастает, поскольку клетки обладают высоким сопротивлением постоянному току.

3. При изменении сопротивления усилитель генерирует сигнал напряжением несколько вольт. Пиковое напряжение пропорционально объему клеток крови, проходящих через апертуру.

4. Усиленный сигнал посылается на пороговую схему (схема распознавания). Здесь применяется постоянное напряжение (пороговый уровень) для устранения сигналов и электрического шума, генерируемых материалами, отличными от клеток крови, такими как частички пыли, благодаря чему пропускаются только сигналы, превышающие пороговое значение.

Для определения пиковых значений сигнал клеток крови посылается на аналогово-цифровой (А/Ц) преобразователь. Полученные данные для каждого отдельного пикового значения сохраняются в памяти.

Данные подсчета клеток крови рассчитываются и отображаются на экране.



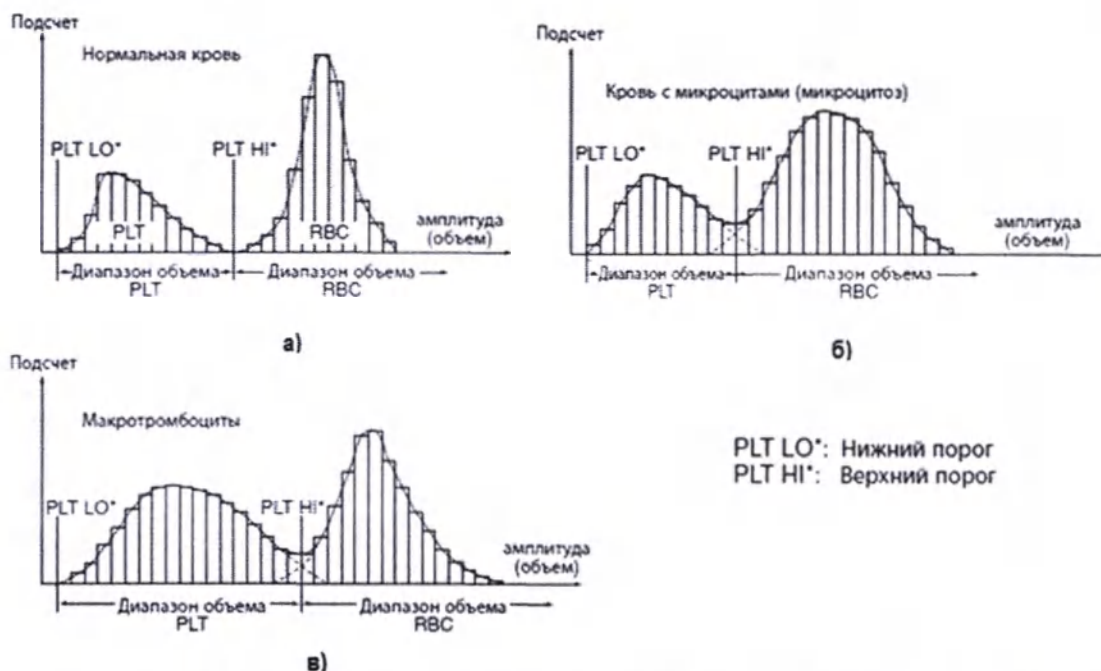
Рис. 1

Измерение тромбоцитов.

Сигналы RBC и PLT сохраняются в памяти анализатора в виде пиковых значений напряжения.

В конечном счете эта информация приводится в анализаторе в виде гистограммы.

Это нормально, если распределения PLT и RBC четко разделены, как на Рис. 1 а), но распределения могут накладываться при наличии мелких эритроцитов (Рис. 1 б) или больших тромбоцитов (Рис. 1 в)). В таких случаях анализатор автоматически смещает пороговый уровень к низшей позиции распределения, изменяет диапазон объема PLT и выполняет высокоточный подсчет PLT.



Отношение количества больших тромбоцитов к количеству тромбоцитов (P-LCR)

P-LCR — это отношение количества больших тромбоцитов, больших, чем P-LCR Thr, к количеству тромбоцитов.

Как показано на рисунке 2, производится расчет отношения количества частиц между PLT LO и PLT HI (количество тромбоцитов) к количеству частиц между P-LCR Thr и PLT HI (количество больших тромбоцитов).

$$P-LCR (\%) = \frac{\text{Число больших тромбоцитов (P-LCR Thr или больше)}}{\text{Число тромбоцитов}} \times 100$$

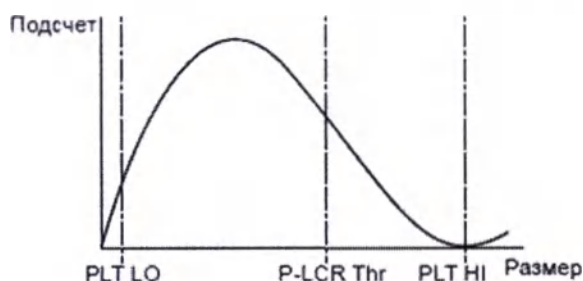


Рис.2

Измерение гемоглобина.

1. В разбавленную пробу добавляется реагент HEMOLYNAC•310 для вымывания гемоглобина из RBC. Вымытый гемоглобин вступает в реакцию с солью аммония 4 класса, содержащейся в реагенте, и превращается в соединение гемоглобина. Поглощающая способность соединения гемоглобина пропорциональна концентрации гемоглобина, поэтому концентрация определяется путем измерения поглощающей способности.

2. Пропускаемость света от светодиода изменяется в зависимости от пробы в измерительной ячейке. Этот свет поступает на фотодетектор.

3. Фотодетектор усиливает электрический сигнал, соответствующий интенсивности света, и преобразует это напряжение в цифровое значение.

4. Для измерения концентрации гемоглобина требуются сигналы как дилуэнта, так и пробы. Получение данных пробы выполняется при запуске измерения. Соотношение данных пробы и данных дилуэнта проходит логарифмическое преобразование, умножается на коэффициент и отображается на экране.

5. Пробы, которые больше не нужны, выгружаются в подключенный напрямую внешний прибор с помощью насоса или источника давления.

6. Проба представляет собой высококонцентрированный белковый раствор. Если пробы остаются в измерительных ваннах в течение длительного времени, измерительные ванны постепенно загрязняются. Для предотвращения этой проблемы после каждого измерения выполняется автоматическая очистка измерительных ванн с помощью дилуэнта.

Характеристики поглощающей способности гемоглобина:

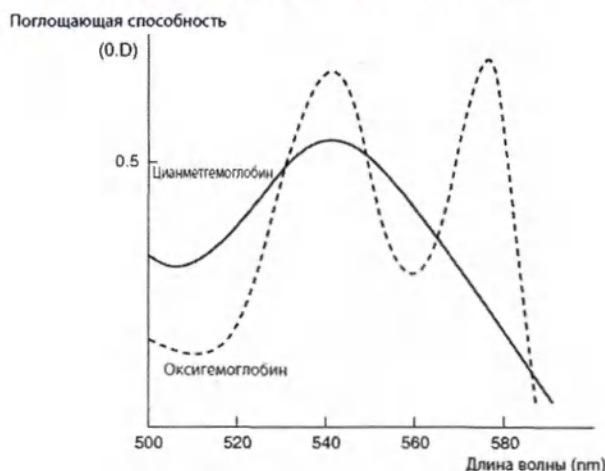


Рис. 3

Принцип лейкоцитарной формулы.

Лейкоциты в пробе по одному проходят через очень узкую измерительную ячейку, облучаются лазером, после чего распознается рассеянный лазерный свет (Рис. 3).

Интенсивность и направление рассеянного света указывают объем и сложность клеток крови (например, наличие или отсутствие гранул или структуру ядра). Лимфоциты, моноциты, нейтрофилы, эозинофилы и базофилы можно классифицировать на основе скэттерграммы с 3 параметрами: рассеяние на малые углы в одном направлении с линейным направлением лазера («Размер»), рассеяние на большие углы в одном направлении с линейным направлением лазера («Сложность») и рассеяние в вертикальном направлении против линейного направления лазера («Зернистость») (Рис. 4).

«Размер» — это размер клеток крови, «Сложность» — это сложность клеток крови, а «Зернистость» — это количество гранул в клетках крови.

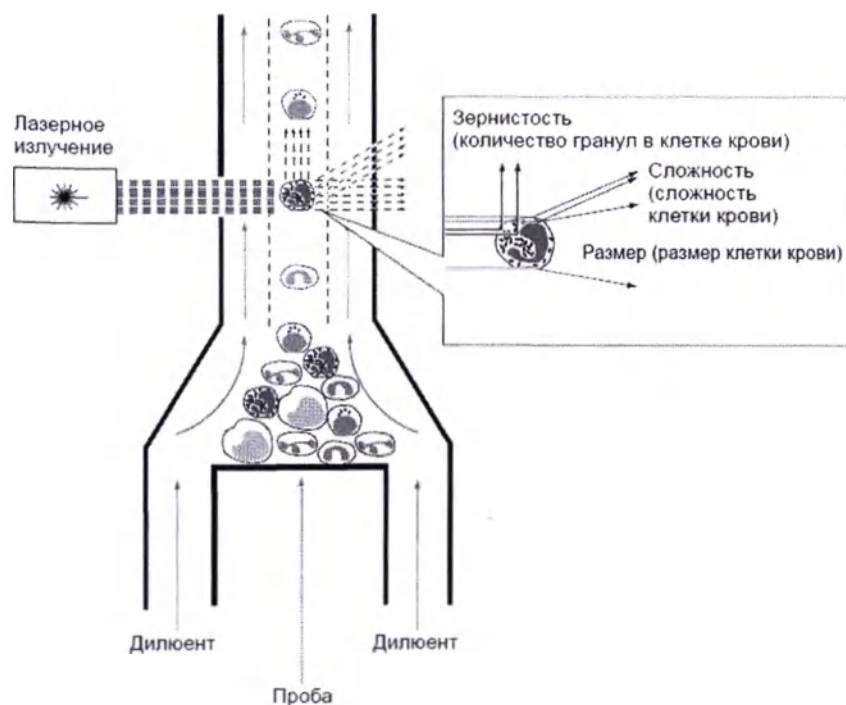
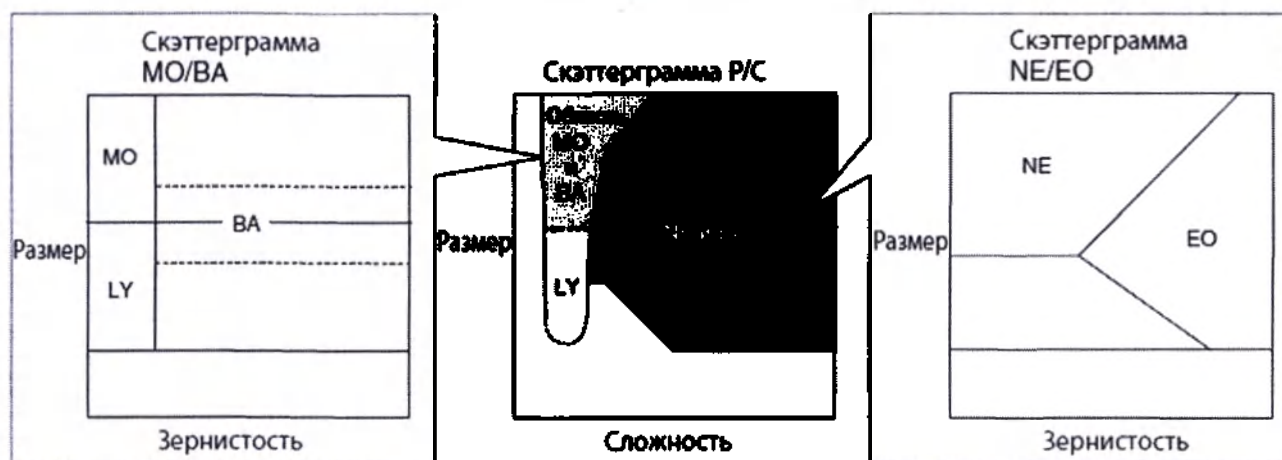


Рис. 4



Наименование	
NE	Число нейтрофилов
LY	Число лимфоцитов
MO	Число моноцитов
EO	Число эозинофилов
BA	Число базофилов

Рис. 5

Существуют скэттерграммы с параметрами «Размер» по вертикальной оси и «Сложность» по горизонтальной оси (скэттерграммы P/C), скэттерграммы с параметром «Размер» по вертикальной оси и классификациями параметра «Зернистость» на основе моноцитов и базофилов по горизонтальной оси (скэттерграммы для классификации МО/ВА) и скэттерграммы с параметром «Размер» по вертикальной оси и классификациями параметра «Зернистость» на основе нейтрофилов и эозинофилов по горизонтальной оси (скэттерграммы для классификации НЕ/ЕО).

Лимфоциты распределяются в области LY скэттерграммы P/C. Моноциты и базофилы распределяются в области МО/ВА скэттерграммы P/C, а при расширении скэттерграммы для

классификации МО/ВА моноциты распределяются в области МО, а базофилы — в области ВА. Нейтрофилы и эозинофилы распределяются в области НЕ/ЕО скэттерграммы Р/С. При расширении скэттерграммы для классификации НЕ/ЕО нейтрофилы распределяются в области НЕ, а эозинофилы — в области ЕО.

11. Меры предосторожности и предупреждения.

- Использовать в специализированной лаборатории только для диагностики *in vitro*, не использовать для каких-либо иных целей, кроме целевого назначения
- Предназначен исключительно для человеческой крови.
- Использовать до истечения срока годности или до истечения срока годности после вскрытия контейнера, в соответствии с инструкциями, указанными на упаковке или этикетке.
- Не пополнять содержимое упаковки из других упаковок и использовать HEMOLYNAC•310 в собственной упаковке (не переливать). Для закупорки контейнера использовать оригинальный колпачок.

При работе с МИ HEMOLYNAC•310 надевать защитные перчатки.

Запрещается глотать HEMOLYNAC•310, в случае проглатывания или попадания дилуэнта в полость рта необходимо немедленно промыть полость рта, не вызывать рвоту, обратиться к врачу.

В случае попадания МИ HEMOLYNAC•310 в глаза необходимо немедленно промыть их большим количеством воды и обратиться к врачу.

При попадании HEMOLYNAC•310 на кожу необходимо промыть ее большим количеством воды, в случае патологических изменений кожи следует обратиться к врачу.

Обратиться к эксплуатационной документации гематологических анализаторов Nihon Kohden и к инструкции по применению МИ HEMOLYNAC•310, чтобы правильно выполнить установку реагента и заправку, а также, чтобы ознакомиться с правилами работы прибора.

13. Классификация

Класс потенциального риска применения медицинского изделия – 2а.

Код Общероссийского классификатора продукции для медицинского изделия - 21.20.23.110.

Вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий – 101640

14. Медицинские изделия, применяющиеся совместно с заявленным медицинским изделием.

- Гематологический анализатор Nihon Kohden, например анализатор гематологический автоматический, в вариантах исполнения: MEK-1301, MEK-1302, MEK-1305, в процессе государственной регистрации на территории РФ

- Детергент CLEANAC•710 для лабораторной диагностики *in vitro*, в процессе государственной регистрации на территории РФ

- Дилуэнт ISOTONAC•4 для лабораторной диагностики *in vitro*, в процессе государственной регистрации на территории РФ

- Гематологический контрольный материал MEK-3DN, MEK-3DL, MEK-3DH для лабораторной диагностики *in vitro*, в процессе государственной регистрации на территории РФ

15. Химический состав реагента.

Состав и концентрация активных компонентов реагентов указаны в таблице 1.

Таблица 1

Активные компоненты	Концентрация	Опасные ингредиенты
Четвертичные аммониевые соли	27,0 г/л	отсутствуют

Материалы животного происхождения

Изделие не содержит материалы животного происхождения.

Материалы человеческого происхождения

Изделие не содержит материалы человеческого происхождения.

Перечень и описание материалов медицинского изделия, вступающих в непосредственный или опосредованный контакт с организмом пациента (телом человека)

Не применимо.

Материалы данного медицинского изделия не вступают в контакт с телом пациента ни напрямую, ни опосредованно. Медицинский персонал работает в перчатках.

Информация о лекарственных средствах в составе изделия

Не применимо.

16. Информация по применению изделия

Подготовка реагента.

Изделие представляет собой готовый реагент и не требует специальной подготовки перед применением.

17. Внешний вид изделия.



Рис. 6. Внешний вид реагента во внутренней упаковке

18. Технические характеристики изделия.

В таблице 2 приведены технические характеристики данного медицинского изделия.

Таблица 2

Характеристики	Значение
Внешний вид	Бесцветная жидкость
pH	7,1 – 7,6

Объем содержимого, л		250,0 ± 10 мл
Габаритные размеры внутренней упаковки (канистры)	Высота, мм	143,0 ± 2
	Длина, мм	52,0 ± 2
	Ширина, мм	50,0 ± 2
Габаритные размеры внешней упаковки (коробки)	Высота, мм	167,0 ± 2
	Длина, мм	60,0 ± 2
	Ширина, мм	60,0 ± 2
Вид укупорочного средства канистры		Крышка винтовая
Наружный диаметр крышки, мм		30,0 ± 0,5

19. Тип анализируемого образца

Не применимо для данного медицинского изделия, т.к. в изделии отсутствует измерительная функция.

Тип анализируемого образца для гематологических анализаторов Nihon Kohden, применяемого совместно – цельная венозная кровь человека.

Подробнее о взятии и подготовке образца – см. в эксплуатационной документации гематологических анализаторов Nihon Kohden.

20. Контроль качества.

Не применимо для данного медицинского изделия, т.к. в изделии отсутствует измерительная функция.

Для выполнения контроля качества гематологических анализаторов Nihon Kohden необходимо провести измерение гематологического контроля. Метод контроля качества и метод вывода заключений выбираются в зависимости от критериев учреждения и лаборатории.

21. Калибровка.

Не применимо для данного медицинского изделия, т.к. в изделии отсутствует измерительная функция.

В случае обнаружения неприемлемой ошибки в значении измерения в ходе контроля качества гематологических анализаторов Nihon Kohden требуется калибровка анализатора для получения значений измерений, более приближенных к истинным.

Более подробная информация о проведении калибровки представлена в эксплуатационной документации гематологических анализаторов Nihon Kohden.

22. Сведения об аналитической и клинической эффективности

Аналитические и клинические характеристики, такие как аналитическая чувствительность (порог обнаружения), аналитическая специфичность, диагностическая чувствительность и диагностическая специфичность, правильность, повторяемость, воспроизводимость – не применимы к данному медицинскому изделию.

23. Требования нормативных документов и международных стандартов.

Стандарт	Наименования
EN ISO 15223-1:2012	Изделия медицинские – символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации
EN 980:2008	Медицинские приборы. Графические символы, используемые при маркировке медицинских устройств

EN ISO 13485:2016	Изделия медицинские – Системы менеджмента качества – Системные требования для целей нормативного регулирования (ISO 13485:2003) EN ISO 13485:2016/AC:2016
EN 23640:2011	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro.
EN 13612:2002	Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro
EN ISO 14971:2012	Изделия медицинские – Применение менеджмента риска к медицинским изделиям (ISO 14971:2007, Уточненная версия 2007-10-01)
EN ISO 18113-1:2015	Медицинские изделия для диагностики in vitro – Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка) – Часть 1. Термины, определения и общие требования (ISO 18113-1:2015)
EN ISO 18113-2:2015	Медицинские изделия для диагностики in vitro – Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка) – Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения (ISO 18113-2:2015)
EN 13641:2002	Исключение или сокращение риска инфицирования, связанного с реагентом для диагностики in vitro.
EN 13612:2002	Оценка характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro.

24. Информация об очистке, дезинфекции и стерилизации.

Не применимо.

Изделие поставляется в нестерильном виде, стерилизации пользователем не подлежит.

Достаточная степень чистоты обеспечивается технологическим процессом производства.

25. Расшифровка символов маркировки.

Таблица 3. Расшифровка символов, использованных при маркировке реагентов:

Символ	Описание
	Осторожно!
	Обратитесь к инструкции по применению
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Знак CE. Продукция, помеченная этим символом, соответствует требованиям Директивы 98/79/ЕС по медицинским средствам диагностики in vitro.
	Код партии
	Номер по каталогу
	Температурный диапазон
	Изготовитель

	Использовать до
	Не переворачивать
	Беречь от влаги
	Хрупкое, обращаться осторожно
	Избегать воздействия прямых солнечных лучей
	Не брать крюком
	Ограничение по штабелированию

26. Комплект поставки.

В комплект поставки входят:

- Гемолизирующий реагент HEMOLYNAC-310 для лабораторной диагностики *in vitro*, объемом 250 мл - 1 шт.
- Инструкция по применению – 1 шт.

27. Данные по стабильности медицинского изделия, подтверждающие заявленный срок годности.

	Условия хранения	Стабильность/ Срок годности
Стабильность при хранении (невскрытый реагент)	от +1 до +30 °С	До окончания срока годности, указанного на этикетке (12 месяцев)

28. Утилизация.

Утилизация изделия должна производиться в соответствии с требованиями локального, регионального и национального законодательства.

Отработанный реагент, образцы и материалы, использующиеся и образующиеся при эксплуатации данного реагента, в том числе реагенты с истекшим сроком годности, следует утилизировать как потенциально эпидемиологически опасные отходы (класс Б).

29. Условия хранения, транспортирования и эксплуатации.

Срок годности

Срок годности реагента составляет 12 месяцев с даты изготовления при хранении при рекомендованных условиях и невскрытой упаковке.

Условия хранения

Хранить реагенты в невскрытой оригинальной упаковке изготовителя при температуре от +1 до +30 °С, в вентилируемом и сухом месте, вдали от прямых солнечных лучей и источников воспламенения. Избегать перегрева и сильных ударов.

Не замораживать реагент.

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

По истечению срока годности изделие не подлежит применению.

Срок годности после первого вскрытия 90 дней.

Условия эксплуатации

Эксплуатировать в условиях клинических лабораторий в соответствии с требованиями инструкции по применению при температуре от +15 °C до +30 °C.

Условия транспортировки

Условия транспортирования: при температуре от +1 до +30 °C.

Изделие следует перевозить в оригинальной упаковке производителя, защищающей продукцию от внешних воздействий, на всех видах транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида.

При проведении погрузочно-разгрузочных работ и транспортировании следует строго выполнять требования манипуляционных знаков, нанесенных на упаковке.

При несоблюдении условий транспортирования медицинское изделие не подлежит использованию.

30. Охрана окружающей среды.

Данное изделие не наносит вреда окружающей среде при правильной эксплуатации, транспортировке, хранении и утилизации.

31. Ремонт и техническое обслуживание.

Техническое обслуживание не требуется.

Данное медицинское изделие ремонту не подлежит.

32. Гарантии

Производитель гарантирует соответствие характеристик медицинского изделия заявленным в эксплуатационной документации при условии применения изделия в соответствии с инструкцией и по назначению, предусмотренному производителем.

По всем вопросам, для получения консультаций и поддержки следует обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

ООО «Эко-Мед-С М»,

Адрес: 111033, г. Москва, ул. Самокатная, д. 2а, стр. 1, пом. 105, ком. 3, оф. 2

Тел: 8 (495) 614-91-52

Email: info@ecomeds.ru

33. Рекламации

По вопросам эксплуатации и претензий по качеству данного медицинского изделия обращаться к Уполномоченной организации производителя на территории РФ.

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

ООО «Эко-Мед-С М»,

Адрес: 111033, г. Москва, ул. Самокатная, д. 2а, стр. 1, пом. 105, ком. 3, оф. 2

Тел: 8 (495) 614-91-52

Email: info@ecomeds.ru

Версия 01.RU

Перевод с английского языка на русский язык:

Лист 1.

Следует удостоверительный лист нотариуса Нагано Тецуо на японском языке с последующим переводом на английский язык.

Лист 2.

(Перевод)

Регистрационный номер 432 , 2021

Удостоверительный лист нотариуса

16 декабря 2021 года ко мне, Нагано Тецуо, нотариусу Юридического Бюро Токио, лично явился Ямамото Хироши с убедительным доказательством его личности и того, что он является агентом Такахаша Ивао, старшего менеджера Подразделения Клинических исследований и Нормативно-правового регулирования «Нихон Кодэн Корпорейшн» и в соответствии с Законом Японии о нотариате заявил, что его доверитель, упомянутый Такахаша Ивао, подтвердил, что он поставил свою подпись под прилагаемым документом.

В удостоверение чего я прилагаю свою подпись и печать.

-подпись

Нагано Тецуо
Нотариус, сотрудник Юридического Бюро Токио
Нотариальная контора Нерима
5-17-12 Тойотамакита, Нерима-ку, Токио

Печать

Лист 3.

Логотип НИХОН КОДЭН

НИХОН КОДЭН КОРПОРЕЙШН

1-31-4 Нисиютиай, Синдзюку-ку, Токио 161-8560, Япония

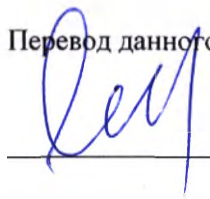
Телефон +81 3-5996-8036 Факс +81 3-5996-8100

<http://www.nihonkohden.com/>

- подпись 8 декабря 2021 года

Печать компании

Перевод данного текста выполнен переводчиком Шоинбодовой Мархабо Пайшанбеевной.



Российская Федерация

Город Москва

Одиннадцатого января две тысячи двадцать второго года

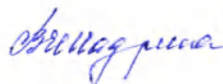
Я, Шадрина Варвара Егоровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Моисеевой Лилии Владимировны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Шоинбодовой Мархабо Пайшанбеевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

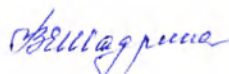
Зарегистрировано в реестре: № 50/995-н/77-2022- 1-126

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



В.Е.Шадрина

Всего прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 17 лист(-а,-ов).



В.Е.Шадрина

