

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель направления по
регистрации продукции для in vitro
диагностики, иммунохимия,
гематология и гемостаз

ООО «Сименс Здоровоохранение»

 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 Thromborel S для количественного определения протромбинового
времени», производства «Сименс Хелскеа Диагностикс Продактс ГмбХ»
(Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH), Германия**

To whom it may concern

Letter of Declaration

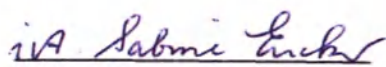
Herewith we, Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg, Germany, in our responsibility as legal manufacturer, would like to confirm that the attached document mentioned below is a true and correct copy of the original document.

Document:

Russian Instruction for Use with Addendum for Thromborel S reagent for quantitative determination of prothrombin time

Sincerely,

Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH

By: 

Name: Sabine Eucker

Title: Specialist, Regulatory Affairs

Date: 2022-06-22

Nr. 801 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. 801 / 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



Thromborel® S /

Реагент Thromborel S для количественного определения протромбинового времени

CE0197

В строке редакции указывается обновление до предыдущей версии.

Назначение

Thromborel S — это реагент для диагностики *in vitro* для количественного определения протромбинового времени (PT) в плазме крови человека с цитратом натрия, выступающий в качестве вспомогательного средства при диагностике, скрининге для оценки нарушений свертываемости крови и мониторинга пероральной антикоагулянтной терапии антагонистами витамина К с помощью автоматических, полуавтоматических и/или ручных коагулометрических методов исследования.

Для мониторинга антикоагулянтной терапии антагонистами витамина К значение PT регистрируется в виде стандартизированного ВОЗ МНО (международного нормализованного отношения).

Резюме и разъяснение

Thromborel S — это лиофилизированный человеческий плацентарный тромбопластин. Реагент запускает свертывание по внешнему и общему пути в общем скрининговом анализе на протромбиновое время (PT).

PT — клинически значимый анализ для определения нарушений свертываемости крови, который может использоваться¹⁻³:

- для мониторинга терапии пероральными антикоагулянтами у пациентов, получающих антагонисты витамина К,
- при оценке риска кровотечения перед хирургическим вмешательством,
- при скрининге нарушений свертываемости крови, например в случае подозрения на дефицит факторов внешнего пути свертывания,
- в качестве вспомогательного средства при диагностике нарушений свертываемости крови, например заболеваний печени или ДВС,
- для определения концентрации фибриногена (в рамках нормального диапазона) по значениям PT на фотооптических анализаторах гемостаза.

Чувствительность Thromborel S при мониторинге пероральной антикоагулянтной терапии антагонистами витамина К очень схожа с чувствительностью эталонного тромбопластина, получаемого из мозга человека (ВОЗ), что является преимуществом при мониторинге пероральной антикоагулянтной терапии антагонистами витамина К. Кроме того, его высокая чувствительность (т. е. восприимчивость реагента к умеренному истощению активности фактора) обеспечивает дифференциацию патологической плазмы даже в диапазоне незначительных отклонений^{4,5}.

Кроме того, Thromborel S можно использовать в комбинации с дефицитной по соответствующему фактору (FII, FV, FX или FVII) плазмой для количественного определения факторов свертывания: FII, FV, FX и FVII.

Принципы выполнения процедуры

Для активации процесса коагуляции плазму инкубируют с оптимальным количеством тромбопластина и кальция. Затем измеряют время формирования сгустка фибрина.

Реагенты

Примечание: Thromborel S 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
Thromborel S	Лиофилизированный реагент, содержащий: • сухая плацента (восстановленный: ≤ 60 г/л) • Хлорид кальция (восстановленный: $\sim 1,5$ г/л) • Стабилизатор • Консерванты	2–8 °C При хранении в нераспечатанном виде может использоваться до истечения срока годности, указанного на этикетке.	37 °C: восстановленный, 8 ч. ^a 15–25 °C: восстановленный, 2 дн. ^a 2–8 °C: восстановленный, 5 дн. ^b

^a открытый флакон

^b закрытый флакон

Стабильность в анализаторе

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

Примечание относительно истечения срока годности реагента: значения контролей, выходящие за целевой диапазон для используемых контролей (например, **CONTROL (N)**), указывают на истечение срока годности реагента.

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).



Предупреждение! Thromborel S

Опасный ингредиент: Гентамицина сульфат (0,115 % [масс./масс.]), реакционная масса 5-хлоро-2-метил-2Н-изотиазол-3-он / 2-метил-2Н-изотиазол-3-он (3:1) (0,0239 % [масс./масс.]). H317: Может вызывать аллергическую кожную реакцию. H412: Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

P261: Избегать вдыхания пыли. P280: Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. P273: Не допускать попадания в окружающую среду. P302 + P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды с мылом. P333 + P313: Если происходит раздражение кожи или появление сыпи: Обратиться к врачу. P362 + P364: Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед повторным использованием. P501: Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Реагент приготовлен из плаценты человека. В процессе производства предпринимаются шаги для удаления и (или) инактивации любых вирусов, которые могут присутствовать. Тем не менее, поскольку отсутствие инфекционных агентов не может быть доказано, со всеми материалами, полученными из тканей человека или биологических жидкостей, всегда следует обращаться с должной осторожностью, соблюдая меры предосторожности, рекомендуемые для биологически опасных материалов.

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 реагентов

Растворите реагент Thromborel S в указанном на этикетке флакона количестве дистиллированной или деионизированной воде и тщательно перемешайте, перевернув флакон от 8 до 10 раз, затем нагрейте реагент до 37 °C перед использованием. Обратите внимание: после достижения реагентом температуры 37 °C его необходимо инкубировать при этой же температуре в течение 30 мин. Если применяется водяная баня, то общее рекомендуемое время инкубации должно составлять 45 мин. Перед использованием реагент следует тщательно перемешать.

Взятие образца и обращение с ним

Для получения подробной информации о подготовке и хранении образцов см. документ CLSI H21-A5⁶.

Забор образца

Смешайте девять частей свежесобранной крови пациента с одной частью 0,11 или 0,13 моль/л (3,2 % или 3,8 %) раствора цитрата натрия. Можно использовать систему с вакуумной пробиркой или шприц.

Хранение образца

Хранить в закрытой пробирке при комнатной температуре. Не хранить на льду или при температуре от 2 до 8 °C, поскольку холодовая активация фактора VII может исказить результаты.

Анализ плазмы должен быть проведен не позднее чем через 24 ч. после забора крови. Образцы не должны оставаться при температуре 37 °C более 5 мин. Если пациент получает комбинированную антикоагулянтную терапию гепарином и кумарином, результаты могут зависеть от времени хранения.

Процедура

Предоставленные материалы

REF	Содержание
OUHP29	Thromborel® S/ Thromborel S 10 x → 4 мл Таблица значений ISI для конкретных лотов и анализаторов
OUHP49	Thromborel® S/ Thromborel S 10 x → 10 мл Таблица значений ISI для конкретных лотов и анализаторов

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Артикул	Описание
REF ORKE41	CONTROL N , Контрольная плазма, Норма,
REF B4244-10	Ci-Trol CONTROL 1 , Си-Трол, контрольная плазма 1, или
REF 291070	Си-Трол, контрольная плазма 1
REF OUPZ17	CONTROL P , Контрольная плазма, Патология,
REF B4244-20	Ci-Trol CONTROL 2 , Си-Трол, контрольная плазма 2, или
REF 291071	Си-Трол, контрольная плазма 2
REF B4244-30	Ci-Trol CONTROL 3 , Си-Трол, контрольная плазма 3, или
REF 291072	Си-Трол, контрольная плазма 3
REF OPAT03	PT-Multi CALIBRATOR , калибратор PT-Multi (для получения подробной информации по использованию см. инструкцию по применению)
REF ORKL17	STANDARD PLASMA , Стандартная человеческая плазма, или свежая нормальная плазма ⁷ для определения времени реакции нормальной плазмы
—	Для сбора крови используйте цитрат натрия (0,11 моль/л / 3,2 %), или
—	Дистиллированная или деионизированная вода без консервантов
—	Пластиковые пробирки
—	Пластиковые пипетки для переноса материалов
—	Пипетки для точного отмеривания 10,0 мл, 1,0 мл, 0,20 мл и 0,10 мл
Анализаторы гемостаза ⁶ , например:	• Система Atellica® COAG 360 • 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

⁶ 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

Наберите пипеткой в пробирку, предварительно нагретую до температуры 37 °C:

Цитратная плазма 100 мкл

Инкубировать при 37 °C в течение 1 мин.

Реагент Thromborel S (нагретый до температуры 37 °C) 200 мкл

При добавлении Реагент Thromborel S запустите секундомер или таймер на анализаторе гемостаза и определите время коагуляции.

Построение стандартной кривой в % от нормы

Для получения информации о расчете на основании % от нормы см. справочное руководство (краткую инструкцию) для анализатора.

Внутренний контроль качества

Нормальный диапазон: **CONTROL N** или Ci-Trol **CONTROL 1**

Терапевтический диапазон: **CONTROL P**, Ci-Trol **CONTROL 2** или Ci-Trol **CONTROL 3**

Материал контроля качества двух уровней (нормальный и патологический диапазон) необходимо анализировать в начале серии тестов, при каждой калибровке, при смене флаконов с реагентами и как минимум каждые восемь часов каждый день, когда выполняются анализы. Материал контроля качества следует обрабатывать так же, как образцы. В лаборатории должны быть приняты свои собственные диапазоны контроля качества либо на основе значений и диапазонов, предлагаемых производителем контрольных материалов, либо на основе значений, полученных в лаборатории.

Если значения контролей выходят за пределы установленных диапазонов, проверьте инструмент, реагент и калибровку. Не создавайте отчет с результатами анализа пациента, пока причина отклонения значений не выяснена и не устранена.

Результаты

Результаты можно регистрировать в секундах, в % от нормы или в виде международного нормализованного отношения (МНО). Эти результаты должны соотноситься с нормальным диапазоном для анализа PT, принятым в лаборатории. Рекомендуется включать в отчет как результат, полученный по пациенту, так и стандартный интервал. При использовании некоторых приборов доступна техническая поддержка по сравнению полученных результатов PT с нормой, см. «протромбиновый индекс (ПИ)». Согласно рекомендациям официальных руководств и публикаций при мониторинге пероральной антикоагулянтной терапии антагонистами витамина К показатели PT должны быть выражены только в виде МНО².

Для получения протромбинового индекса время реакции образца делится на время реакции пула нормальной плазмы (например, **STANDARD PLASMA**):

$$\text{ПИ} = \frac{\text{Время реакции образца (сек.)}}{\text{Время реакции нормальной плазмы (сек.)}}$$

Если протромбиновый индекс определяется с использованием нормальной плазмы, ПИ которой не 1,0, ПИ этой плазмы необходимо учитывать при расчете:

$$\text{ПИ} = \frac{\text{Время реакции образца (сек.)} \times \text{ПИ нормальной плазмы}}{\text{Время реакции нормальной плазмы (сек.)}}$$

Протромбиновый индекс можно преобразовать в сопоставимые международные значения с помощью международного индекса чувствительности (МИЧ). Результаты отображаются в виде международного нормализованного отношения (МНО): $\text{МНО} = \text{ПИ}^{\text{МИЧ}}$

Реагент Thromborel® S калибруется по международному референтному препарату-тромбопластине в тестах, выполняемых с использованием образцов нормальной плазмы и плазмы доноров, получающих пероральную антикоагулянтную терапию и находящихся в стабильной фазе. Значения МИЧ для реагента Thromborel® S представлены в таблице целевых значений, привязанных к серии.

Производный фибриноген

Используя реагент Thromborel S и подходящий метод анализа на фотометрических анализаторах гемостаза Siemens Healthineers или анализаторах гемостаза SYSMEX, концентрацию фибриногена можно получить, анализируя изменение оптического сигнала в процессе измерения протромбинового времени с помощью кривой калибровки для производного фибриногена. Эта кривая калибровки (эталонная кривая) представлена в таблице целевых значений, привязанных к серии.

Ограничения

Обычные образцы с добавлением концентраций гепарина, превышающих 0,6 Е/мл, давали отклоняющиеся от нормы результаты. Однако реагент Thromborel® S может использоваться для контроля приема параллельно назначенных доз гепарина и пероральных антикоагулянтов. Такие ингибиторы, как волчаночный антикоагулянт, могут исказить протромбиновое время, приводя к получению значений МНО, которые не отражают истинный уровень антикоагуляции⁹.

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

На результаты РТ или производного фибриногена может повлиять выбор антикоагулянта (например, оксалат вместо цитрата) и состояние образца (гемолизированный, липемический, парентеральное питание и т. п.). Последнее особенно важно при измерении РТ с помощью оптических приборов. Гирудин или иные прямые ингибиторы тромбина в терапевтических дозах могут повышать протромбиновое время¹⁰⁻¹¹.

Результаты производного фибриногена в пределах референтного интервала можно сообщать напрямую. Результаты, выходящие за пределы референтного интервала, следует перемерить стандартным методом определения фибриногена, например методом определения фибриногена с помощью тромбинового реагента Dade® или реагента Мультифибрен Ю (Multifibren® U). Измерение производного фибриногена не подходит пациентам с дисфибриногенемией¹² или с удлинённым РТ, например при приеме пероральных антикоагулянтов или при ПВ % ниже 25 % от нормы^{13,14}. Во время тромболитической терапии возможно отклонение показателей производного фибриногена и содержания фибриногена при его определении по Клауссу, в связи с чем следует осуществлять контроль терапии. Заменители плазмы крови, содержащие гидроксипропанхлорид (ГЭК), могут мешать анализу. Поэтому для анализа образцов плазмы, содержащих такие заменители, не рекомендуется применять метод РТ на основе производных фибриногена.

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

Значения, полученные у здоровых лиц в различных лабораториях, отличаются в зависимости от используемой методики. Поэтому в каждой лаборатории должны быть приняты собственные стандартные интервалы с учетом используемой методики и анализаторов гемостаза.

В исследованиях на системе SYSMEX CA-7000 с участием предположительно здоровых пациентов были получены следующие стандартные интервалы (процентили от 2,5 до 97,5):

	n	% Стандартный интервал	
		2,5 Процентиль	97,5 Процентиль
PT	158	9,8 сек.	12,1 сек.
Производный фибриноген	124	1,7 г/л	3,2 г/л
PT (% от нормы) ¹⁵		70 %	130 %

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.

Терапевтические диапазоны

Терапевтические диапазоны для МНО могут варьироваться в зависимости от показаний для пероральной антикоагулянтной терапии⁶.

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 Thromborel S к факторам

В соответствии с руководством CLSI H47-A2 используемое сочетание реагента анализа PT и прибора должно обеспечивать получение аномально длительных результатов для плазмы с менее чем 30 % активностью для факторов свертывания FII, FV, FVII и FX. 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 %. Однако уровни чувствительности к факторам, определенные этим методом, сильно зависят от используемой дефицитной плазмы¹⁶.

Точность

Точность определения PT в значительной степени зависит от используемого метода. Точность для реагента Thromborel S на системе ВСТ оценивали путем 8 параллельных измерений образцов нормальной и патологической контрольной плазмы один раз в день в течение 5 дней. В этом исследовании точность в рамках одного анализа находилась в диапазоне от 0,7 до 1,2 %, а межаналитическая точность — в диапазоне от 1,5 до 2,2 %.

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

Оценка воспроизводимости проводилась Siemens Healthineers для Thromborel® S на основе общедоступной информации о проверке квалификации в 2018/2019 гг. Общее медианное значение KV % для воспроизводимости составило

- PT, % < 8 %
- PT, секунд < 5 %
- PT INR < 7 %
- Производный фибриноген < 11 %

в том числе для факторов изменчивости, связанной с партией, прибором, лабораторией и оператором.

Сравнение методов

Сравнение реагента Thromborel S с Британским сравнительным тромбопластином дало коэффициент корреляции 0,979 со значительным совпадением значений в % от нормы⁴.

Техническая помощь

Для получения технической поддержки обращайтесь в местную службу технической поддержки или к дистрибьютору.
siemens-healthineers.com

Текущая версия краткой инструкции

Thromborel S 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.

Источники

1. Favaloro EJ. Optimizing the Verification of Mean Normal Prothrombin Time (MNPT) and International Sensitivity Index (ISI) for Accurate Conversion of Prothrombin Time (PT) to International Normalized Ratio (INR). *Methods Mol Biol.* 2017;1646:59-74.
2. Witt DM, Nieuwlaat R, Clark NP, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. *Blood Adv.* 2018;2:3257-91.
3. Shikdar S, Bhattacharya PT. International Normalized Ratio (INR) [Updated 2018 Oct 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507707/>.
4. Barthels M, Bruhn HD, Duckert F, et al. Determination of thromboplastin time with a new standardized thromboplastin from human placenta: results of a cooperative study. *J Clin Chem Clin Biochem.* 1987;25:267-80.
5. Alshameeri R, Mammen EF, Paisley C, et al. Validity of international normalized ratio in expressing prothrombin times in anticoagulated and nonanticoagulated patients. *Clin Appl Thromb Hemost.* 1996;2:25-9.
6. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists. *Chest.* 2008;133:160S-198S.
7. Poller L. The Prothrombin Time. Prepared on behalf of the World Health Organization. WHO/LAB/98.3. 1998.
8. 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.
9. Tripodi A, Chantarangkul V, Clerici M, et al. Laboratory control of oral anticoagulant treatment by the INR system in patients with the antiphospholipid syndrome and lupus anticoagulant. Results of a collaborative study involving nine commercial thromboplastins. *Br J Haematol.* 2001;115:672-8.
10. Tobu M, Iqbal O, Messmore HL, et al. Influence of different anticoagulant agents on fibrinopeptide A generation. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2003;9:273-92.
11. Tobu M, Iqbal O, Hoppensteadt D, et al. Anti-Xa and anti-IIa drugs alter International Normalized Ratio measurements: Potential problems in the monitoring of oral anticoagulants. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2004;10:301-9.
12. Llamas P, Santos AB, Outeiriño J, et al. Diagnostic utility of comparing fibrinogen Clauss and prothrombin time derived method. *Thromb Res.* 2004;114:73-4.

13. Wagner C, Dati F. Fibrinogen. In: Thomas L, editor. Clinical Laboratory Diagnostics. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998: 609-12.
14. De Cristofaro R, Landolfi R. Measurement of plasma fibrinogen concentration by the prothrombin time-derived method: applicability and limitations. Blood Coagul Fibrinolysis. 1998;9:251-9.
15. Wagner C, Dati F. Prothrombin time (PT) test. In: Thomas L, editor. Clinical Laboratory Diagnostics. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft; 1998:599-601.
16. CLSI. One-Stage Prothrombin Time (PT) Test and Activated Partial Thromboplastin Time (APTT) Test. Approved Guideline – Second Edition. CLSI document H47-A2 [1-56238-672-7]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2008.

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

Atellica, BCS, Ci-Trol, Dade, Multifibren и Thromborel являются товарными знаками компании Siemens Healthineers.

SYSMEX является товарным знаком компании SYSMEX CORPORATION.

Все остальные товарные знаки являются собственностью соответствующих владельцев.

© Siemens Healthineers, 2010–2021. 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 Thromborel S для количественного определения протромбинового времени

Наименование медицинского изделия

Реагент Thromborel S для количественного определения протромбинового времени

- Вариант фасовки 1:
Реагент Thromborel S, 4 мл – 10 флаконов.
- Вариант фасовки 2:
Реагент Thromborel S, 10 мл – 10 флаконов.

Назначение медицинского изделия

Thromborel S — это реагент для диагностики *in vitro* для количественного определения протромбинового времени (PT) в плазме крови человека с цитратом натрия, выступающий в качестве вспомогательного средства при диагностике, скрининге для оценки нарушений свертываемости крови и мониторинга пероральной антикоагулянтной терапии антагонистами витамина К с помощью автоматических, полуавтоматических и/или ручных коагулометрических методов исследования.

Для мониторинга антикоагулянтной терапии антагонистами витамина К значение PT регистрируется в виде стандартизированного ВОЗ МНО (международного нормализованного отношения).

Область применения медицинского изделия

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания к применению медицинского изделия

Применять в соответствии с назначением медицинского изделия.

Противопоказания к применению 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 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 (2-8°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 в 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 Thromborel S для количественного определения протромбинового 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 801 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

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/77-2022-11-2136.

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



Л.Н. Гончарова



Прошито в количестве 10 листов

«14» июля 2022 года

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

Я. Э. Новикова



Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью 9 листов.

Нотариус