



SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 02.11.2021

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты в кассете для количественного определения гликированного гемоглобина A1c (HbA1c) в цельной крови и гемолизате на модулях биохимических cobas c (A1CX3/Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 cobas c systems), вариант исполнения на 200 тестов производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany

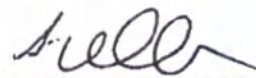
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 28 October 2021
i.V.



Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2021

A1CX3

Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3

Информация для заказа

cobas®

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c
08056668190	Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 (500 тестов)	Код системы 2066 001 cobas c 303, cobas c 503
08445699190	Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 (200 тестов)	Код системы 2066 002
04528417190	Calibrator f.a.s. HbA1c (3 x 2 мл)	Код 20674
05479207190	PreciControl HbA1c norm (4 x 1 мл)	Коды 20001-20004
05912504190	PreciControl HbA1c path (4 x 1 мл)	Коды 20011-20014
08463107190	A1CD (Hemolyzing Reagent) (50 мл)	Код системы 2069 001
08463093190	SCCS (Special Cell Cleaning Solution) (50 мл)	Код системы 2905 001
11488457122	HbA1c Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c (1000 мл)	Только для аппликации для гемолизата

Русский

Системная информация

Аппликация для цельной крови - стандартизирована относительно протокола IFCC, который является взаимозаменяемым с DCCT/NGSP

HBW3:	ACN 20660	Гемоглобин (Hb)
A1W3:	ACN 20661	Гемоглобин A1c (HbA1c)
RWD3:	ACN 20662	Соотношение для HbA1c в % (в соотв. с DCCT/NGSP)
RIW3:	ACN 20667	Соотношение для HbA1c в ммоль/моль (в соотв. с IFCC)
A1CD:	ACN 20690	Гемолизирующий реагент

Аппликация для гемолизата - стандартизирована относительно протокола IFCC, который является взаимозаменяемым с DCCT/NGSP

HBH3:	ACN 20663	Гемоглобин (Hb)
A1H3:	ACN 20664	Гемоглобин A1c (HbA1c)
RHD3:	ACN 20665	Соотношение для HbA1c в % (в соотв. с DCCT/NGSP)
RIH3:	ACN 20666	Соотношение для HbA1c в ммоль/моль (в соотв. с IFCC)
A1CD:	ACN 20690	Гемолизирующий реагент

Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения гемоглобина A1c (HbA1c) в ммоль/моль (IFCC) и в % (DCCT/NGSP) в цельной крови или гемолизате на системах Roche/Hitachi **cobas c**. Определение концентрации HbA1c используют для мониторинга долгосрочного контроля уровня глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом. Кроме того, данный тест используется в качестве вспомогательного метода для диагностики сахарного диабета и выявления пациентов с риском развития диабета.

Теоретическое обоснование^{1,2,3,4,5,6,7,8}

Гемоглобин (Hb) состоит из четырех белковых субъединиц, каждая из которых связана с гемовой группой, и представляет собой окрашенный красным пигментом белок, который содержится в эритроцитах. Основной функцией гемоглобина является транспортировка кислорода и углекислого газа в крови. Каждая молекула Hb способна связывать четыре молекулы кислорода. Существует большое количество субфракций и производных Hb. Среди этой гетерогенной группы гемоглобинов HbA1c является одним из гликированных гемоглобинов, т. е. субфракцией, образовавшейся вследствие присоединения различных сахаров к молекуле Hb. HbA1c образуется в два этапа в ходе неферментативной реакции глюкозы и N-терминальной аминокислоты β-цепи нормального Hb взрослого человека (HbA). Первый этап является обратимым и приводит к образованию лабильного HbA1c. Затем в ходе второго этапа реакция молекула перестраивается с формированием стабильного HbA1c.

В эритроцитах относительная концентрация HbA, превратившегося в стабильный HbA1c, возрастает по мере увеличения средней

концентрации глюкозы в крови. Превращение в стабильный HbA1c ограничивается продолжительностью жизни эритроцитов, составляющей приблизительно от 100 до 120 дней. Как следствие, HbA1c отражает средний уровень содержания глюкозы в крови на протяжении предшествующих 2 или 3 месяцев. Таким образом, HbA1c подходит для оценки контроля уровня глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом на протяжении длительного времени. Чем ближе к моменту проведения анализа, тем больше влияние на уровень HbA1c со стороны уровня глюкозы.¹

Приблизительная зависимость между уровнем HbA1c и средними значениями уровня глюкозы в крови на протяжении предшествующих 2–3 месяцев была проанализирована в нескольких исследованиях. В недавнем исследовании была получена следующая корреляция:

Стандартизация в соответствии с IFCC (пересчет в соответствии со ссылкой 8)

Расчетное среднее значение уровня глюкозы [ммоль/л] = $0.146 \times \text{HbA1c (ммоль/моль)} + 0.834$

или

Расчетное среднее значение уровня глюкозы [мг/дл] = $2.64 \times \text{HbA1c (ммоль/моль)} + 15.03$

Стандартизация в соответствии с DCCT/NGSP⁷

Расчетное среднее значение уровня глюкозы [ммоль/л] = $1.59 \times \text{HbA1c (\%)} - 2.59$

или

Расчетное среднее значение уровня глюкозы [мг/дл] = $28.7 \times \text{HbA1c (\%)} - 46.7$

Риск развития осложнений сахарного диабета, например диабетической нефропатии и ретинопатии, возрастает при нарушении регуляции обмена веществ. Используемый в качестве показателя среднего уровня глюкозы в крови, HbA1c позволяет прогнозировать развитие осложнений у пациентов с сахарным диабетом.^{3,4}

Для мониторинга контроля гликемии на протяжении длительного времени обычно достаточно проводить тест каждые 3–4 месяца. В определенных клинических ситуациях, например при гестационном диабете или значительном изменении терапии, может оказаться целесообразным измерение уровня HbA1c с интервалами 2–4 недели.⁶

Принцип метода^{9,10,11}

В данном методе в качестве детергента в составе гемолизирующего реагента используется ТТАВ* для устранения интерференции со стороны лейкоцитов (ТТАВ не лизирует лейкоциты). Предварительная обработка образца для удаления лабильного HbA1c не требуется.

С помощью данного теста определяются все варианты формы гемоглобина, которые гликированы на N-конце β-цепи и имеют распознаваемые антителами участки, идентичные участкам HbA1c. Следовательно, при помощи данного теста можно оценивать метаболический статус у пациентов с уреимией или наиболее распространенными гемоглобинопатиями (HbAS, HbAC, HbAE, HbAD).^{12,13,14}

*Тетрадецилтриметиламмоний бромид

Гемоглобин A1c

Определение концентрации HbA1c основано на ингибиторном иммунотурбидиметрическом тесте (TINIA) для гемолизированной цельной крови.

■ Образец и добавление R1 (буфер/антитело)

Гликобированный гемоглобин (HbA1c) в образце вступает в реакцию с антителом к HbA1c с образованием растворимых комплексов антиген-антитело. Поскольку в молекуле HbA1c имеется только один участок специфического связывания с антителом к HbA1c, образования нерастворимых комплексов не происходит.

■ Добавление R2 (буфер/полигептан) и начало реакции:

Полигептаны реагируют с избытком антител к HbA1c, что приводит к образованию нерастворимого комплекса антитело-полигептан, который может быть определен турбидиметрически.

Гемоглобин

Высвободившийся гемоглобин в гемолизированном образце преобразуется в производное соединение, имеющее характерный спектр поглощения, который измеряется бихроматически в фазу предварительной инкубации (образец + R1) описанной выше иммунологической реакции. Поэтому для определения Hb отдельный реагент не требуется.

Итоговый результат определения HbA1c выражается в ммоль/моль или % и рассчитывается на основе соотношения HbA1c/Hb следующим образом:

Протокол 1 (HbA1c в ммоль/моль в соотв. с IFCC):

$HbA1c \text{ (ммоль/моль)} = (HbA1c/Hb) \times 1000$

Протокол 2 (HbA1c в % в соотв. с DCCT/NGSP):

$HbA1c \text{ (%) } = (HbA1c/Hb) \times 91.5 + 2.15$

Реагенты — рабочие растворы**R1** Реагент с антителом

MES буфер: 0.025 моль/л; ТРИС-буфер: 0.015 моль/л, pH 6.2; антитело к HbA1c (овечья сыворотка крови): ≥ 0.5 мг/мл; детергенты; стабилизаторы; консервант

R3 Реагент с полигептаном

MES буфер: 0.025 моль/л; ТРИС-буфер: 0.015 моль/л, pH 6.2; полигептан HbA1c: ≥ 8 мг/мл; детергенты; стабилизаторы; консервант

R1 находится в положении В, а R3 находится в положении С.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

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

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2Н-изотиазол-3-она гидрохлорид

EUN 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Приготовление рабочего раствора

Готов к применению

Хранение и стабильность

Срок годности при 2-8 °C:

Дату окончания срока годности см. на этикетке кассеты **cobas c**.

Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора:

4 недели

Реагенты нельзя замораживать. При подозрении на замораживание кассеты рекомендуется провести контрольное измерение с использованием такой кассеты.

Сбор и подготовка материала для исследования

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие пробирки или контейнеры.

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

Антикоагулированная венозная или капиллярная кровь или гемолизат.

В качестве антикоагулянтов можно использовать только Li-гепарин, K₂-ЭДТА, K₃-ЭДТА, фторид/Na₂-ЭДТА, Na-гепарин и фторид/оксалат калия.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

См. раздел «Ограничения — интерференция» для получения подробной информации о возможной интерференции.

Стабильность:

3 дня при 15-25 °C

7 дней при 2-8 °C

6 месяцев при (-15)-(-25) °C

Допускается только однократное замораживание. После размораживания тщательно перемешайте образец.

Приготовление гемолизата для аппликации для гемолизата

Приготовление гемолизата вручную:

1. Перед использованием следует выдержать образец крови и гемолизирующий реагент Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c (кат. № 11488457122) при комнатной температуре.
2. Аккуратно перемешайте образец непосредственно перед пипетированием, чтобы получилась однородная смесь эритроцитов. Избегайте образования пены.
3. Разведите образец гемолизирующим реагентом Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c в соотношении 1:101 (1+100), используя одну из следующих схем пипетирования.

Отберите пипеткой в пробирки:

Гемолизирующий реагент Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c: **500 мкл**

Образец (образец пациента или контрольный материал): **5 мкл** или

Гемолизирующий реагент Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c: **1000 мкл**

Образец (образец пациента или контрольный материал): **10 мкл** или

Гемолизирующий реагент Hemolyzing Reagent for Tina-quant HbA1c: **2000 мкл**

Образец (образец пациента или контрольный материал): **20 мкл**

4. Перемешайте легкими круговыми движениями или с использованием вибрационного смесителя.
5. Гемолизат можно использовать, когда раствор изменит цвет с красного на коричневатозеленый (примерно через 1-2 мин).

Стабильность гемолизата:

4 часа при 15-25 °C

24 часа при 2-8 °C

6 месяцев при (-15)-(-25) °C

Состав набора

См. раздел «Реагенты — рабочие растворы».

Необходимые материалы (не входят в набор)

См. раздел «Информация для заказа».

Общее лабораторное оборудование

A1CX3

Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3

cobas®

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Выполнение методик, не утвержденных компанией Roche, не гарантируется и определяется пользователем.

Аппликация для цельной крови для определения Hb (HbW3) и HbA1c (A1W3)

Протокол измерения Hb (HbW3)

Отчетное время	10 мин
Длины волн (вспомогательная/главная)	660/376 нм

Дозирование реагентов	Дилуэнт (H ₂ O)
R1	76 мкл
R3	15 мкл

Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (ге-молизирующий реагент)
Нормальный	3.2 мкл	1.3 мкл	130 мкл
Уменьшенный	3.2 мкл	1.3 мкл	130 мкл
Увеличенный	3.2 мкл	1.3 мкл	130 мкл

Протокол измерения HbA1c (A1W3)

Отчетное время	10 мин
Длины волн (вспомогательная/главная)	660/340 нм

Дозирование реагентов	Дилуэнт (H ₂ O)
R1	76 мкл
R3	15 мкл

Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (ге-молизирующий реагент)
Нормальный	3.2 мкл	1.3 мкл	130 мкл
Уменьшенный	3.2 мкл	1.3 мкл	130 мкл
Увеличенный	3.2 мкл	1.3 мкл	130 мкл

Определение соотношения для расчета HbA1c в ммоль/моль и HbA1c в %

Протокол 1 (HbA1c в ммоль/моль в соотв. с IFCC):

Сокращенное название соотношения RWI3 (20667)

Формула	$(A1W3/HbW3) \times 1000$
Единица измерения	ммоль/моль

Протокол 2 (HbA1c в % в соотв. с DCCT/NGSP):

Сокращенное название соотношения RWD3 (20662)

Формула	$(A1W3/HbW3) \times 91.5 + 2.15$
Единица измерения	%

Данные протоколы уже реализованы для аппликации (ACN 20667 и 20662). Рекомендуется указывать значения HbA1c в % (DCCT/NGSP) с

точностью до десятых, а значения HbA1c в ммоль/моль (IFCC) — без десятичных знаков.

Аппликация для гемолизата для определения Hb (HbH3) и HbA1c (A1H3)

Протокол измерения Hb (HbH3)

Отчетное время	10 мин
Длины волн (вспомогательная/главная)	660/376 нм

Дозирование реагентов	Дилуэнт (H ₂ O)
R1	76 мкл
R3	15 мкл

Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (ге-молизирующий реагент)
Нормальный	3.2 мкл	-	-
Уменьшенный	3.2 мкл	-	-
Увеличенный	3.2 мкл	-	-

Протокол измерения HbA1c (A1H3)

Отчетное время	10 мин
Длины волн (вспомогательная/главная)	660/340 нм

Дозирование реагентов	Дилуэнт (H ₂ O)
R1	76 мкл
R3	15 мкл

Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (ге-молизирующий реагент)
Нормальный	3.2 мкл	-	-
Уменьшенный	3.2 мкл	-	-
Увеличенный	3.2 мкл	-	-

Определение соотношения для расчета HbA1c (в ммоль/моль (IFCC) или в % (DCCT/NGSP))

Протокол 1 (HbA1c в ммоль/моль в соотв. с IFCC):

Сокращенное название соотношения RHI3 (20666)

Формула	$(A1H3/HbH3) \times 1000$
Единица измерения	ммоль/моль

Протокол 2 (HbA1c в % в соотв. с DCCT/NGSP):

Сокращенное название соотношения RHD3 (20665)

Формула	$(A1H3/HbH3) \times 91.5 + 2.15$
Единица измерения	%

Данные протоколы уже реализованы для аппликации (ACN 20666 и 20665). Рекомендуется указывать значения HbA1c в % (DCCT/NGSP) с точностью до десятых, а значения HbA1c в ммоль/моль (IFCC) — без десятичных знаков.

Дополнительная информация о протоколе измерения теста приведена на экране настройки параметров аппликации соответствующего анализатора и теста.

Калибровка для аппликации для цельной крови и для гемолизата Hb

Калибраторы	S1-S2: C.f.a.s. HbA1c
Режим калибровки	Линейная
HbA1c	
Калибраторы	S1-S6: C.f.a.s. HbA1c
Режим калибровки	Нелинейный
Частота калибровки	Hb: Рекомендуется 2-точечная калибровка HbA1c: Рекомендуется полная калибровка
	- после 29 дней хранения в невскрытом виде - после смены лота реагента - по мере необходимости, следуя процедурам контроля качества

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Всегда калибруйте оба теста (Hb и HbA1c) параллельно.

Прослеживаемость: данный метод был стандартизирован относительно референсного метода измерения HbA1c в крови человека, одобренного Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine; IFCC).^{15,16} Получаемые результаты могут быть пересчитаны в результаты, прослеживаемые до метода, рекомендованного в Исследовании контроля и осложнений диабета (Diabetes Control and Complication Trial; DCCT)/Национальной программой стандартизации определения гликированного гемоглобина (National Glycohemoglobin Standardization Program; NGSP).

Примечание для аппликации для цельной крови и для гемолизата

Для этих аппликаций значения калибратора C.f.a.s. HbA1c соответствуют лоту реагента. Для каждой аппликации и каждой комбинации лота калибратора C.f.a.s. HbA1c и лота реагента Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 точные значения калибратора приводятся в соответствующем паспорте значений, доступном в электронном виде. Программное обеспечение анализатора автоматически привязывает специфические для лота значения калибратора к правильному лоту реагента.

Кассета **cobas c A1CD** (Hemolyzing Reagent, 50 мл), кат. № 08463107190, должна находиться в анализаторе, в противном случае калибровка не будет выполнена.

Контроль качества для аппликации для цельной крови и гемолизата

Для контроля качества используйте контрольные материалы, указанные в разделе «Информация для заказа». Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории. Рекомендуется выполнять контроль качества всегда после калибровки лота, а затем не реже чем каждые 4 недели. Полученные значения должны находиться в установленных пределах. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет для аппликации для цельной крови и гемолизата Hb, HbA1c

Системы **cobas c** автоматически рассчитывают концентрацию анализата в каждом образце в единицах измерения ммоль/л (г/дл).

Коэффициент пересчета: ммоль/л $\times 1.61 =$ г/дл

Расчет соотношения для HbA1c:

Способы расчета значения HbA1c в ммоль/моль (IFCC) и в % (DCCT/NGSP) описаны в разделах **Принцип метода** и

Определение соотношения для расчета HbA1c в ммоль/моль и HbA1c в % в настоящей инструкции.

Ограничения — интерференция^{12,13,17,18,19,20,21,22,23,24}

- В целях диагностики значения HbA1c в ммоль/моль (IFCC) и значения HbA1c в % (DCCT/NGSP) всегда следует интерпретировать в сочетании с данными других диагностических методов и клинических оценок.
- Тест предназначен только для достоверного и точного измерения HbA1c в ммоль/моль (IFCC) и HbA1c в % (DCCT/NGSP). Получаемые в ходе теста результаты определения концентрации общего Hb и HbA1c не регистрируются.
- У пациентов с вариантными формами Hb необходимо крайне осторожно интерпретировать результаты определения HbA1c. Аномальные гемоглобины могут влиять на продолжительность периода полураспада эритроцитов или на скорость гликирования *in vivo*. В этих случаях даже аналитически правильные результаты не отражают того же уровня контроля гликемии, которого можно было бы ожидать у пациентов с нормальным гемоглобином.²² При подозрении на то, что вариант Hb (например, HbSS, HbCC или HbSC) влияет на корреляцию между значением HbA1c и контролем гликемии, HbA1c не следует использовать для диагностики сахарного диабета.
- Любая причина, вызывающая сокращение срока жизни эритроцитов или уменьшение среднего возраста эритроцитов, приведет к уменьшению воздействия глюкозы на эритроциты с последующим снижением значений HbA1c в ммоль/моль (IFCC) и значений HbA1c в % (DCCT/NGSP), даже несмотря на то, что усредненный по времени уровень глюкозы в крови может быть повышенным. Причинами сокращения срока жизни эритроцитов могут быть гемолитическая анемия или другие заболевания, сопровождающиеся гемолизом, серповидно-клеточная анемия, беременность, недавно перенесенная значительная острая кровопотеря или хроническая кровопотеря и т. д. Аналогичным образом, недавно перенесенное переливание крови может привести к изменению значения HbA1c в ммоль/моль (IFCC) и значения HbA1c в % (DCCT/NGSP). При интерпретации результатов определения HbA1c у пациентов с такими состояниями следует соблюдать осторожность. При наличии таких состояний HbA1c нельзя использовать для диагностики сахарного диабета.
- Данный тест не определяет гликированный HbF, поскольку он не содержит гликированную бета-цепь, характерную для HbA1c. Однако при определении общего Hb производится измерение HbF, вследствие чего при анализе образцов с высоким содержанием HbF (> 7 %) могут быть получены более низкие, по сравнению с ожидаемыми, значения HbA1c в ммоль/моль (IFCC) и значения HbA1c в % (DCCT/NGSP).^{13,24}
- Нельзя использовать значения HbA1c в ммоль/моль (IFCC) и значения HbA1c в % (DCCT/NGSP) для диагностики гестационного диабета.²⁵
- В очень редких случаях при быстро развивающемся сахарном диабете 1-го типа повышение значений HbA1c может запаздывать по сравнению с резким повышением концентрации глюкозы. В этом случае сахарный диабет следует диагностировать на основании концентрации глюкозы в плазме крови и/или характерных клинических симптомов.²⁵

Критерий: Степень извлечения в пределах ± 7 % от исходного значения.

Иктеричность:²¹ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса иктеричности I 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Липемия (Интралипид):²¹ Интралипид в концентрации до 600 мг/дл не оказывает значимого влияния на результат. Существует слабая корреляция между концентрацией триглицеридов и мутностью раствора.

Гликемия: Не оказывает значимого влияния на результаты при концентрации глюкозы до 55.5 ммоль/л (1000 мг/дл). Взятие образца натошак не требуется.

Ревматоидный фактор: Не оказывает значимого влияния на результаты в концентрации до 750 МЕ/мл.

A1CX3

Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3

cobas®

Лекарственные вещества: при изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.^{26,27}

Другие факторы: не было выявлено каких-либо перекрестных реакций антител к HbA1c, используемых в этом тесте, с HbA0, HbA1a, HbA1b, ацетилированным гемоглобином, карбамелированным гемоглобином, гликированным альбумином и лабильным HbA1c.

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

После пятого использования каждой кюветы автоматически выполняется специальная промывка раствором Special Cell Cleaning Solution. С этой целью на анализаторе должен быть установлен чистящий раствор cobas c SCCS (Special Cell Cleaning Solution, 50 мл), кат. № 08463093190, в противном случае промывка не будет выполнена.

НЕОБХОДИМЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Программирование специальной промывки: Применение этапов специальной промывки является обязательным, когда определенные комбинации тестов выполняются одновременно на системах cobas c. Все программы специальных промывок, необходимых для предотвращения переноса, доступны через cobas link. Самую последнюю версию списка специальных промывок можно найти в инструкции NaOH/SMS/SCCS. Подробные инструкции приведены в Руководстве оператора.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

Гемоглобин: 2.48-24.8 ммоль/л

HbA1c: 0.186-1.61 ммоль/л

Это соответствует диапазону измерений HbA1c 23-196 ммоль/моль (IFCC) и 4.2-20.1 % (DCCT/NGSP) при стандартной концентрации гемоглобина 8.2 ммоль/л.

В редких случаях при использовании аппликации для цельной крови могут появиться флаги «>Test»; в этой ситуации повторно смешайте образец цельной крови и повторите тест с теми же настройками.

Рекомендуется отключить функцию автоматического повтора.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы и предел обнаружения

Гемоглобин:

Предел измерения холостой пробы = 0.31 ммоль/л

Предел обнаружения = 0.62 ммоль/л

HbA1c:

Предел измерения холостой пробы = 0.12 ммоль/л

Предел обнаружения = 0.18 ммоль/л

Определение предела измерения холостой пробы и предела обнаружения проводилось в соответствии с требованиями руководства EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} процентиля при $n \geq 60$ измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации.

Предел обнаружения соответствует концентрации образца, которая с вероятностью 95 % приводит к результату измерения выше предела измерения холостой пробы.

Ожидаемые значения

Протокол 1 (HbA1c в ммоль/моль в соотв. с IFCC): HbA1c 29-42 ммоль/моль²⁸

Протокол 2 (HbA1c в % в соотв. с DCCT/NGSP): HbA1c 4.8-5.9 %²⁸

Диапазон референсных значений получен путем анализа 482 образцов, отобранных у тщательно обследованных здоровых добровольцев без сахарного диабета. Уровни HbA1c, превышающие

верхний предел диапазона референсных значений, указывают на наличие гипергликемии в течение предыдущих 2-3 месяцев, либо дольше. Согласно рекомендациям Американской диабетологической ассоциации значения HbA1c выше 48 ммоль/моль (IFCC) или 6.5 % (DCCT/NGSP) позволяют диагностировать сахарный диабет.^{25,29} Если значения HbA1c находятся в диапазоне 39-46 ммоль/моль (IFCC) или 5.7-6.4 % (DCCT/NGSP), у пациента существует риск развития сахарного диабета.^{25,29}

При плохо контролируемом сахарном диабете уровень HbA1c может достигать 195 ммоль/моль (IFCC) или 20 % (DCCT/NGSP) или превышать эти значения. Терапевтическое вмешательство рекомендуется при уровнях HbA1c выше 64 ммоль/моль (IFCC) или 8 % (DCCT/NGSP). У пациентов с сахарным диабетом уровень HbA1c ниже 53 ммоль/моль (IFCC) или 7 % (DCCT/NGSP) соответствует целям Американской диабетологической ассоциации по контролю заболевания.^{20,19}

Уровни HbA1c ниже установленного диапазона референсных значений могут указывать на недавно перенесенные эпизоды гипогликемии, на присутствие вариантных форм Hb или на сокращение срока жизни эритроцитов.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Типичные технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Эти данные отражают характеристики самой аналитической процедуры.

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться из-за разнородности материалов образца, изнашивания компонентов анализатора и комбинации реагентов, используемых для работы на анализаторе.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность была определена с использованием образцов биоматериалов человека и контрольных материалов в соответствии с требованиями руководства EP05-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) путем оценки повторяемости измерений ($n = 84$) и внутрилабораторной прецизионности (2 аликвоты на постановку, 2 постановки в день, 21 день). Результаты испытаний повторяемости и внутрилабораторной прецизионности были получены (данные на основе значений DCCT/NGSP) на модуле cobas c 503.

Аппликация для цельной крови:

Повторяемость	Среднее значение % HbA1c	Станд. откл. (SD) % HbA1c	Кэф. вариации (CV) %
PreciControl HbA1c norm	5.54	0.04	0.7
PreciControl HbA1c path	11.3	0.06	0.5
Биоматериал человека 1	4.90	0.04	0.9
Биоматериал человека 2	6.53	0.03	0.4
Биоматериал человека 3	7.29	0.03	0.5
Биоматериал человека 4	8.33	0.05	0.5
Биоматериал человека 5	12.5	0.06	0.5
Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение % HbA1c	Станд. откл. (SD) % HbA1c	Кэф. вариации (CV) %
PreciControl HbA1c norm	5.54	0.06	1.1
PreciControl HbA1c path	11.3	0.09	0.8
Биоматериал человека 1	4.89	0.06	1.3
Биоматериал человека 2	6.67	0.05	0.7
Биоматериал человека 3	7.46	0.05	0.7
Биоматериал человека 4	8.33	0.08	0.9
Биоматериал человека 5	12.8	0.09	0.7

A1CX3

Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3

cobas®

Аппликация для гемолизата:

Повторяемость	Среднее значение % HbA1c	Станд. откл. (SD) % HbA1c	Коеф. вариации (CV) %
PreciControl HbA1c norm	5.57	0.03	0.5
PreciControl HbA1c path	11.1	0.07	0.6
Биоматериал человека 1	4.97	0.03	0.5
Биоматериал человека 2	6.57	0.03	0.5
Биоматериал человека 3	7.26	0.04	0.5
Биоматериал человека 4	8.24	0.04	0.5
Биоматериал человека 5	12.4	0.06	0.5
Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение % HbA1c	Станд. откл. (SD) % HbA1c	Коеф. вариации (CV) %
PreciControl HbA1c norm	5.57	0.10	1.8
PreciControl HbA1c path	11.1	0.14	1.3
Биоматериал человека 1	4.98	0.11	2.2
Биоматериал человека 2	6.68	0.09	1.3
Биоматериал человека 3	7.39	0.09	1.2
Биоматериал человека 4	8.41	0.09	1.1
Биоматериал человека 5	12.8	0.17	1.3

Сравнение методов

Оценка результатов сравнения методов производится в соответствии с ранее действовавшими критериями выдачи сертификата NGSP. Приведены среднее различие между двумя методами и 95 % доверительные интервалы для различий в диапазоне 4-10 % (DCCT/NGSP). 95 % различий между значениями, полученными для отдельных образцов с использованием обоих методов, попадают в пределы диапазона, границы которого определены как нижняя и верхняя границы 95 % доверительного интервала для различий.

Аппликация для цельной крови:

Значения HbA1c в % (DCCT/NGSP) для образцов крови человека, полученные на модуле **cobas c 503** с помощью реагента Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 с аппликацией для цельной крови (y), сравнивали со значениями, полученными с помощью реагента Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.3 с аппликацией для цельной крови на модуле **cobas c 501** (x).

Объем выборки (n) = 151

Среднее различие: -0.050 % HbA1c

Нижняя граница 95 % доверительного интервала для различий: -0.274 % HbA1c

Верхняя граница 95 % доверительного интервала для различий: 0.174 % HbA1c

Концентрации HbA1c в образцах составляли от 4.55 до 15.5 % (значения DCCT/NGSP).

Значения HbA1c в % (DCCT/NGSP) для образцов крови человека, полученные на модуле **cobas c 503** с помощью реагента Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 с аппликацией для цельной крови (y), сравнивали со значениями, полученными с помощью реагента Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 с аппликацией для цельной крови на анализаторе **cobas c 513** (x).

Объем выборки (n) = 159

Среднее различие: 0.052 % HbA1c

Нижняя граница 95 % доверительного интервала для различий: -0.190 % HbA1c

Верхняя граница 95 % доверительного интервала для различий: 0.294 % HbA1c

Концентрации HbA1c в образцах составляли от 4.77 до 16.2 % (значения DCCT/NGSP).

Значения HbA1c в % (DCCT/NGSP) для образцов крови человека, полученные на анализаторе **cobas c 303** с помощью реагента Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 с аппликацией для цельной крови (y), сравнивали со значениями, полученными с помощью реагента Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.3 с аппликацией для цельной крови на модуле **cobas c 501** (x).

Объем выборки (n) = 145

Среднее различие: -0.023 % HbA1c

Нижняя граница 95 % доверительного интервала для различий: -0.371 % HbA1c

Верхняя граница 95 % доверительного интервала для различий: 0.324 % HbA1c

Концентрации HbA1c в образцах составляли от 4.83 до 9.93 % (значения DCCT/NGSP).

Значения HbA1c в % (DCCT/NGSP) для образцов крови человека, полученные на анализаторе **cobas c 303** с помощью реагента Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 с аппликацией для цельной крови (y), сравнивали со значениями, полученными с помощью реагента Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 с аппликацией для цельной крови на модуле **cobas c 503** (x).

Объем выборки (n) = 147

Среднее различие: 0.012 % HbA1c

Нижняя граница 95 % доверительного интервала для различий: -0.162 % HbA1c

Верхняя граница 95 % доверительного интервала для различий: 0.185 % HbA1c

Концентрации HbA1c в образцах составляли от 4.67 до 9.97 % (значения DCCT/NGSP).

Аппликация для гемолизата:

Значения HbA1c в % (DCCT/NGSP) для образцов крови человека, полученные на модуле **cobas c 503** с помощью реагента Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 с аппликацией для гемолизата (y), сравнивали со значениями, полученными с помощью реагента Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.3 с аппликацией для гемолизата на модуле **cobas c 501** (x).

Объем выборки (n) = 157

Среднее различие: 0.037 % HbA1c

Нижняя граница 95 % доверительного интервала для различий: -0.311 % HbA1c

Верхняя граница 95 % доверительного интервала для различий: 0.385 % HbA1c

Концентрации HbA1c в образцах составляли от 4.38 до 15.3 % (значения DCCT/NGSP).

Значения HbA1c в % (DCCT/NGSP) для образцов крови человека, полученные на модуле **cobas c 503** с помощью реагента Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 с аппликацией для гемолизата (y), сравнивали со значениями, полученными с помощью реагента Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 с аппликацией для гемолизата на анализаторе **cobas c 513** (x).

Объем выборки (n) = 160

Среднее различие: 0.083 % HbA1c

Нижняя граница 95 % доверительного интервала для различий: -0.038 % HbA1c

Верхняя граница 95 % доверительного интервала для различий: 0.203 % HbA1c

Концентрации HbA1c в образцах составляли от 4.72 до 15.8 % (значения DCCT/NGSP).

A1CX3

Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3

cobas®

Значения HbA1c в % (DCCT/NGSP) для образцов крови человека, полученные на анализаторе **cobas c 303** с помощью реагента Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 с аппликацией для гемолизата (y), сравнивали со значениями, полученными с помощью реагента Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.3 с аппликацией для гемолизата на модуле **cobas c 501** (x).

Объем выборки (n) = 148

Среднее различие: 0.161 % HbA1c

Нижняя граница 95 % доверительного интервала для различий: -0.116 % HbA1c

Верхняя граница 95 % доверительного интервала для различий: 0.438 % HbA1c

Концентрации HbA1c в образцах составляли от 4.45 до 9.87 % (значения DCCT/NGSP).

Значения HbA1c в % (DCCT/NGSP) для образцов крови человека, полученные на анализаторе **cobas c 303** с помощью реагента Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 с аппликацией для гемолизата (y), сравнивали со значениями, полученными с помощью реагента Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 с аппликацией для гемолизата на модуле **cobas c 503** (x).

Объем выборки (n) = 148

Среднее различие: 0.178 % HbA1c

Нижняя граница 95 % доверительного интервала для различий: -0.038 % HbA1c

Верхняя граница 95 % доверительного интервала для различий: 0.393 % HbA1c

Концентрации HbA1c в образцах составляли от 4.77 до 9.72 % (значения DCCT/NGSP).

Аналитическая специфичность

Производные гемоглобина Лабильный HbA1c (пре-HbA1c), ацетилованный Hb и карбамелированный Hb не влияют на результаты теста.

Вариантные формы Hb Для образцов с высокими концентрациями HbF (> 7 %) результаты определения HbA1c могут оказаться ниже, чем ожидалось.

Пожалуйста, обратите внимание

В соответствии с совместным заключением Американской диабетической ассоциации (ADA), Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (EASD), Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (IFCC) и Международной диабетической федерации (IDF), показатели HbA1c следует сообщать одновременно с учетом двух параметров, концентрации HbA1c в ммоль/моль (IFCC) и % HbA1c (DCCT/NGSP).³⁰ Кроме того, следует сообщать информацию о примерной средней концентрации глюкозы, полученной из HbA1c, которая может быть рассчитана в соответствии с уравнениями, приведенными в разделе краткого обзора настоящей инструкции. Ранее определяемые показатели % HbA1c (IFCC) не должны использоваться из-за риска возникновения путаницы / неправильной интерпретации этих данных вместе с использованием показателей % HbA1c (DCCT/NGSP).

Список литературы

- Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, et al. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 1995;18:896-909.
- Goldstein DE, Little RR. More than you ever wanted to know (but need to know) about glycohemoglobin testing. *Diabetes Care* 1994;17:938-939.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-986.

- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) group. Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853.
- Finke A, Kobold U, Hoelzel W, et al. Preparation of a candidate primary reference material for the international standardization of HbA1c determinations. *Clin Chem Lab Med* 1998;36(5):299-308.
- Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer HM, et al. Glycated hemoglobin: methodologies and clinical applications. *Clin Chem* 1986;32:B64-B70.
- Nathan DM, Kuenen J, Borg R, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008;31:1473-1478.
- Bunn HF, Gabbay KH, Gallop PM. The glycosylation of hemoglobin: relevance to diabetes mellitus. *Science* 1978;200:21-27.
- Zander R, Lang W, Wolf HU. Alkaline haematin D-575, a new tool for the determination of haemoglobin as an alternative to the cyanhaemoglobin method. I. Description of the method. *Clin Chim Acta* 1984;136:83-93.
- Wolf HU, Lang W, Zander R. Alkaline haematin D-575, a new tool for the determination of haemoglobin as an alternative to the cyanhaemoglobin method. II. Standardization of the method using pure chlorohaematin. *Clin Chim Acta* 1984;136:95-104.
- Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, et al. Interlaboratory standardization of measurements of glycohemoglobins. *Clin Chem* 1992;38:2472-2478.
- Frank EL, Moulton L, Little RR, et al. Effects of hemoglobin C and S traits on seven glycated hemoglobin methods. *Clin Chem* 2000;46(6):864-867.
- Chang J, Hoke C, Ettinger B, et al. Evaluation and Interference Study of Hemoglobin A1c Measured by Turbidimetric Inhibition Immunoassay. *Am J Clin Pathol* 1998;109(3):274-278.
- Jaisson S, Leroy N, Gillery P, et al. Evaluation of the analytical performances of the Cobas c513 analyser for HbA1c assay. *Biochem Med* 2018;28(3):030708.
- Kobold U, Jeppsson JO, Duellfer T, et al. Candidate reference methods for hemoglobin A1c based on peptide mapping. *Clin Chem* 1997;43:1944-1951.
- Jeppsson JO, Kobold U, Finke A, et al. Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:78-89.
- Martina WV, Martijn EG, van der Molen M, et al. β-N-terminal glycohemoglobins in subjects with common hemoglobinopathies: relation with fructosamine and mean erythrocyte age. *Clin Chem* 1993;39:2259-2265.
- Weykamp CW, Penders TJ, Muskiet FAJ, et al. Influence of hemoglobin variants and derivatives on glycohemoglobin determinations, as investigated by 102 laboratories using 16 methods. *Clin Chem* 1993;39:1717-1723.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* [Suppl.] 1995;18(1):8-15.
- Sacks BW, Bruns DE, Goldstein DE, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Clin Chem* 2002;48:436-472.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
- Miedema K. Influence of hemoglobin variants on the determination of glycated hemoglobin. *Klin Lab* 1993;39:1029-1032.
- Niederer C, Coe A, Katayama Y. Interference of Non-glucose Adducts on the Determination of Glycated Hemoglobins. *Klin Lab* 1993;39:1015-1023.
- Rohlfing C, Connolly J, England J, et al. Effect of Elevated Fetal Hemoglobin on HbA1c Measurements: Four Common Assay Methods compared to the IFCC Reference Method. Poster Abstract AACC Annual Meeting 2006, Chicago. *Clin Chem* 2006;52(6) Suppl A 108.
- International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(7):1327-1334.

A1cX3

Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3

cobas®

- 26 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 27 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.
- 28 Junge W, Wilke B, Halabi A, et al. Determination of reference levels in adults for hemoglobin A1c (HbA1c). Poster presentation EUROMEDLAB, Barcelona 2003.
- 29 Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2010;33(1):62-69.
- 30 Consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1c measurement. American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine and International Diabetes Federation Consensus Committee. Diabetes Care 2007;30:2399-2400.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

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

	Содержимое набора
	Объем после разведения или смешивания
	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics



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



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

Показания

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения гемоглобина A1c (HbA1c) в ммоль/моль (IFCC) и в % (DCCT/NGSP) в цельной крови или гемоллизате на системах Roche/Hitachi cobas c. Определение концентрации HbA1c используют для мониторинга долгосрочного контроля уровня глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом. Кроме того, данный тест используется в качестве вспомогательного метода для диагностики сахарного диабета и выявления пациентов с риском развития диабета.

Противопоказания

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

pH

R1 6.05 - 6.35 (25 °C)

R3 6.05 - 6.35 (25 °C)

Плотность

R1 1,015 г/см³ ±10 %

Чувствительность

Аппликация для цельной крови:

Аналитическая чувствительность составляет не более 0.62 ммоль/л

Аппликация для гемоллизата:

Аналитическая чувствительность составляет не более 0.18 ммоль/л

Линейность

Гемоллизат:

Допустимое отклонение от линейности при определении гемоглобина в диапазоне концентраций 2.48 ммоль/л - 24.8 ммоль/л в пределах 90-110%.

Допустимое отклонение от линейности при определении гликированного гемоглобина в диапазоне концентраций 0.186 ммоль/л - 1.55 ммоль/л в пределах 90-110%, диапазоне концентраций 1.55 ммоль/л - 1.61 ммоль/л в пределах 85-115%

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не более 4 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами не более 4%.

Тест на открытие

Аппликация для цельной крови:

Восстановление смешанных в равных объемах образца 1 и образца 2 находится в пределах 4%.

Аппликация для гемоллизата:

Восстановление смешанных в равных объемах образца 1 и образца 2 находится в пределах 4%.

Стабильность

Срок годности при 2-8 °C: Дату окончания срока годности см. на этикетке кассеты cobas c. (Максимально 18 месяцев с даты изготовления).

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты в кассете для количественного определения гликированного гемоглобина A1c (HbA1c) в цельной крови и гемоллизате на модулях биохимических cobas c (A1CX3/Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 cobas c systems), вариант исполнения на 200 тестов

Упаковка

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Материал: кассета - полиэтилен, крышка кассеты - полистирол

Объем пустой кассеты (максимальная вместимость): 235 мл ±10%

Вес: 63 г ±10%

Размеры (высота/длина/ширина): 82мм ±10% /82мм ±10% /35 мм ±10%

Толщина стенки: 0,5 мм ±10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышки:

Белая крышка (2 шт.):

Внешний диаметр (наибольший) / диаметр внутреннего кольца: 22,8 ± 0,2 мм / 6,2 ± 0,2 мм

Высота: 13,1 ± 0,1 мм

Все погрешности по размерам соответствуют ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Реагенты упакованы герметично.

Упаковка изделия обеспечивает достаточную защиту от механических, климатических воздействий при условии соблюдения правил транспортировки и хранения.

Маркировка

Этикетки и процесс маркировки соответствуют серийным стандартам EN ISO 18113-1, ISO 18113-2, EN ISO 15223-1.

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Номер лота		Внимание, см. по инструкции применению
	Срок годности		Производитель
	Номер по каталогу		Способ хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
	Содержимое набора		Телефон горячей линии
	Содержит достаточно для п-испытаний		Дата изготовления
	Температурные ограничения		QR-код
	Только для диагностики in vitro		Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
	Знак CE		

Маркировка кассеты с реагентом

Для варианта исполнения на 200 тестов:

1. Название
2. Номер по каталогу (REF)
3. Идентификационный номер реагентов в кассете для ПО аналитической системы (System ID)
4. Состав
5. Обозначение: Содержит достаточно для п-тестов (200)
6. Температурные ограничения
7. Обозначение: только для использования in vitro
8. CE-маркировка
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
10. Логотип производителя
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Название и адрес производителя
14. Страна происхождения
15. B - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
16. C - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R3
17. Обозначение: способ хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
18. Контактный телефон в США и ЕС
19. Дата изготовления
20. QR-код
21. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

Для варианта исполнения на 500 тестов:

1. Наименование
2. Номер по каталогу (REF)
3. Идентификационный номер реагентов в кассете для ПО аналитической системы (System ID)
4. Состав
5. Обозначение: Содержит достаточно для п-тестов (500)
6. Температурные ограничения

7. Обозначение: только для использования in vitro
8. CE-маркировка
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
10. Логотип производителя
11. Номер лота
12. Срок годности
13. Название и адрес производителя
14. Страна происхождения
15. B - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
16. C - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R3
17. Обозначение: способ хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
18. Контактный телефон в США и ЕС
19. QR-код
20. Дата изготовления
21. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения гликированного гемоглобина A1c (HbA1c) в цельной крови и гемоллизате на модулях биохимических cobas c (A1CX3/Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 cobas c systems), вариант исполнения на 200 тестов

Регистрационное удостоверение № _____ от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Roш Диагностика ГмбХ"), Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany, Германия

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2

Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64.

E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 08445699190

Требования к маркировке групповой упаковки

(транспортной тары), установленные изготовителем

Товар с транспортной (групповой) маркировкой упаковки используется только для перемещения изделия с производственной площадки до собственного склада производителя на территории страны изготовителя. Т.о. товар с транспортной маркировкой не поставляется на территорию РФ. На транспортной маркировке указаны сведения, имеющиеся на регулярной маркировке, в том числе дата производства продукта фиксирована.

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании

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

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды «Реагенты в кассете для количественного определения гликированного гемоглобина A1c (HbA1c) в цельной крови и гемоглизате на модулях биохимических cobas с (A1CX3/Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 cobas с systems), вариант исполнения на 200 тестов» с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

Правильное уничтожение и утилизация будет поддерживать сохранение природных ресурсов и содействовать защите здоровья человека и окружающей среды.

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

Утилизация изделия с истекшим сроком годности и отходов, использованных реагентов.

При утилизации и уничтожении изделий с истекшим сроком годности, а также отходов, использованных реагентов, необходимо действовать в соответствии с гигиеническими нормативами и следовать официальным инструкциям по утилизации и уничтожению потенциально инфекционного и химического материала, принятым на территории Российской Федерации и в данном ЛПУ.

Ключевыми вопросами в стратегии управления отходами является оптимизация тактик и подходов к конечным продуктам, а также минимизация возможного загрязнения окружающей среды.

Более подробную информацию можно получить у производителя / уполномоченного представителя производителя.

Утилизация должна проводиться в соответствии с местными нормами законодательства, а также в соответствии с протоколами медицинского учреждения, где используются данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что изделие соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2, тел.: (495) 229-69-99, факс: (495) 229-62-64

Претензии по качеству (рекламация)

Порядок предъявления рекламаций и ответов на них регулируется гражданским правом. Рекламация может предъявляться только по таким вопросам, которые не являлись предметом приемки товара, произведенной в соответствии с условиями договора.

По всем вопросам, связанным с обслуживанием изделия, необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя.

В случае рекламации обращаться к производителю и / или уполномоченному представителю производителя.

Производитель:

«Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany
Тел.: +49 621 759 0; Факс: +49 621 759 2890

Уполномоченный представитель производителя:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»)
107031, Москва, Трубная площадь, д.2
Тел.: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64

***Примечание:**

cobas с:

- Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas pro" (cobas pro), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия (состоит из модулей cobas c503 и cobas e801).

- Платформа модульная «cobas пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas® pure integrated solutions),

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

производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия (состоит из модулей cobas c303, c402)

Используется совместно с:

- Набор контрольных материалов для контроля качества определения гликированного гемоглобина A1c (HbA1c) в цельной крови или гемолизате на анализаторах и модулях биохимических cobas c, cobas Integra, в вариантах исполнения (PreciControl HbA1c), производства Roche Diagnostics GmbH, Германия
- Набор калибраторов для обеспечения правильности количественного определения гликированного гемоглобина HbA1c на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (C.f.a.s.HbA1c/ Calibrator for automated systems), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2019/9424
- Дилуэнт в кассете гемолизирующий на модулях биохимических cobas c (A1CD/Hemolyzing reagent cobas c systems), производства Roche Diagnostics GmbH, Германия
- Реагент вспомогательный гемолизирующий для ручного разведения пробы на модулях биохимических cobas c (Hemolyzing Reagent Roche/Hitachi), бутыл, объем 1 л, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия
- Раствор в кассете промывочный щелочной для модулей биохимических cobas c (SCCS/ Special Cell Cleaning Solution cobas c systems), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия

Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)

Нотариальная контора

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth) №7* 23*68161 Маннхайм

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 02.11.2021

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Нотариальная контора Зеелер энд Др. Феллмет (Seeler & Dr. Fellmeth)* № 7, 23*68161 Маннхайм * Идентификационный номер
плательщика НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

A1CX3

Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3

[Логотип: «Рош»]

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Реагенты в кассете для количественного определения гликированного гемоглобина A1c (HbA1c) в цельной крови и гемолизате на модулях биохимических cobas c (A1CX3/Tina-quant Hemoglobin A1cDx Gen.3 cobas c systems), вариант исполнения на 200 тестов** производства «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК:

**«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.
Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм, Германия
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim, Germany)**

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 28 октября 2021 года

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

Штамп [Штамп: «Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2021

«Рош Диагностикс ГмбХ»; Сандхофер Штрассе 116; 68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

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

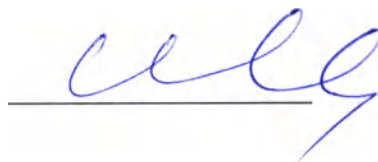
Список литературы

- 1 Голдштейн Д.Е., Литтл Р.Р., Лоренц Р.А. (Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA) и др. "Тесты гликемии при диабете". Журнал "Диабетический уход" 1995;18:896-909.
- 2 Голдштейн Д.Е., Литтл Р.Р. (Goldstein DE, Little RR). "Больше, чем вы когда-либо хотели знать (но должны знать) о тестировании гликогемоглобина". Журнал "Диабетический уход" 1994;17:938-939.
- 3 Научно-исследовательская группа контроля и осложнений диабета. "Эффект интенсивного лечения диабета на развитие и прогрессирование длительных осложнений при инсулинозависимом сахарном диабете". "Журнал Новой Англии о медицине" 1993;329:977-986.
- 4 Группа Проспективного исследования диабета в Великобритании (UKPDS). "Интенсивный контроль уровня глюкозы крови с помощью сульфонилмочевины или инсулина по сравнению с обычным лечением и риск осложнений у пациентов с диабетом 2 типа (UKPDS 33)". Журнал "Ланцет" (Lancet) 1998;352:837-853.
- 5 Финк А., Кобольд У., Хелзел В. (Finke A, Kobold U, Hoelzel W) и др. "Подготовка кандидата в первичный референсный материал для международной стандартизации определения HbA1c". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 1998;36(5):299-308.
- 6 Голдштейн Д.Е., Литтл Р.Р., Вайдмайер Х.М. (Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer HM) и др. "Гликированный гемоглобин: методологии и клинические применения". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:B64-B70.
- 7 Натан Д.М., Куенен Д., Борг Р. (Nathan DM, Kuenen J, Borg R) и др. "Перевод анализа A1C в расчетные средние значения глюкозы". Журнал "Диабетический уход" 2008;31:1473-1478.
- 8 Бунн Х.Ф., Гэббей К.Х., Гэллоп П.М. (Bunn HF, Gabbay KH, Gallop PM). "Гликозилирование гемоглобина: имеет отношение к сахарному диабету". Журнал "Наука" 1978;200:21-27.
- 9 Зандер Р., Ланг В., Вольф Х.У. (Zander R, Lang W, Wolf HU). "Щелочной гематин D-575, новый инструмент для определения гемоглобина в качестве альтернативы методу циангемоглобина. I. Описание метода". Журнал "Клиника Кимика Акта" (Clin Chim Acta) 1984;136:83-93.
- 10 Вольф Х.У., Ланг В., Зандер Р. (Zander R, Lang W, Wolf HU). "Щелочной гематин D-575, новый инструмент для определения гемоглобина в качестве альтернативы методу циангемоглобина. II. Стандартизация метода с использованием чистого хлоргемина". Журнал "Клиника Кимика Акта" (Clin Chim Acta) 1984;136:95-104.
- 11 Литтл Р.Р., Вайдмайер Х.М., Ингланд Д.Д. (Little RR, Wiedmeyer HM, England JD) и др. "Межлабораторная стандартизация измерений гликогемоглобинов". Журнал "Клиническая химия" 1992;38:2472-2478.
- 12 Франк Е.Л., Мултон Л., Литтл Р.Р. (Frank EL, Moulton L, Little RR) и др. "Влияние признаков гемоглобина С и S на семь методов определения гликированного гемоглобина". Журнал "Клиническая химия" 2000;46(6):864-867.
- 13 Чанг Д., Хоук К., Эттингер Б. (Chang J, Hoke C, Ettinger B) и др. "Оценка и исследование интерференции при измерении гемоглобина A1c с помощью турбидиметрического ингибирующего иммуноанализа". "Американский журнал клинической патологии" 1998;109(3):274-278.
- 14 Джейссон С., Лерой Н., Гиллери П. (Jaisson S, Leroy N, Gillery P) и др. "Оценка аналитических характеристик анализатора Cobas c513 для определения HbA1c". Журнал "Биохимическая медицина" 2018;28(3):030708
- 15 Кобольд У., Джеппссон Д.О., Дуелффер Т. (Kobold U, Jeppsson JO, Duelffer T) и др. "Кандидатные референсные методы для гемоглобина A1c на основе пептидного картирования". Журнал "Клиническая химия" 1997;43:1944-1951.

- 16 Джеппссон Д.О., Кобольд У., Финк А. (Jeppsson JO, Kobold U, Finke A) и др. "Утвержденный референсный метод IFCC для измерения HbA1c в крови человека". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2002;40:78-89.
- 17 Мартина В.В., Мартин Е.Д., ван дер Молен М. (Martina WV, Martijn EG, van der Molen M) и др. " β -N-концевые гликогемоглобины у людей с распространенными гемоглобинопатиями: связь с фруктозамином и средним возрастом эритроцитов". Журнал "Клиническая химия" 1993;39:2259-2265.
- 18 Вейамп К.В., Пендерс Т.Д., Маскиет Ф.А.Д. (Weykamp CW, Penders TJ, Muskiet FAJ) и др. "Влияние вариантов и производных гемоглобина на определение гликогемоглобина, исследованное 102 лабораториями с использованием 16 методов". Журнал "Клиническая химия" 1993;39:1717-1723.
- 19 Американской диабетической ассоциация. "Стандарты медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом". Журнал "Диабетический уход" [Прил.] 1995;18(1):8-15.
- 20 Сакс Б.В., Брунс Д.Е., Голдштейн Д.Е. (Sacks BW, Bruns DE, Goldstein DE) и др. "Руководство и рекомендации по лабораторным анализам в диагностике и лечении сахарного диабета". Журнал "Клиническая химия" 2002;48:436-472.
- 21 Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графическое сравнение интерференции в инструментарии клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:470-475.
- 22 Миедема К. (Miedema K). "Влияние вариантов гемоглобина на определение гликированного гемоглобина". Журнал "Клиническая лаборатория" 1993;39:1029-1032.
- 23 Нидерау К., Кое А., Катаяма И. (Niderau C, Coe A, Katayama Y). "Влияние негликозных аддуктов при определении гликированного гемоглобина". Журнал "Клиническая лаборатория" 1993;39:1015-1023.
- 24 Ролфинг К., Коннолли Д., Ингланд Д. (Rohlfing C, Connolly J, England J) и др. "Влияние повышенного фетального гемоглобина на показатели HbA1c: Четыре распространенных метода анализа в сравнении с референсным методом IFCC". "Постерный реферат Ежегодного собрания ААСС 2006, Чикаго". Журнал "Клиническая химия" 2006;52(6):108.
- 25 "Отчет Международного комитета экспертов о роли анализа A1C в диагностике диабета". Журнал "Диабетический уход" 2009;32(7):1327-1334.
- 26 Бреер Д. (Breuer J). Отчет о Симпозиуме "Влияние лекарственных препаратов в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.
- 27 Зоннтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) "Интерференция лекарственных препаратов в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях лекарственных препаратов". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2001;38:376-385.
- 28 Джанг В., Вилк Б., Халаби А. (Junge W, Wilke B, Halabi A) и др. "Определение референсных уровней гемоглобина A1c (HbA1c) у взрослых. Постерная презентация EUROMEDLAB, Барселона 2003".
- 29 "Диагностика и классификация сахарного диабета". Журнал "Диабетический уход" 2010;33(1):62-69.
- 30 "Совместное заявление по всемирной стандартизации измерения гемоглобина A1c". Американская диабетическая ассоциация, Европейская ассоциация по изучению диабета, Международная федерация клинической химии и лабораторной медицины и Консенсусный комитет Международной диабетической федерации. Журнал "Диабетический уход" 2007;30:2399-2400.

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм]

Перевод выполнил переводчик
Лавров Николай Николаевич



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать пятого ноября две тысячи двадцать первого года

Я, Камышная Тамара Александровна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Лаврова Николая Николаевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре за №50/633-н/77-2021- 5-894

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



Т.А. Камышная

Прошнуровано, пронумеровано и
скреплено печатью 19 (девятнадцать) листов.

Т.А. Камышная

