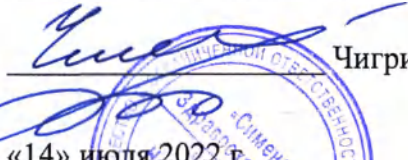


«УТВЕРЖДАЮ»

Руководитель направления по
регистрации продукции для in vitro
диагностики, иммунохимия,
гематология и гемостаз
ООО «Сименс Здравоохранение»


Чигринец Е.А.

«14» июля 2022 г.

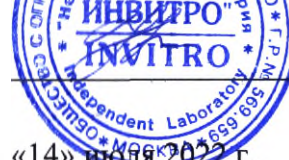
М.П.



«СОГЛАСОВАНО»

Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции

ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»


Я.Э. Новикова

«14» июля 2022 г.

М.П.



Инструкция

по применению медицинского изделия для диагностики in vitro

**«Реагент Dade Actin Activated Cephaloplastin для определения
активированного частичного тромбопластинового времени», производства
«Сименс Хелскеа Диагностикс Продактс ГмбХ» (Siemens Healthcare
Diagnostics Products GmbH), Германия**

To whom it may concern

Letter of Declaration

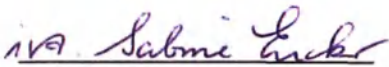
Herewith we, Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg, Germany, in our responsibility as legal manufacturer, would like to confirm that the attached document mentioned below is a true and correct copy of the original document.

Document:

Russian Instruction for Use with Addendum for Dade Actin Activated Cephaloplastin Reagent for Activated Partial Thromboplastin Time determination

Sincerely,

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

By: 

Name: Sabine Eucker

Title: Specialist, Regulatory Affairs

Date: 2022-06-22

Nr. 798 des Urkundenverzeichnisses für das Jahr 2022

Die vorstehende heute vor mir anerkannte Namensunterschrift von
Sabine Eucker, - von Person bekannt - dienstansässig Emil-
von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg, beglaubige ich.
Marburg, den 22. Juni 2022

Dr. Schmölz, Notar



File-No. 798 / 2022

It is officially certified hereby that **Sabine Eucker**, Emil-
von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg - personally known to me -
has signed this document.
Marburg, June 22, 2022

Dr. Schmölz, Notary Public



Dade® Actin® Activated Cephaloplastin Reagent / Реагент Dade Actin Activated Cephaloplastin для определения активированного частичного тромбопластинового времени

ACTIN

CE0197

В строке редакции указывается обновление до предыдущей версии.

Назначение

Реагент Dade Actin Activated Cephaloplastin — это реагент для диагностики *in vitro*, который предназначен для определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в цитратной плазме человека с помощью автоматизированных, полуавтоматических и/или ручных коагулометрических методов. Используется в качестве вспомогательного средства в диагностике, для скрининга нарушений системы гемостаза и мониторинга терапии нефракционированным гепарином. Международные стандарты или референтные методики определения АЧТВ отсутствуют.

Резюме и разъяснение

ACTIN представляет собой жидкий реагент на основе цефалина головного мозга кролика с эллаговой кислотой для плазменной активации.

APTT — комплексный анализ^{1,2}, используемый в основном для выявления аномалий свертывания во внутреннем пути активации. Он также позволяет установить наличие серьезного функционального дефицита факторов FII, FV, FX или фибриногена. APTT также широко предлагается³⁻⁶ к использованию при контроле эффективности терапии нефракционированным гепарином, когда время свертывания увеличивается пропорционально уровню гепарина. У пациентов, получающих пероральные антикоагулянты, циркулирующие уровни факторов FII, FV, FIX и FX снижаются, поэтому APTT может быть больше. В присутствии неспецифических ингибиторов, например волчаночного антикоагулянта^{1,7}, APTT может увеличиться, но этот эффект непостоянен и в целом рассматривается как скорее связанный с природой используемого реагента APTT. В целом APTT является клинически значимым тестом, который широко применяется для диагностики нарушений свертываемости и терапевтического мониторинга как геморрагических, так и тромботических⁸⁻¹⁰ заболеваний. Он, в частности, используется

- при оценке риска кровотечения перед хирургическим вмешательством,
- при скрининге нарушений свертываемости крови, например в случае подозрения на дефицит внутренних факторов или ингибиторов внутренних факторов свертывания,

- в качестве вспомогательного средства при диагностике волчаночных антикоагулянтов (ингибиторов) у пациентов с тромбофилией,
 - для мониторинга лечения пациентов, получающих нефракционированный гепарин.
- Кроме того, **АСТН** можно использовать в комбинации с дефицитной по соответствующему фактору (FVIII, FIX, FXI или FXII) плазмой для количественного определения факторов свертывания: FVIII, FIX, FXI и FXII.

Принцип метода

Факторы внутренней системы коагуляции активируются путем инкубации плазмы с оптимальным количеством фосфолипидов и поверхностным активатором. Добавление ионов кальция запускает процесс коагуляции, и измеряется время свертывания.

Реагенты

Примечание: **АСТН** можно использовать в автоматических анализаторах гемостаза. Siemens Healthineers предоставляет справочные руководства (краткие инструкции) для ряда анализаторов гемостаза. Справочные руководства (краткие инструкции) содержат информацию по работе с анализатором и проведению анализа, которая может отличаться от информации, приведенной в настоящей инструкции по применению. В подобном случае информация, приведенная в справочных руководствах (кратких инструкциях), имеет приоритет перед настоящей инструкцией по применению. Также ознакомьтесь с инструкцией по эксплуатации, предоставленной производителем прибора.

Реагент	Описание	Хранение	Стабильность
Актин АСТН	Готовая к использованию жидкость, содержащая: • Цефалин кролика ^a в $1,0 \times 10^{-4}$ М эллаговой кислоте • Консервант • Стабилизатор • Буфер	2–8 °C При хранении в нераспечатанном виде может использоваться до истечения срока годности, указанного на этикетке. Не замораживать!	2–15 °C: сразу после вскрытия, 7 дн. ^b

- Эталонных значений активности кефалина из мозга кролика нет.
- закрытый исходный флакон

При отстаивании может образовываться зеленый осадок из эллаговой кислоты и липидов. Перед использованием перемешать, переворачивая флакон. Избегать загрязнения плазмой.

Признаки истечения срока годности: отклонения от нормальных значений, принятых в лаборатории, при тестировании нормальной плазмы или контрольных материалов.

Стабильность в анализаторе

Информация по стабильности на борту анализатора указана в справочных руководствах (кратких инструкциях) по каждому коагулометру.

Предупреждения и меры предосторожности

Только для диагностики *in vitro*.

Только для профессионального использования сотрудниками лаборатории.

Регламент Европейского Союза (ЕС) 2017/746 обязывает сообщать производителю и компетентному органу в стране-члене ЕС, в котором зарегистрирован пользователь и/или пациент, обо всех серьезных происшествиях, случившихся в связи с использованием данного устройства.

Паспорта безопасности (MSDS/SDS) доступны по адресу siemens-healthineers.com/sds.

Осторожно!

В изделии содержатся материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Утилизируйте опасные или биологически загрязненные материалы в соответствии с практикой, принятой в вашем учреждении. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Сводная информация о безопасности и характеристиках (SSP) доступна в европейской базе данных о медицинских устройствах (см. Eudamed общедоступный веб-сайт: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>). Если Eudamed недоступен, SSP может быть доставлен Siemens Healthineers по запросу.

Подготовка реагента

Перед использованием **ACTIN** нужно перемешать, осторожно переворачивая флакон (от 5 до 8 раз).

Забор и подготовка образца

Забор образца

Смешайте девять частей свежесобранной крови пациента с одной частью 0,11 моль/л или 0,13 моль/л (3,2 % или 3,8 %) раствора цитрата натрия^{24,25}. Рекомендуется собирать образцы крови для коагуляционного анализа на основе плазмы крови путем венопункции с использованием системы забора крови, которая отбирает образцы непосредственно в стеклянную или пластиковую вакуумную пробирку, содержащую соответствующую добавку. На рынке имеются вакуумные пробирки, содержащие необходимый антикоагулянт; их можно с осторожностью использовать при анализе свертываемости крови. Для особых исследований предпочтительнее использовать шприц. Как можно скорее после забора обработайте образец крови на центрифуге при $1\,500 \times g$ в течение как минимум 15 мин. при комнатной температуре. Хранить в закрытой пробирке при комнатной температуре.

Хранение образца

Хранить в закрытой пробирке при комнатной температуре. Если анализ должен проводиться немедленно, плазму можно оставить на осажденных эритроцитах. В противном случае ее необходимо отделить. Чтобы отделить плазму, при помощи пластиковой пастеровской пипетки переместите ее в пластиковую пробирку. Не хранить на льду. Анализ негепаринизированной плазмы должен быть проведен не позднее чем через 4 часа после забора крови. Не хранить на льду. Анализ негепаринизированной плазмы должен быть проведен не позднее чем через 4 ч. после забора крови. Плазму, содержащую нефракционированный гепарин, следует обработать на центрифуге не позднее чем через один час после забора крови, хранить при комнатной температуре и проанализировать не позднее чем через 4 ч²⁶. Обедненную тромбоцитами плазму можно заморозить при температуре $\leq -20\text{ }^{\circ}\text{C}$ и хранить до 2 нед. в морозильнике, не имеющем функции «без инея». Размораживать замороженную плазму нужно быстро при температуре $37\text{ }^{\circ}\text{C}$, затем аккуратно перемешать и немедленно провести анализ. Образцы не должны оставаться при температуре $37\text{ }^{\circ}\text{C} > 5\text{ мин}$ ²⁷. Подробнее о подготовке и хранении образцов см. в документе CLSI H21-A58¹¹.

Процедура

Предоставленные материалы

REF	Содержание		
B4218-1	Dade® Actin® Activated Cephaloplastin Reagent/ Актин ACTIN	10 x	2 мл
B4218-2	Dade® Actin® Activated Cephaloplastin Reagent/ Актин ACTIN	10 x	10 мл

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Артикул	Описание
REF ORHO37	CaCl ₂ SOLUTION , Хлорид Кальция (0,025 моль/л)
REF ORKE41	CONTROL (N) , Контрольная плазма, Нормалии
REF 291070	Си-Трол, контрольная плазма 1, или
REF B4244-10	Си-Трол CONTROL (1) , Си-Трол, контрольная плазма 1, в качестве контроля для нормального диапазона
REF OUPZ17	CONTROL (P) , Контрольная плазма, Патология или
REF 291071	Си-Трол, контрольная плазма 2, или
REF B4244-20	Си-Трол CONTROL (2) , Си-Трол, контрольная плазма 2, в качестве контроля для патологического/терапевтического диапазона
REF 291072	Си-Трол, контрольная плазма 3, или
REF B4244-30	Си-Трол CONTROL (3) , Си-Трол, контрольная плазма 3, в качестве контроля для патологического/терапевтического диапазона
REF B4224-50	Си-Трол HEPARIN CONTROL (1) , гепариновый контроль Си-Трол®, низкий
REF B4224-60	Си-Трол HEPARIN CONTROL (2) , гепариновый контроль Си-Трол®, высокий
-	Для сбора крови используйте цитрат натрия (0,11 моль/л или 0,13 моль/л/3,2 % или 3,8 %), или
-	Системы забора крови
-	Дистиллированная или деионизированная вода без консервантов
-	Пластиковые пробирки
-	Пипетки для точного отмеривания 0,1 мл
Анализаторы гемостаза*, например:	• Система BCS® XP • BFT II Analyzer • Система серии SYSMEX CA-500/CA-600 • Система SYSMEX CA-1500 • Система SYSMEX CS-2000i/CS-2100i • Система SYSMEX CS-2500 • Система SYSMEX CS-5100 • Система SYSMEX CN-3000/CN-6000

* Доступность анализаторов зависит от страны.

Обращаем внимание, что применение на других анализаторах может быть валидировано производителем соответствующего анализатора под его ответственность согласно требованиям РЕГЛАМЕНТА (ЕС) 2017/746, при условии что предусмотренное назначение и рабочие характеристики не изменялись.

Выполнение анализа вручную

Предварительно нагреть CaCl_2 [SOLUTION] при 37 °C

Предварительно нагреть 0,1 мл [ACTIN] для 1 мин. в 37 °C. (Перемешайте перед использованием.)

Отмерьте пипеткой в коагулологическую пробирку следующие объемы.

	Тестовый образец	Контрольная плазма
[ACTIN] (Предварительно нагретый .)	0,1 мл	0,1 мл
Плазма	0,1 мл	–
Контрольная плазма	–	0,1 мл
Хорошо перемешайте. Инкубировать при 37 °C в течение 3 мин.		
CaCl_2 [SOLUTION] (Предварительно нагретый .)	0,1 мл	0,1 мл
Одновременно с добавлением CaCl_2 [SOLUTION] запустите секундомер. Хорошо перемешайте. После 20 сек. наблюдайте формирование сгустка.		

Примечание: Время инкубации, превышающее 5 мин., может привести к потере FV и FVIII, и потому не рекомендуется.

В каждой лаборатории должно быть определено оптимальное время нагрева и активации для конкретной аналитической системы.

Использование АРТТ для мониторинга терапии нефракционированным гепарином

При использовании АРТТ для этой цели нужно помнить о факторах, которые могут повлиять на результат. Ниже приведены общие соображения:

- Время забора имеет значение, поскольку период полураспада *in vivo* нефракционированного гепарина составляет примерно 1,5 ч⁵. При введении он дает немедленный антикоагуляционный эффект, но величина этого эффекта быстро убывает со временем. Эффект особенно заметен при нерегулярных однократных внутривенных инъекциях.
- На результат теста может оказать влияние антикоагулянт, используемый для сбора образцов.
- Фактор 4 тромбоцитов, гепарин нейтрализующий фактор в альфа-гранулах тромбоцитов, может быть высвобожден при агрегации или повреждении тромбоцитов. Чтобы предотвратить это явление *in vitro*, образец нужно забирать с минимальными повреждениями. Известно, что низкие температуры индуцируют агрегацию тромбоцитов и высвобождение фактора 4 тромбоцитов, поэтому для исследований с участием гепарина рекомендуется обработка на центрифуге при комнатной температуре.
- Применимость АЧТВ для мониторинга терапии с применением нефракционированного гепарина сильно зависит от времени. Задержка в тестировании образцов приведет к увеличению показаний АЧТВ. Поэтому анализ всех образцов строго обязательно проводить как можно скорее.
- Повышенное время контактной активации может привести к увеличению показаний АРТТ в плазме, содержащей гепарин. Обязательно должен быть установлен строгий стандарт оптимального времени активации нагревом для смеси из реагента [ACTIN] и плазмы¹².
- Различные аналитические системы (ручные, фотооптические и т.д.) имеют разную чувствительность к гепарину. Не следует постоянно использовать разные системы для анализа.
- Где возможно, следует до начала терапии установить базовые показатели АЧТВ по каждому пациенту, чтобы можно было видеть, как АЧТВ отдельного пациента соотносится с нормальным диапазоном, принятым для этого теста в лаборатории.
- Установлено, что имеются отличия в оценке качества нефракционированного гепарина, полученного из разных источников и от разных производителей. Реактивность *in vivo*

меняется в зависимости от типа введенного гепарина, особенностей метаболизма пациента и одновременно назначенных препаратов^{5,6}.

- I. Поскольку показания АРТТ могут меняться в зависимости от используемых методик, способов, оборудования, партий реагентов и гепарина, каждой лаборатории следует принять собственные терапевтические диапазоны или верифицировать их в случае изменения одной или более из перечисленных переменных. Этого можно достичь, одновременно определяя АРТТ и концентрацию гепарина в образцах пациента, получающего гепариновую терапию. На основе данных регрессионного анализа можно построить кривую «доза — эффект» и вывести диапазон АРТТ, соответствующий концентрации гепарина от 0,3 до 0,7 Е/мл (по анализу ингибирования фактора Ха)^{4,5,6}.

Внутренний контроль качества

Нормальный диапазон:	Си-Трол, контрольная плазма 1, Ci-Trol CONTROL 1 , или CONTROL N
Патологический диапазон:	Си-Трол, контрольная плазма 2, Ci-Trol CONTROL 2 , или Си-Трол, контрольная плазма 3, Ci-Trol CONTROL 3 , или CONTROL P
Мониторинг гепарина:	Ci-Trol HEPARIN CONTROL 1 Ci-Trol HEPARIN CONTROL 2

Два материала контроля качества (один для нормального, один для патологического/терапевтического диапазона) необходимо анализировать в начале серии тестов, при смене флаконов с реагентами и как минимум один раз за 8-часовую смену. Контрольный материал следует подготавливать и обрабатывать так же, как образцы пациентов. В каждой лаборатории должны быть приняты собственные доверительные диапазоны для контрольных материалов. Обычно это от ± 2 до $\pm 2,5$ стандартных отклонения (СО) от среднего значения по контрольному материалу. Если значения по контрольному материалу выходят за доверительный интервал, нужно проверить эти материалы, реагенты и инструмент. Перед включением в отчет показаний по пациентам рекомендуется документировать все шаги, которые были предприняты для обнаружения и устранения проблемы. Для каждого нового лота реагентов или контрольного материала диапазоны нужно устанавливать заново.

Результаты

Результаты измерения активированного частичного тромбопластинового времени включаются в отчет как «АРТТ в секундах». Эти результаты должны соотноситься с нормальным диапазоном для анализа АРТТ, принятым в лаборатории. Рекомендуется включать в отчет как результат, полученный по пациенту, так и нормальный диапазон. Контрольные значения системы проверки реагентов никогда не должны использоваться в качестве нормального диапазона. Более того, включение в отчет результатов АРТТ в связке только с верхней границей нормального диапазона может привести к неверной интерпретации. Низкое значение АРТТ также может свидетельствовать о патологическом состоянии системы свертывания крови пациента.

Ограничения процедуры

Анализ АЧТВ охватывает весь процесс свертывания, от контактной активации до формирования фибрина. Поэтому его результаты больше подвержены колебаниям, чем результаты более узких анализов. Контроль и использование АЧТВ по этой причине имеют естественные ограничения. Совершенно необходим строгий контроль состояния образцов плазмы. Согласно исследованиям, декомпозиция образца может произойти быстрее, если образец хранится не в холодильнике. Следует избегать образцов плазмы исключительно малого объема (по состоянию до тестирования), поскольку может произойти изменение pH плазмы по сравнению с естественным. Такие изменения могут привести к декомпозиции компонентов плазмы системы свертывания крови.

Необходимо помнить, что результат измерения АРТТ может меняться под действием часто назначаемых препаратов. Было обнаружено снижение показателя АРТТ у мужчин, принимающих конъюгированный эстроген, и женщин, принимающих оральные контрацептивы^{13,14}. Было отмечено повышение показателя АРТТ при назначении дифенина, гепарина, варфарина, налоксона и введении рентгеноконтрастных препаратов^{15,16}.

Терапевтические дозы гирудина или иного прямого ингибитора тромбина могут повышать время свертывания¹⁷.

Антибактериальные препараты из группы липогликопептидов (такие как оритаваксин или телаванцин) могут оказывать мешающее влияние на анализы на АЧТВ. См. инструкцию по применению соответствующих препаратов.

Наконец, на результат может повлиять выбор антикоагулянта (например, цитрат или оксалат) и состояние образца (гемолизированный, липемический, парентеральное питание и т. п.)^{6,18,19}.

Последнее особенно важно при оптическом измерении АРТТ. Дефицит фактора свертывания крови, который должен был проявиться в увеличенном времени свертывания, может быть компенсирован повышенным уровнем одного или нескольких иных факторов свертывания и выглядеть в результатах нормальным. Аналогичным образом присутствие активных интермедиатов, которые способны сократить время свертывания, может скрыть состояние, в котором АРТТ должно было увеличиться. Умеренный или незначительный дефицит каждого из нескольких факторов может оказать кумулятивный эффект на повышение АРТТ.

Анализ АРТТ представляет собой функциональный анализ для выявления общих нарушений гемостаза эндогенной системы свертывания крови. Известно, что низкая концентрация факторов свертывания FXII, FV, FX и высокая концентрация продуктов распада фибрина (фибриногена) также влияют на анализ¹⁹.

Если неожиданно получены результаты АРТТ, выходящие за пределы нормальных значений, следует всегда проводить дополнительные исследования свертываемости для определения причины таких результатов.

Антикоагулянтное действие гепарина обуславливается его способностью в сочетании с кофактором плазмы оказывать влияние на несколько аспектов механизма свертывания, тем самым снижая скорость формирования фибрина (см. раздел «Использование АРТТ для мониторинга терапии нефракционированным гепарином», стр. 5). Гепариназа (Нерзуте) может использоваться в качестве нейтрализатора гепарина в плазме, чтобы исключить загрязнение гепарином при коагуляционном анализе²¹.

Для оптимизации характеристик продукта и удовлетворения заявленных спецификаций компания Siemens Healthineers провела валидацию этих реагентов в различных анализаторах. Обратите внимание, что приложения на других анализаторах могут быть проверены изготовителями прибора в соответствии с требованиями РЕГЛАМЕНТА (ЕС) 2017/746 под их ответственность, если предполагаемое назначение и производительность не изменяются. Выполненные пользователем модификации не поддерживаются компанией Siemens Healthineers, поскольку они могут негативно сказаться на работе системы и результатах анализа. Внося изменения в инструкции или используя эти реагенты в других анализаторах, не упомянутых в кратких инструкциях Siemens Healthineers или данной инструкции по применению, пользователь сам несет ответственность за их применимость.

В каждом случае результаты данного теста следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента, клинической картины и других показателей.

Ожидаемые значения

В одном из исследований у практически здоровых пациентов с использованием одной из партий **АСТП** были получены следующие результаты:

		90 % Стандартный интервал		
		Медиана	5 процентиль	95 процентиль
	n	[с]	[с]	[с]
Система SYSMEX CA-1500	111	26,6	22,7	31,8
Система BCS®	111	26,1	22,8	31,0

Нормированные диапазоны для других категорий, например педиатрических групп, следует устанавливать по мере надобности.

Стандартные диапазоны в разных лабораториях различаются и зависят от выборки пациентов, применяемой техники выполнения, метода анализа, оборудования и лота реагентов. Поэтому каждая лаборатория должна установить собственные стандартные интервалы или проверить их в случае изменения одной из перечисленных переменных.

Примечание: В документе CLSI C28-A2 (процитирован в H47-A)^{22,23} указывается, что допустимо применять параметрический подход (среднее ± 2 SD). Однако сначала нужно убедиться в выполнении критерия, обязательного для этого подхода (нормальное распределение по Гауссу).

Конкретные рабочие характеристики

Диапазон измерения

Диапазон измерений зависит от отдельного применения анализов в зависимости от условий, связанных с прибором. Данные по производительности для конкретного применения приводятся в соответствующих справочных руководствах к приборам.

Чувствительность

Чувствительность **ACTIN** к факторам

В соответствии с руководством CLSI H47-A2 используемое сочетание реагента APTT и прибора должно давать аномально длительные результаты для плазмы, которая имеет активность фактора менее 30 % от нормы для факторов свертывания VIII, IX и XI. В руководстве CLSI H47-A2 рекомендуется определять уровни чувствительности путем серийного разведения нормальной плазмы до дефицитной плазмы. Уровни чувствительности, определенные этим методом, в идеале должны находиться в диапазоне между 30 и 45 % от нормы. Однако уровни чувствительности к факторам, определенные этим методом, сильно зависят от используемой дефицитной плазмы²⁸.

Чувствительность к гепарину

Для определения чувствительности к гепарину было проанализировано 83 образца от 18 пациентов, получавших нефракционированный гепарин. Терапевтический диапазон APTT для терапии нефракционированным гепарином в соответствии с терапевтическим диапазоном антифактора Ха от 0,3 до 0,7 МЕ/мл находился в пределах 60 до 100 с при использовании **ACTIN** в системе SYSMEX CS-5100. Каждая отдельная лабораторная клиника должна определить собственный терапевтический диапазон гепарина, используя метод ex vivo в соответствии с руководством CLSI (H57-A2)²⁹.

Чувствительность к волчанке

Проанализировав 97 образцов с подтвержденным волчаночным антикоагулянтом с помощью **ACTIN**, определили медианное значение APTT, составившее 31,1 с; для 58 из 97 образцов значение APTT не превышало 97,5-го перцентиля нормальной контрольной группы этого исследования, демонстрируя низкую чувствительность **ACTIN** к наличию волчаночных антикоагулянтов³⁰.

Точность

Исследования точности, проведенные с использованием методик, описанных в настоящем вкладыше, показывают, что надлежащим образом выполненный анализ АЧТВ дает стандартное отклонение (SD), соответствующее коэффициенту вариации (CV) менее чем в 5 % в нормальном диапазоне. Дополнительные исследования, направленные на определение повторяемости при повторном анализе того же образца, показывают, что надлежащим образом выполненный анализ АЧТВ дает результаты, согласующиеся в пределах 4 % в нормальном диапазоне.

Другие результаты по отдельным системам приведены в соответствующих справочных руководствах (кратких инструкциях).

Оценка воспроизводимости проводилась Siemens Healthineers для APTT с Актин на основе общедоступной информации о проверке квалификации в 2018 г. Общее медианное значение CV % для воспроизводимости составило < 5 %, в том числе для факторов изменчивости, связанной с партией, прибором, лабораторией и оператором.

Техническая помощь

Для получения технической поддержки обращайтесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору.

siemens-healthineers.com

Текущая версия краткой инструкции

ACTIN может использоваться в сочетании с различными автоматическими коагулометрами. Siemens Healthineers предоставляет справочные руководства и краткие инструкции для коагулометров, перечисленных в разделе «Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки», стр. 4 по выделенной ссылке ниже:

siemens-healthineers.com/rg

Так как Siemens Healthineers постоянно контролируют производительность и безопасность продукции, пользователи должны следить за тем, чтобы они работали с соответствующей редакцией инструкции для используемых лотов продукта. Периодически проверяйте наличие новых версий электронной маркировки, чтобы обеспечить безопасное использование продукта.

Номер версии инструкции указан на каждой этикетке продукта. Siemens Healthineers гарантирует, что все лоты продуктов с одинаковым номером версии инструкции по применению совместимы с электронной маркировкой, предоставляемой через siemens-healthineers.com/eIFU.

Библиография

1. Kamal AH, Tefferi A, Pruthi RK. How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. *Mayo Clin Proc.* 2007;82:864-73.
2. Leung LLK. Perioperative evaluation of bleeding diathesis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2006;457-61.
3. Eikelboom JW, Hirsh J. Monitoring unfractionated heparin with the aPTT: Time for a fresh look. *Thromb Haemost.* 2006;96:547-52.
4. Bates SM, Johnston M, Hirsh J, et al. Use of a fixed activated partial thromboplastin time ratio to establish a therapeutic range for unfractionated heparin. *Arch Intern Med.* 2001;161:385-91.
5. Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin. The seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004;126:188S-203S.
6. Marlar RA, Clement B, Gausman J. Activated partial thromboplastin time monitoring of unfractionated heparin therapy: Issues and recommendations. *Semin Thromb Hemost.* 2017;43:253-60.
7. Teruya J, West AG, Suell MN. Lupus Anticoagulant Assays. Questions answered and to be answered. *Arch Pathol Lab Med.* 2007;131:885-9.
8. Fritsma GA, Dembitzer FR, Randhawa A, et al. Recommendations for appropriate activated partial thromboplastin time reagent selection and utilization. *Am J Clin Pathol.* 2012;137:904-8.
9. Kershaw G. Performance of Activated Partial Thromboplastin Time (APTT): Determining Reagent Sensitivity to Factor Deficiencies, Heparin, and Lupus Anticoagulants. *Methods Mol Biol.* 2017;1646:75-83.
10. Levy JH, Szlam F, Wolberg AS, et al. Clinical use of the activated partial thromboplastin time and prothrombin time for screening: a review of the literature and current guidelines for testing. *Clin Lab Med.* 2014;34:453-77.
11. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays. Approved Guideline – Fifth Edition. CLSI document **H21-A5** [ISBN 1-56238-657-3]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2008.
12. Hattersley PG, Hayse D. The effect of increased contact activation time on the activated partial thromboplastin time. *Am J Clin Pathol.* 1976;66:479-82.
13. Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, et al. Effect of antifibrinolytic agents and estrogens on blood loss and blood coagulation factors during open heart surgery. *J Med.* 1971;2:65-81.
14. Prasad RN, Koh SC, Viegas OA, et al. Effects on hemostasis after two-year use of low dose combined oral contraceptives with gestodene or levonorgestrel. *Clin Appl Thromb Hemost.* 1999;5:60-70.
15. Solomon GE, Hilgartner MW, Kutt H. Coagulation defects caused by diphenylhydantoin. *Neurology.* 1972;22:1165-71.

16. Young DS, editor. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington: AACC Press; 2000.
17. Greinacher A, Warkentin TE. The direct thrombin inhibitor hirudin. *Thromb Haemost.* 2008;99:819-29.
18. Soloway HB, Cox SP, Donahoo JV. Sensitivity of the activated partial thromboplastin time to heparin: effect of anticoagulant used for sample collection. *Am J Clin Pathol.* 1973;59:760-2.
19. Lippi G, Franchini M, Montagnana M, et al. Quality and reliability of routine coagulation testing: can we trust that sample? *Blood Coag Fibrinolysis.* 2006;17:513-9.
20. Thomas L, Chapter 16 in: *Clinical Laboratory Diagnostics (Labor und Diagnose)*. 8th ed. TH Books; 2016.
21. Harenberg J, Reichel T, Malsch R, et al. Multicentric evaluation of heparinase on aPTT, thrombin clotting time and a new PT reagent based on recombinant human tissue factor. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1996;7:453-458.
22. NCCLS. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline. NCCLS document **H47-A** [ISBN 1-56238-301-9]. NCCLS, 940 West Valley Road, Wayne, PA 19087, 1996
23. NCCLS. How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Second Edition. NCCLS document **C28-A2** [ISBN 1-56238-406-6]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2000
24. Adcock DM, Kressin DC, Marlar RA. Effect of 3.2 % vs 3.8 % sodium citrate concentration on routine coagulation testing. *Am J Clin Pathol.* 1997;107:105–110 doi: 10.1093/ajcp/ 107.1.105.
25. Marlar RA, Potts RM, Marlar AA. Effect on routine and special coagulation testing values of citrate anticoagulant adjustment in patients with high hematocrit values. *Am J Clin Pathol.* 2006;126:400-5. doi: 10.1309/RRQKT2JEYV33D19D.
26. Adcock DM, Kressin DC, Marlar RA. The effect of time and temperature on routine coagulation tests. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1998;9:463-70.
27. Woodhams B, Giradot O, Blanco M, et al. Stability of coagulation proteins in frozen plasma. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2001;12:229-36.
28. Lawrie AS, Kitchen S, Efthymiou M, et al. Determination of APTT factor sensitivity- the misleading guideline. *Int J Lab Hematol.* 2013;35:652-657.
29. Geens T, Vertessen F, Malfait R, et al. Validation of the Sysmex CS5100 coagulation analyzer and comparison to the Stago STA-R analyzer for routine coagulation parameters. *Int J Lab Hematol.* 2015;37:372-81.
30. Wissel T, Wagner C. Lupus anticoagulants sensitivity of Siemens APTT reagents. *J Thromb Haemost.* 2013;Suppl.2:1167.

Определение символов

На этикетку изделия могут быть нанесены следующие символы:

	Не использовать повторно		Срок годности
	Номер партии		Каталожный номер
	Внимание, обратитесь к сопроводительным документам		Производитель
	Уполномоченный представитель в Европе		Содержит достаточное количество реагентов для анализов
	Биологическая опасность		Медицинское устройство для диагностики <i>In Vitro</i>
	Температурные ограничения		См. инструкцию по пользованию
	Нестерильно		Символ CE
	Маркировка CE (Европейское Соответствие) с идентификационным номером нотифицированного органа. Идентификационный номер нотифицированного органа может отличаться.		Содержание
	Объем восстановленного раствора		Уровень
	Беречь от солнечных лучей		Осторожно!
	Опасность!		Устройство, отпускаемое по предписанию медицинского работника (только для США)
	Штрихкод идентификации устройства (UDI)		Регистрационный номер согласно регламенту ЕС о химикатах (REACH)

Правовая информация

Actin, BCS, Ci-Trol и Dade являются товарными знаками компании Siemens Healthineers.
 SYSMEX является товарным знаком компании SYSMEX CORPORATION.
 Все остальные товарные знаки являются собственностью соответствующих владельцев.
 © Siemens Healthineers, 2008–2021. Все права защищены.

Siemens Healthineers Headquarters
 Siemens Healthcare GmbH
 Henkestraße 127
 Erlangen 91052
 Германия
 Phone: +49 9131 84-0
 siemens-healthineers.com

 **Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH**
 Emil-von-Behring-Str. 76
 35041 Marburg
 Germany
 siemens-healthineers.com

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Реагент Dade Actin Activated Cephaloplastin для определения активированного частичного тромбопластинового времени

Наименование медицинского изделия

Реагент Dade Actin Activated Cephaloplastin для определения активированного частичного тромбопластинового времени

- Вариант фасовки 1:
Реагент Dade Actin Activated Cephaloplastin для определения активированного частичного тромбопластинового времени, 2 мл – 10 флаконов
- Вариант фасовки 2:
Реагент Dade Actin Activated Cephaloplastin для определения активированного частичного тромбопластинового времени, 10 мл – 10 флаконов

Назначение медицинского изделия

Реагент Dade Actin Activated Cephaloplastin – это реагент для диагностики in vitro, который предназначен для определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в цитратной плазме человека с помощью автоматизированных, полуавтоматических и/или ручных коагулометрических методов. Используется в качестве вспомогательного средства в диагностике, для скрининга нарушений системы гемостаза и мониторинга терапии нефракционированным гепарином. Международные стандарты или референтные методики определения АЧТВ отсутствуют.

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания к применению медицинского изделия

Применять в соответствии с назначением медицинского изделия.

Противопоказания и возможные побочные действия при применении медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Для профессионального применения.

Набор реагентов предназначен для использования в лабораториях, исследовательских центрах или отделениях для проведения исследований только лабораторным персоналом или клиническими врачами.

Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия

Сименс Хелскаэ Диагностикс Продактс ГмбХ (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH)

Адрес места нахождения:

Emil-von-Behring-Strasse 76, 35041, Marburg, Germany

Тел. +49 (6421) 39 4201

www.siemens.com/diagnostics

Сведения о месте (местах) производства медицинского изделия

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Emil-von-Behring-Strasse 76, 35041, Marburg, Germany

Условия транспортировки

Во время транспортировки набор стабилен при условиях хранения (2 до 8 °C) до истечения срока годности, указанного на упаковке.

Данное медицинское изделие транспортируют в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Транспортировка в помещениях пользователя: всегда переносите в закрытых безопасных контейнерах в

вертикальном положении. Убедитесь, что лица, осуществляющие транспортировку продукта, знают, что делать в случае аварии или разлива.

Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

По возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. При выполнении утилизации данного продукта, растворов и производных продуктов должны соблюдаться требования законодательства по защите окружающей среды и утилизации отходов, а также любые требования местных органов управления. Утилизация излишков продукта и продуктов, не подлежащих переработке, должна осуществляться подрядной организацией, имеющей лицензию на утилизацию отходов. Запрещено спускать необработанные сточные воды в канализацию, за исключением случаев, когда это не противоречит всем применимым требованиям полномочных органов. Использованная упаковка подлежит переработке. Если переработка невозможна, следует выполнять утилизацию только в установках для сжигания отходов или на полигоне для размещения отходов. Такой оставшийся продукт и такие контейнеры должны утилизироваться безопасным способом. Пустые контейнеры могут содержать некоторое количество оставшегося продукта. Избегать распространения пролитого материала и попадания в почву, водотоки, сливы и канализацию.

Отходы, образующиеся при/после использования медицинского изделия, необходимо классифицировать и уничтожать (утилизировать) как медицинские эпидемиологически опасные отходы в соответствии с действующим законодательством.

Гарантийные обязательства

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

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: hdh.ru@siemens.com

Всем заинтересованным лицам

Письмо-заявление

Настоящим мы, компания «Сиенс Хелскеа Диагностикс Продактс ГмбХ» (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH), г. Марбург, Германия, несущая ответственность как официальный производитель, подтверждаем, что прилагаемый документ является верной и точной копией оригинального документа.

Документ:

Инструкция по применению с Дополнением для Российской Федерации на «Реагент Dade Actin Activated Cephaloplastin для определения активированного частичного тромбопластинового времени»

С уважением,

**«Сиенс Хелскеа Диагностикс Продактс ГмбХ»
(Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH)**

Подпись:

ФИО:

Должность:

/Подпись/

Сабина Ойкер

Специалист отдела регистрации и
сертификации

Дата 22.06.2022

"Сиенс Хелскеа Диагностикс Продактс ГмбХ" (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH) Страница 1
из 1

Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Germany (Германия)

Номер 798 в реестре нотариальных действий за 2022 г.

Настоящим удостоверяю подлинность подписи **Сабина Ойкер**, личность которой установлена, служебный адрес: Эмиль-фон-Беринг-Штрассе 76, 35041 г. Марбург.
г. Марбург, 22 июня 2022 г.

Подпись/

д-р Шмёльц (Schmölz), нотариус

/Печать:

д-р Антон Себастиан Шмёльц (Anton Sebastian Schmölz),
нотариус в Марбурге/



переводчик Саная Анаит Левоновна

Саная

Российская Федерация

Город Москва

Восьмого июля две тысячи двадцать второго года

Я, Гончарова Лариса Николаевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Левоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2022-11-2134.

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



Л.Н. Гончарова



Всего проштучено,
пронумеровано и скреплено
печатью 10 листов

Нотариус

Л.Н. Гончарова

Прошито в количестве 11 листов

«14» июля 2022 года

Директор клинических исследований и
дополнительных сервисов Дирекции
ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова



Компьютерная система "Эксперт"
Компьютерная система "Эксперт"

To whom it may concern

Letter of Declaration

Herewith we, Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg, Germany, in our responsibility as legal manufacturer, would like to confirm that the attached document mentioned below is a true and correct copy of the original document.

Document:

Russian Instruction for Use with Addendum for Dade Actin Activated Cephaloplastin Reagent for Activated Partial Thromboplastin Time determination

Sincerely,

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

By:

Sabine Eucker

Name: Sabine Eucker

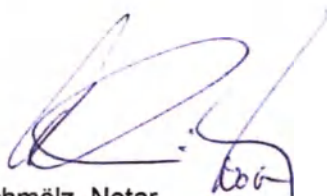
Title: Specialist, Regulatory Affairs

Date: 2022-06-22

Nr. 798 des Urkundenverzeichnisses für das Jahr 2022

Die vorstehende heute vor mir anerkannte Namensunterschrift von **Sabine Eucker**, - von Person bekannt - dienstansässig Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg, beglaubige ich.

Marburg, den 22. Juni 2022



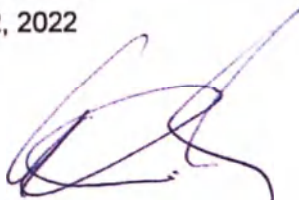
Dr. Schmölz, Notar



File-No. 798 / 2022

It is officially certified hereby that **Sabine Eucker**, Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg - personally known to me - has signed this document.

Marburg, June 22, 2022



Dr. Schmölz, Notary Public



Dade® Actin® Activated Cephaloplastin Reagent /

Реагент Dade Actin Activated Cephaloplastin для определения активированного частичного тромбопластинового времени

ACTIN

CE0197

В строке редакции указывается обновление до предыдущей версии.

Назначение

Реагент Dade Actin Activated Cephaloplastin — это реагент для диагностики *in vitro*, который предназначен для определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в цитратной плазме человека с помощью автоматизированных, полуавтоматических и/или ручных коагулометрических методов. Используется в качестве вспомогательного средства в диагностике, для скрининга нарушений системы гемостаза и мониторинга терапии нефракционированным гепарином. Международные стандарты или референтные методики определения АЧТВ отсутствуют.

Резюме и разъяснение

ACTIN представляет собой жидкий реагент на основе цефалина головного мозга кролика с эллаговой кислотой для плазменной активации.

АРТТ — комплексный анализ^{1,2}, используемый в основном для выявления аномалий свертывания во внутреннем пути активации. Он также позволяет установить наличие серьезного функционального дефицита факторов FII, FV, FX или фибриногена. АРТТ также широко предлагается³⁻⁶ к использованию при контроле эффективности терапии нефракционированным гепарином, когда время свертывания увеличивается пропорционально уровню гепарина. У пациентов, получающих пероральные антикоагулянты, циркулирующие уровни факторов FII, FV, FIX и FX снижаются, поэтому АРТТ может быть больше. В присутствии неспецифических ингибиторов, например волчаночного антикоагулянта^{1,7}, АРТТ может увеличиться, но этот эффект непостоянен и в целом рассматривается как скорее связанный с природой используемого реагента АРТТ. В целом АРТТ является клинически значимым тестом, который широко применяется для диагностики нарушений свертываемости и терапевтического мониторинга как геморрагических, так и тромботических⁸⁻¹⁰ заболеваний. Он, в частности, используется

- при оценке риска кровотечения перед хирургическим вмешательством,
- при скрининге нарушений свертываемости крови, например в случае подозрения на дефицит внутренних факторов или ингибиторов внутренних факторов свертывания,

- в качестве вспомогательного средства при диагностике волчаночных антикоагулянтов (ингибиторов) у пациентов с тромбофилией,
 - для мониторинга лечения пациентов, получающих нефракционированный гепарин.
- Кроме того, **АКТИН** можно использовать в комбинации с дефицитной по соответствующему фактору (FVIII, FIX, FXI или FXII) плазмой для количественного определения факторов свертывания: FVIII, FIX, FXI и FXII.

Принцип метода

Факторы внутренней системы коагуляции активируются путем инкубации плазмы с оптимальным количеством фосфолипидов и поверхностным активатором. Добавление ионов кальция запускает процесс коагуляции, и замеряется время свертывания.

Реагенты

Примечание: **АКТИН** можно использовать в автоматических анализаторах гемостаза. Siemens Healthineers предоставляет справочные руководства (краткие инструкции) для ряда анализаторов гемостаза. Справочные руководства (краткие инструкции) содержат информацию по работе с анализатором и проведению анализа, которая может отличаться от информации, приведенной в настоящей инструкции по применению. В подобном случае информация, приведенная в справочных руководствах (кратких инструкциях), имеет приоритет перед настоящей инструкцией по применению. Также ознакомьтесь с инструкцией по эксплуатации, предоставленной производителем прибора.

Реагент	Описание	Хранение	Стабильность
Актин АКТИН	Готовая к использованию жидкость, содержащая: • Цефалин кролика ^a в $1,0 \times 10^{-4}$ М эллаговой кислоте • Консервант • Стабилизатор • Буфер	2–8 °C При хранении в нераспечатанном виде может использоваться до истечения срока годности, указанного на этикетке. Не замораживать!	2–15 °C: сразу после вскрытия, 7 дн.^b

- ^a Эталонных значений активности кефалина из мозга кролика нет.
- ^b закрытый исходный флакон

При отстаивании может образовываться зеленый осадок из эллаговой кислоты и липидов. Перед использованием перемешать, переворачивая флакон. Избегать загрязнения плазмой.

Признаки истечения срока годности: отклонения от нормальных значений, принятых в лаборатории, при тестировании нормальной плазмы или контрольных материалов.

Стабильность в анализаторе

Информация по стабильности на борту анализатора указана в справочных руководствах (кратких инструкциях) по каждому коагулометру.

Предупреждения и меры предосторожности

Только для диагностики *in vitro*.

Только для профессионального использования сотрудниками лаборатории.

Регламент Европейского Союза (ЕС) 2017/746 обязывает сообщать производителю и компетентному органу в стране-члене ЕС, в котором зарегистрирован пользователь и/или пациент, обо всех серьезных происшествиях, случившихся в связи с использованием данного устройства.

Паспорта безопасности (MSDS/SDS) доступны по адресу [siemens-healthineers.com/sds](https://www.siemens-healthineers.com/sds).

Осторожно!

В изделии содержатся материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Утилизируйте опасные или биологически загрязненные материалы в соответствии с практикой, принятой в вашем учреждении. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями.

Сводная информация о безопасности и характеристиках (SSP) доступна в европейской базе данных о медицинских устройствах (см. Eudamed общедоступный веб-сайт: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>). Если Eudamed недоступен, SSP может быть доставлен Siemens Healthineers по запросу.

Подготовка реагента

Перед использованием **АСТПН** нужно перемешать, осторожно переворачивая флакон (от 5 до 8 раз).

Забор и подготовка образца

Забор образца

Смешайте девять частей свежесобранной крови пациента с одной частью 0,11 моль/л или 0,13 моль/л (3,2 % или 3,8 %) раствора цитрата натрия^{24,25}. Рекомендуется собирать образцы крови для коагуляционного анализа на основе плазмы крови путем венепункции с использованием системы забора крови, которая отбирает образцы непосредственно в стеклянную или пластиковую вакуумную пробирку, содержащую соответствующую добавку.

На рынке имеются вакуумные пробирки, содержащие необходимый антикоагулянт; их можно с осторожностью использовать при анализе свертываемости крови.

Для особых исследований предпочтительнее использовать шприц.

Как можно скорее после забора обработайте образец крови на центрифуге при 1 500 × g в течение как минимум 15 мин. при комнатной температуре. Хранить в закрытой пробирке при комнатной температуре.

Хранение образца

Хранить в закрытой пробирке при комнатной температуре.

Если анализ должен проводиться немедленно, плазму можно оставить на осажденных эритроцитах. В противном случае ее необходимо отделить. Чтобы отделить плазму, при помощи пластиковой пастеровской пипетки переместите ее в пластиковую пробирку. Не хранить на льду. Анализ негепаринизированной плазмы должен быть проведен не позднее чем через 4 часа после забора крови.

Не хранить на льду.

Анализ негепаринизированной плазмы должен быть проведен не позднее чем через 4 ч. после забора крови.

Плазму, содержащую нефракционированный гепарин, следует обработать на центрифуге не позднее чем через один час после забора крови, хранить при комнатной температуре и проанализировать не позднее чем через 4 ч²⁶.

Обедненную тромбоцитами плазму можно заморозить при температуре ≤ -20 °C и хранить до 2 нед. в морозильнике, не имеющем функции «без инея». Размораживать замороженную плазму нужно быстро при температуре 37 °C, затем аккуратно перемешать и немедленно провести анализ. Образцы не должны оставаться при температуре 37 °C > 5 мин²⁷.

Подробнее о подготовке и хранении образцов см. в документе CLSI H21-A58¹¹.

Процедура

Предоставленные материалы

REF	Содержание		
B4218-1	Dade® Actin® Activated Cephaloplastin Reagent/ Актин ACTIN	10 ×	2 мл
B4218-2	Dade® Actin® Activated Cephaloplastin Reagent/ Актин ACTIN	10 ×	10 мл

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Артикул	Описание
REF ORHO37	CaCl ₂ SOLUTION , Хлорид Кальция (0,025 моль/л)
REF ORKE41	CONTROL N , Контрольная плазма, Нормаили
REF 291070	Си-Трол, контрольная плазма 1, или
REF B4244-10	Ci-Trol CONTROL 1 , Си-Трол, контрольная плазма 1, в качестве контроля для нормального диапазона
REF OUPZ17	CONTROL P , Контрольная плазма, Патологияили
REF 291071	Си-Трол, контрольная плазма 2, или
REF B4244-20	Ci-Trol CONTROL 2 , Си-Трол, контрольная плазма 2, в качестве контроля для патологического/терапевтического диапазона
REF 291072	Си-Трол, контрольная плазма 3, или
REF B4244-30	Ci-Trol CONTROL 3 , Си-Трол, контрольная плазма 3, в качестве контроля для патологического/терапевтического диапазона
REF B4224-50	Ci-Trol HEPARIN CONTROL 1 , гепариновый контроль Ci-Trol®, низкий
REF B4224-60	Ci-Trol HEPARIN CONTROL 2 , гепариновый контроль Ci-Trol®, высокий
–	Для сбора крови используйте цитрат натрия (0,11 моль/л или 0,13 моль/л/3,2 % или 3,8 %), или Системы забора крови
–	Дистиллированная или деионизированная вода без консервантов
–	Пластиковые пробирки
–	Пипетки для точного отмеривания 0,1 мл
Анализаторы гемостаза ^c , например:	• Система BCS® XP • BFT II Analyzer • Система серии SYSMEX CA-500/CA-600 • Система SYSMEX CA-1500 • Система SYSMEX CS-2000i/CS-2100i • Система SYSMEX CS-2500 • Система SYSMEX CS-5100 • Система SYSMEX CN-3000/CN-6000

^c Доступность анализаторов зависит от страны.

Обращаем внимание, что применение на других анализаторах может быть валидировано производителем соответствующего анализатора под его ответственность согласно требованиям РЕГЛАМЕНТА (ЕС) 2017/746, при условии что предусмотренное назначение и рабочие характеристики не изменялись.

Выполнение анализа вручную

Предварительно нагреть CaCl_2 [SOLUTION] при 37 °C

Предварительно нагреть 0,1 мл [ACTIN] для 1 мин. в 37 °C. (Перемешайте перед использованием.)

Отмерьте пипеткой в коагулологическую пробирку следующие объемы.

	Тестовый образец	Контрольная плазма
[ACTIN] (Предварительно нагретый .)	0,1 мл	0,1 мл
Плазма	0,1 мл	—
Контрольная плазма	—	0,1 мл
Хорошо перемешайте. Инкубировать при 37 °C в течение 3 мин.		
CaCl_2 [SOLUTION] (Предварительно нагретый .)	0,1 мл	0,1 мл
Одновременно с добавлением CaCl_2 [SOLUTION] запустите секундомер. Хорошо перемешайте. После 20 сек. наблюдайте формирование сгустка.		

Примечание: Время инкубации, превышающее 5 мин., может привести к потере FV и FVIII, и потому не рекомендуется.

В каждой лаборатории должно быть определено оптимальное время нагрева и активации для конкретной аналитической системы.

Использование АРТТ для мониторинга терапии нефракционированным гепарином

При использовании АРТТ для этой цели нужно помнить о факторах, которые могут повлиять на результат. Ниже приведены общие соображения:

- Время забора имеет значение, поскольку период полураспада *in vivo* нефракционированного гепарина составляет примерно 1,5 ч⁵. При введении он дает немедленный антикоагуляционный эффект, но величина этого эффекта быстро убывает со временем. Эффект особенно заметен при нерегулярных однократных внутривенных инъекциях.
- На результат теста может оказать влияние антикоагулянт, используемый для сбора образцов.
- Фактор 4 тромбоцитов, гепарин нейтрализующий фактор в альфа-гранулах тромбоцитов, может быть высвобожден при агрегации или повреждении тромбоцитов. Чтобы предотвратить это явление *in vitro*, образец нужно забирать с минимальными повреждениями. Известно, что низкие температуры индуцируют агрегацию тромбоцитов и высвобождение фактора 4 тромбоцитов, поэтому для исследований с участием гепарина рекомендуется обработка на центрифуге при комнатной температуре.
- Применимость АЧТВ для мониторинга терапии с применением нефракционированного гепарина сильно зависит от времени. Задержка в тестировании образцов приведет к увеличению показаний АЧТВ. Поэтому анализ всех образцов строго обязательно проводить как можно скорее.
- Повышенное время контактной активации может привести к увеличению показаний АРТТ в плазме, содержащей гепарин. Обязательно должен быть установлен строгий стандарт оптимального времени активации нагревом для смеси из реагента [ACTIN] и плазмы¹².
- Различные аналитические системы (ручные, фотооптические и т.д.) имеют разную чувствительность к гепарину. Не следует постоянно использовать разные системы для анализа.
- Где возможно, следует до начала терапии установить базовые показатели АЧТВ по каждому пациенту, чтобы можно было видеть, как АЧТВ отдельного пациента соотносится с нормальным диапазоном, принятым для этого теста в лаборатории.
- Установлено, что имеются отличия в оценке качества нефракционированного гепарина, полученного из разных источников и от разных производителей. Реактивность *in vivo*

меняется в зависимости от типа введенного гепарина, особенностей метаболизма пациента и одновременно назначенных препаратов^{5,6}.

- I. Поскольку показания АРТТ могут меняться в зависимости от используемых методик, способов, оборудования, партий реагентов и гепарина, каждой лаборатории следует принять собственные терапевтические диапазоны или верифицировать их в случае изменения одной или более из перечисленных переменных. Этого можно достичь, одновременно определяя АРТТ и концентрацию гепарина в образцах пациента, получающего гепариновую терапию. На основе данных регрессионного анализа можно построить кривую «доза — эффект» и вывести диапазон АРТТ, соответствующий концентрации гепарина от 0,3 до 0,7 Е/мл (по анализу ингибирования фактора Ха)^{4,5,6}.

Внутренний контроль качества

Нормальный диапазон:	Си-Трол, контрольная плазма 1, Ci-Trol CONTROL 1 , или CONTROL N
Патологический диапазон:	Си-Трол, контрольная плазма 2, Ci-Trol CONTROL 2 , или Си-Трол, контрольная плазма 3, Ci-Trol CONTROL 3 , или CONTROL P
Мониторинг гепарина:	Ci-Trol HEPARIN CONTROL 1 Ci-Trol HEPARIN CONTROL 2

Два материала контроля качества (один для нормального, один для патологического/терапевтического диапазона) необходимо анализировать в начале серии тестов, при смене флаконов с реагентами и как минимум один раз за 8-часовую смену. Контрольный материал следует подготавливать и обрабатывать так же, как образцы пациентов. В каждой лаборатории должны быть приняты собственные доверительные диапазоны для контрольных материалов. Обычно это от ± 2 до $\pm 2,5$ стандартных отклонения (СО) от среднего значения по контрольному материалу. Если значения по контрольному материалу выходят за доверительный интервал, нужно проверить эти материалы, реагенты и инструмент. Перед включением в отчет показаний по пациентам рекомендуется документировать все шаги, которые были предприняты для обнаружения и устранения проблемы. Для каждого нового лота реагентов или контрольного материала диапазоны нужно устанавливать заново.

Результаты

Результаты измерения активированного частичного тромбопластинового времени включаются в отчет как «АРТТ в секундах». Эти результаты должны соотноситься с нормальным диапазоном для анализа АРТТ, принятым в лаборатории. Рекомендуется включать в отчет как результат, полученный по пациенту, так и нормальный диапазон. Контрольные значения системы проверки реагентов никогда не должны использоваться в качестве нормального диапазона. Более того, включение в отчет результатов АРТТ в связке только с верхней границей нормального диапазона может привести к неверной интерпретации. Низкое значение АРТТ также может свидетельствовать о патологическом состоянии системы свертывания крови пациента.

Ограничения процедуры

Анализ АЧТВ охватывает весь процесс свертывания, от контактной активации до формирования фибрина. Поэтому его результаты больше подвержены колебаниям, чем результаты более узких анализов. Контроль и использование АЧТВ по этой причине имеют естественные ограничения. Совершенно необходим строгий контроль состояния образцов плазмы. Согласно исследованиям, декомпозиция образца может произойти быстрее, если образец хранится не в холодильнике. Следует избегать образцов плазмы исключительно малого объема (по состоянию до тестирования), поскольку может произойти изменение pH плазмы по сравнению с естественным. Такие изменения могут привести к декомпозиции компонентов плазмы системы свертывания крови.

Необходимо помнить, что результат измерения АРТТ может меняться под действием часто назначаемых препаратов. Было обнаружено снижение показателя АРТТ у мужчин, принимающих конъюгированный эстроген, и женщин, принимающих оральные контрацептивы^{13,14}. Было отмечено повышение показателя АРТТ при назначении дифенина, гепарина, варфарина, налоксона и введении рентгеноконтрастных препаратов^{15,16}.

Терапевтические дозы гирудина или иного прямого ингибитора тромбина могут повышать время свертывания¹⁷.

Антибактериальные препараты из группы липогликопептидов (такие как оритаваксин или телаванцин) могут оказывать мешающее влияние на анализы на АЧТВ. См. инструкцию по применению соответствующих препаратов.

Наконец, на результат может повлиять выбор антикоагулянта (например, цитрат или оксалат) и состояние образца (гемолизированный, липемический, парентеральное питание и т. п.)^{6,18,19}.

Последнее особенно важно при оптическом измерении АРТТ. Дефицит фактора свертывания крови, который должен был проявиться в увеличенном времени свертывания, может быть скомпенсирован повышенным уровнем одного или нескольких иных факторов свертывания и выглядеть в результатах нормальным. Аналогичным образом присутствие активных интермедиатов, которые способны сократить время свертывания, может скрыть состояние, в котором АРТТ должно было увеличиться. Умеренный или незначительный дефицит каждого из нескольких факторов может оказать кумулятивный эффект на повышение АРТТ.

Анализ АРТТ представляет собой функциональный анализ для выявления общих нарушений гемостаза эндогенной системы свертывания крови. Известно, что низкая концентрация факторов свертывания FXII, FV, FX и высокая концентрация продуктов распада фибрина (фибриногена) также влияют на анализ¹⁹.

Если неожиданно получены результаты АРТТ, выходящие за пределы нормальных значений, следует всегда проводить дополнительные исследования свертываемости для определения причины таких результатов.

Антикоагулянтное действие гепарина обуславливается его способностью в сочетании с кофактором плазмы оказывать влияние на несколько аспектов механизма свертывания, тем самым снижая скорость формирования фибрина (см. раздел «Использование АРТТ для мониторинга терапии нефракционированным гепарином», стр. 5). Гепариназа (Герзуме) может использоваться в качестве нейтрализатора гепарина в плазме, чтобы исключить загрязнение гепарином при коагуляционном анализе²¹.

Для оптимизации характеристик продукта и удовлетворения заявленных спецификаций компания Siemens Healthineers провела валидацию этих реагентов в различных анализаторах. Обратите внимание, что приложения на других анализаторах могут быть проверены изготовителями прибора в соответствии с требованиями РЕГЛАМЕНТА (ЕС) 2017/746 под их ответственность, если предполагаемое назначение и производительность не изменяются. Выполненные пользователем модификации не поддерживаются компанией Siemens Healthineers, поскольку они могут негативно сказаться на работе системы и результатах анализа. Внося изменения в инструкции или используя эти реагенты в других анализаторах, не упомянутых в кратких инструкциях Siemens Healthineers или данной инструкции по применению, пользователь сам несет ответственность за их применимость.

В каждом случае результаты данного теста следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента, клинической картины и других показателей.

Ожидаемые значения

В одном из исследований у практически здоровых пациентов с использованием одной из партий **АКТИН** были получены следующие результаты:

		90 % Стандартный интервал		
		Медиана	5 процентиль	95 процентиль
	n	[с]	[с]	[с]
Система SYSMEX CA-1500	111	26,6	22,7	31,8
Система BCS®	111	26,1	22,8	31,0

Нормированные диапазоны для других категорий, например педиатрических групп, следует устанавливать по мере надобности.

Стандартные диапазоны в разных лабораториях различаются и зависят от выборки пациентов, применяемой техники выполнения, метода анализа, оборудования и лота реагентов. Поэтому каждая лаборатория должна установить собственные стандартные интервалы или проверить их в случае изменения одной из перечисленных переменных.

Примечание: В документе CLSI C28-A2 (процитирован в H47-A)^{22,23} указывается, что допустимо применять параметрический подход (среднее ± 2 SD). Однако сначала нужно убедиться в выполнении критерия, обязательного для этого подхода (нормальное распределение по Гауссу).

Конкретные рабочие характеристики

Диапазон измерения

Диапазон измерений зависит от отдельного применения анализов в зависимости от условий, связанных с прибором. Данные по производительности для конкретного применения приводятся в соответствующих справочных руководствах к приборам.

Чувствительность

Чувствительность **АСТН** к факторам

В соответствии с руководством CLSI H47-A2 используемое сочетание реагента АРТТ и прибора должно давать аномально длительные результаты для плазмы, которая имеет активность фактора менее 30 % от нормы для факторов свертывания VIII, IX и XI. В руководстве CLSI H47-A2 рекомендуется определять уровни чувствительности путем серийного разведения нормальной плазмы до дефицитной плазмы. Уровни чувствительности, определенные этим методом, в идеале должны находиться в диапазоне между 30 и 45 % от нормы. Однако уровни чувствительности к факторам, определенные этим методом, сильно зависят от используемой дефицитной плазмы²⁹.

Чувствительность к гепарину

Для определения чувствительности к гепарину было проанализировано 83 образца от 18 пациентов, получавших нефракционированный гепарин. Терапевтический диапазон АРТТ для терапии нефракционированным гепарином в соответствии с терапевтическим диапазоном антифактора Ха от 0,3 до 0,7 МЕ/мл находился в пределах 60 до 100 с при использовании **АСТН** в системе SYSMEX CS-5100. Каждая отдельная лабораторная клиника должна определить собственный терапевтический диапазон гепарина, используя метод ex vivo в соответствии с руководством CLSI (H57-A2)²⁹.

Чувствительность к волчанка

Проанализировав 97 образцов с подтвержденным волчаночным антикоагулянтом с помощью **АСТН**, определили медианное значение АРТТ, составившее 31,1 с; для 58 из 97 образцов значение АРТТ не превышало 97,5-го процентиля нормальной контрольной группы этого исследования, демонстрируя низкую чувствительность **АСТН** к наличию волчаночных антикоагулянтов³⁰.

Точность

Исследования точности, проведенные с использованием методик, описанных в настоящем вкладыше, показывают, что надлежащим образом выполненный анализ АЧТВ дает стандартное отклонение (SD), соответствующее коэффициенту вариации (CV) менее чем в 5 % в нормальном диапазоне. Дополнительные исследования, направленные на определение повторяемости при повторном анализе того же образца, показывают, что надлежащим образом выполненный анализ АЧТВ дает результаты, согласующиеся в пределах 4 % в нормальном диапазоне.

Другие результаты по отдельным системам приведены в соответствующих справочных руководствах (кратких инструкциях).

Оценка воспроизводимости проводилась Siemens Healthineers для АРТТ с Актин на основе общедоступной информации о проверке квалификации в 2018 г. Общее медианное значение CV % для воспроизводимости составило < 5 %, в том числе для факторов изменчивости, связанной с партией, прибором, лабораторией и оператором.

Техническая помощь

Для получения технической поддержки обращайтесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору.

siemens-healthineers.com

Текущая версия краткой инструкции

ACTIN может использоваться в сочетании с различными автоматическими коагулометрами. Siemens Healthineers предоставляет справочные руководства и краткие инструкции для коагулометров, перечисленных в разделе «Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки», стр. 4 по выделенной ссылке ниже:

siemens-healthineers.com/rg

Так как Siemens Healthineers постоянно контролируют производительность и безопасность продукции, пользователи должны следить за тем, чтобы они работали с соответствующей редакцией инструкции для используемых лотов продукта. Периодически проверяйте наличие новых версий электронной маркировки, чтобы обеспечить безопасное использование продукта.

Номер версии инструкции указан на каждой этикетке продукта. Siemens Healthineers гарантирует, что все лоты продуктов с одинаковым номером версии инструкции по применению совместимы с электронной маркировкой, предоставляемой через siemens-healthineers.com/elFU.

Библиография

1. Kamal AH, Tefferi A, Pruthi RK. How to interpret and pursue an abnormal prothrombin time, activated partial thromboplastin time, and bleeding time in adults. *Mayo Clin Proc.* 2007;82:864-73.
2. Leung LLK. Perioperative evaluation of bleeding diathesis. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2006;457-61.
3. Eikelboom JW, Hirsh J. Monitoring unfractionated heparin with the aPTT: Time for a fresh look. *Thromb Haemost.* 2006;96:547-52.
4. Bates SM, Johnston M, Hirsh J, et al. Use of a fixed activated partial thromboplastin time ratio to establish a therapeutic range for unfractionated heparin. *Arch Intern Med.* 2001;161:385-91.
5. Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin. The seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004;126:188S-203S.
6. Marlar RA, Clement B, Gausman J. Activated partial thromboplastin time monitoring of unfractionated heparin therapy: Issues and recommendations. *Semin Thromb Hemost.* 2017;43:253-60.
7. Teruya J, West AG, Suell MN. Lupus Anticoagulant Assays. Questions answered and to be answered. *Arch Pathol Lab Med.* 2007;131:885-9.
8. Fritsma GA, Dembitzer FR, Randhawa A, et al. Recommendations for appropriate activated partial thromboplastin time reagent selection and utilization. *Am J Clin Pathol.* 2012;137:904-8.
9. Kershaw G. Performance of Activated Partial Thromboplastin Time (APTT): Determining Reagent Sensitivity to Factor Deficiencies, Heparin, and Lupus Anticoagulants. *Methods Mol Biol.* 2017;1646:75-83.
10. Levy JH, Szlam F, Wolberg AS, et al. Clinical use of the activated partial thromboplastin time and prothrombin time for screening: a review of the literature and current guidelines for testing. *Clin Lab Med.* 2014;34:453-77.
11. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays. Approved Guideline – Fifth Edition. CLSI document **H21-A5** [ISBN 1-56238-657-3]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2008.
12. Hattersley PG, Hayse D. The effect of increased contact activation time on the activated partial thromboplastin time. *Am J Clin Pathol.* 1976;66:479-82.
13. Ambrus JL, Schimert G, Lajos TZ, et al. Effect of antifibrinolytic agents and estrogens on blood loss and blood coagulation factors during open heart surgery. *J Med.* 1971;2:65-81.
14. Prasad RN, Koh SC, Viegas OA, et al. Effects on hemostasis after two-year use of low dose combined oral contraceptives with gestodene or levonorgestrel. *Clin Appl Thromb Hemost.* 1999;5:60-70.
15. Solomon GE, Hilgartner MW, Kutt H. Coagulation defects caused by diphenylhydantoin. *Neurology.* 1972;22:1165-71.

16. Young DS, editor. Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests, 5th ed. Washington: AACC Press; 2000.
17. Greinacher A, Warkentin TE. The direct thrombin inhibitor hirudin. *Thromb Haemost.* 2008;99:819-29.
18. Soloway HB, Cox SP, Donahoo JV. Sensitivity of the activated partial thromboplastin time to heparin: effect of anticoagulant used for sample collection. *Am J Clin Pathol.* 1973;59:760-2.
19. Lippi G, Franchini M, Montagnana M, et al. Quality and reliability of routine coagulation testing: can we trust that sample? *Blood Coag Fibrinolysis.* 2006;17:513-9.
20. Thomas L, Chapter 16 in: *Clinical Laboratory Diagnostics (Labor und Diagnose).* 8th ed. TH Books; 2016.
21. Harenberg J, Reichel T, Malsch R, et al. Multicentric evaluation of heparinase on aPTT, thrombin clotting time and a new PT reagent based on recombinant human tissue factor. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1996;7:453-458.
22. NCCLS. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test; Approved Guideline. NCCLS document **H47-A** [ISBN 1-56238-301-9]. NCCLS, 940 West Valley Road, Wayne, PA 19087, 1996
23. NCCLS. How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Second Edition. NCCLS document **C28-A2** [ISBN 1-56238-406-6]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2000
24. Adcock DM, Kressin DC, Marlar RA. Effect of 3.2 % vs 3.8 % sodium citrate concentration on routine coagulation testing. *Am J Clin Pathol.* 1997;107:105–110 doi: 10.1093/ajcp/ 107.1.105.
25. Marlar RA, Potts RM, Marlar AA. Effect on routine and special coagulation testing values of citrate anticoagulant adjustment in patients with high hematocrit values. *Am J Clin Pathol.* 2006;126:400-5. doi: 10.1309/RRQKT2JEYV33D19D.
26. Adcock DM, Kressin DC, Marlar RA. The effect of time and temperature on routine coagulation tests. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1998;9:463-70.
27. Woodhams B, Giradot O, Blanco M, et al. Stability of coagulation proteins in frozen plasma. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2001;12:229-36.
28. Lawrie AS, Kitchen S, Efthymiou M, et al. Determination of APTT factor sensitivity- the misleading guideline. *Int J Lab Hematol.* 2013;35:652-657.
29. Geens T, Vertessen F, Malfait R, et al. Validation of the Sysmex CS5100 coagulation analyzer and comparison to the Stago STA-R analyzer for routine coagulation parameters. *Int J Lab Hematol.* 2015;37:372-81.
30. Wissel T, Wagner C. Lupus anticoagulants sensitivity of Siemens APTT reagents. *J Thromb Haemost.* 2013;Suppl.2:1167.

Определение символов

На этикетку изделия могут быть нанесены следующие символы:

	Не использовать повторно		Срок годности
	Номер партии		Каталожный номер
	Внимание, обратитесь к сопроводительным документам		Производитель
	Уполномоченный представитель в Европе		Содержит достаточное количество реагентов для анализов
	Биологическая опасность		Медицинское устройство для диагностики <i>In Vitro</i>
	Температурные ограничения		См. инструкцию по пользованию
	Нестерильно		Символ CE
	Маркировка CE (Европейское Соответствие) с идентификационным номером нотифицированного органа. Идентификационный номер нотифицированного органа может отличаться.		Содержание
	Объем восстановленного раствора		Уровень
	Беречь от солнечных лучей		Осторожно!
	Опасность!		Устройство, отпускаемое по предписанию медицинского работника (только для США)
	Штрихкод идентификации устройства (UDI)		Регистрационный номер согласно регламенту ЕС о химикатах (REACH)

Правовая информация

Actin, BCS, Ci-Trol и Dade являются товарными знаками компании Siemens Healthineers. SYSMEX является товарным знаком компании SYSMEX CORPORATION. Все остальные товарные знаки являются собственностью соответствующих владельцев.

© Siemens Healthineers, 2008–2021. Все права защищены.

Siemens Healthineers Headquarters
Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
Erlangen 91052
Германия
Phone: +49 9131 84-0
siemens-healthineers.com

 **Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH**
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Germany
siemens-healthineers.com

Дополнение к Инструкции по применению медицинского изделия

Реагент Dade Actin Activated Cephaloplastin для определения активированного частичного тромбопластинового времени

Наименование медицинского изделия

Реагент Dade Actin Activated Cephaloplastin для определения активированного частичного тромбопластинового времени

- Вариант фасовки 1:
Реагент Dade Actin Activated Cephaloplastin для определения активированного частичного тромбопластинового времени, 2 мл – 10 флаконов
- Вариант фасовки 2:
Реагент Dade Actin Activated Cephaloplastin для определения активированного частичного тромбопластинового времени, 10 мл – 10 флаконов

Назначение медицинского изделия

Реагент Dade Actin Activated Cephaloplastin – это реагент для диагностики in vitro, который предназначен для определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в цитратной плазме человека с помощью автоматизированных, полуавтоматических и/или ручных коагулометрических методов. Используется в качестве вспомогательного средства в диагностике, для скрининга нарушений системы гемостаза и мониторинга терапии нефракционированным гепарином. Международные стандарты или референтные методики определения АЧТВ отсутствуют.

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания к применению медицинского изделия

Применять в соответствии с назначением медицинского изделия.

Противопоказания и возможные побочные действия при применении медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Информация о потенциальных потребителях медицинского изделия, конкретные требования к профессиональному уровню потенциальных пользователей

Для профессионального применения.

Набор реагентов предназначен для использования в лабораториях, исследовательских центрах или отделениях для проведения исследований только лабораторным персоналом или клиническими врачами.

Сведения о производителе (изготовителе)/разработчике медицинского изделия

Сименс Хелскэа Диагностикакс Продактс ГмбХ (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH)

Адрес места нахождения:

Emil-von-Behring-Strasse 76, 35041, Marburg, Germany

Тел. +49 (6421) 39 4201

www.siemens.com/diagnostics

Сведения о месте (местах) производства медицинского изделия

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH. Emil-von-Behring-Strasse 76, 35041, Marburg, Germany

Условия транспортировки

Во время транспортировки набор стабилен при условиях хранения (2 до 8 °C) до истечения срока годности, указанного на упаковке.

Данное медицинское изделие транспортируют в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Транспортировка в помещениях пользователя: всегда переносите в закрытых безопасных контейнерах в

вертикальном положении. Убедитесь, что лица, осуществляющие транспортировку продукта, знают, что делать в случае аварии или разлива.

Описание метода стерилизации

Не применимо для данного медицинского изделия.

Требования к техническому обслуживанию и ремонту медицинского изделия

Не применимо для данного медицинского изделия.

Порядок и условия утилизации или уничтожения медицинского изделия

По возможности следует избегать или минимизировать образование отходов. При выполнении утилизации данного продукта, растворов и производных продуктов должны соблюдаться требования законодательства по защите окружающей среды и утилизации отходов, а также любые требования местных органов управления. Утилизация излишков продукта и продуктов, не подлежащих переработке, должна осуществляться подрядной организацией, имеющей лицензию на утилизацию отходов. Запрещено спускать необработанные сточные воды в канализацию, за исключением случаев, когда это не противоречит всем применимым требованиям полномочных органов. Использованная упаковка подлежит переработке. Если переработка невозможна, следует выполнять утилизацию только в установках для сжигания отходов или на полигоне для размещения отходов. Такой оставшийся продукт и такие контейнеры должны утилизироваться безопасным способом. Пустые контейнеры могут содержать некоторое количество оставшегося продукта. Избегать распространения пролитого материала и попадания в почву, водотоки, сливы и канализацию.

Отходы, образующиеся при/после использования медицинского изделия, необходимо классифицировать и уничтожать (утилизировать) как медицинские эпидемиологически опасные отходы в соответствии с действующим законодательством.

Гарантийные обязательства

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

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

Рекламации

По вопросам качества продукции обращаться:

ООО «Сименс Здравоохранение»

115093, г. Москва, ул. Дубининская, д.96,

Телефон: +7 (495) 737-12-52

Электронная почта: hdx.ru@siemens.com

Всем заинтересованным лицам

Письмо-заявление

Настоящим мы, компания «Сименс Хелскеа Диагностикс Продактс ГмбХ» (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH), г. Марбург, Германия, несущая ответственность как официальный производитель, подтверждаем, что прилагаемый документ является верной и точной копией оригинального документа.

Документ:

Инструкция по применению с Дополнением для Российской Федерации на «Реагент Dade Actin Activated Cephaloplastin для определения активированного частичного тромбопластинового времени»

С уважением,

«Сименс Хелскеа Диагностикс Продактс ГмбХ»
(Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH)

Подпись:

ФИО:

Должность:

Подпись/

Сабина Ойкер

Специалист отдела регистрации и
сертификации

Дата 22.06.2022

"Сименс Хелскеа Диагностикс Продактс ГмбХ" (Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH) Страница 1
из 1

Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg
Germany (Германия)

Номер 798 в реестре нотариальных действий за 2022 г.

Настоящим удостоверяю подлинность подписи **Сабина Ойкер**, личность которой установлена, служебный адрес: Эмиль-фон-Беринг-Штрассе 76, 35041 г. Марбург.
г. Марбург, 22 июня 2022 г.

Подпись/

д-р Шмёльц (Schmölz), нотариус

/Печать:

д-р Антон Себастиан Шмёльц (Anton Sebastian Schmölz),
нотариус в Марбурге/



переводчик Саная Анаит Леоновна

Российская Федерация

Город Москва

Восьмого июля две тысячи двадцать второго года

Я, Гончарова Лариса Николаевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Саная Анаит Леоновны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/134-н/77-2022-11-2133.

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



Л.Н. Гончарова



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 10 листов.

Нотариус