



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 13. APR. 2022

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Реагенты для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и Roche/Hitachi cobas c, вариант исполнения:

3. Реагенты в кассете (CK/Creatine Kinase cobas c systems).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim,
Germany

РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рот Диагностикс ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 12 April 2022

I.V.



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Claus Haberda; Andreas Schmitz -
Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c
08057460190	Creatine Kinase (500 тестов)	Код системы 2042 001 cobas c 303, cobas c 503
Необходимые материалы (не входят в набор):		
10759350190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 мл)	Код 20401
05117003190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл)	Код 20391
05947626190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)	Код 20391
05117216190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл)	Код 20392
05947774190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)	Код 20392
08063494190	Diluent NaCl 9 % (123 мл)	Код системы 2906 001

Русский

Системная информация

CK2: ACN 20420

Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения крeатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c.

Теоретическое обоснование

Креатинкиназа (КК) представляет собой димерный фермент, встречающийся в четырех различных формах: митохондриальный изофермент и цитозольные изоферменты КК-ММ (скелетная мускулатура), КК-ВВ (головной мозг) и КК-МВ (миокард).¹

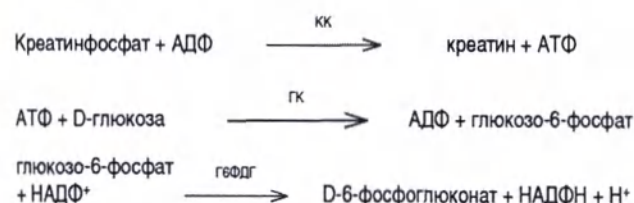
Определение активности КК и ее изоферментов используется для диагностики и контроля течения инфаркта миокарда и миопатий, таких как прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна. При повреждении миокарда, например при остром инфаркте миокарда¹, КК высвобождается из поврежденных кардиомиоцитов. Повышение активности КК может выявляться уже через 4 часа после инфаркта.^{1,2} Активность КК достигает максимума через 12-24 часа, а затем в течение 3-4 дней возвращается к норме.^{1,2}

Метод количественного определения с использованием креатинфосфата и АДФ был впервые описан Oliver³, модифицирован Rosalki⁴ и дополнительно оптимизирован Szasz и соавт.⁵ КК быстро инактивируется при окислении сульфгидрильных групп в активном центре. Фермент может быть реактивирован путем добавления ацетилцистеина (НАС).⁵ Влияние аденилаткиназы предотвращается путем добавления диаденозин пентафосфата⁶ и АМФ.^{5,6}

Стандартизированные методы определения активности КК с использованием НАС для активации фермента были рекомендованы Немецким обществом клинической химии (German Society for Clinical Chemistry, DGKC)⁶ в 1977 году и Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины (International Federation of Clinical Chemistry, IFCC)⁷ в 1991 году. В 2002 году IFCC утвердила свои рекомендации и расширила их до определения при температуре 37 °C.^{8,9} Описанный ниже метод основан на рекомендациях IFCC и оптимизирован для улучшения технических характеристик и стабильности.

Принцип метода

УФ-тест



Эквивалентные количества НАДФН и АТФ образуются с одинаковой скоростью. Фотометрически измеренная скорость образования НАДФН прямо пропорциональна активности КК.

Реагенты — рабочие растворы

- R1** Имидазольный буфер: 123 ммоль/л, pH 6.5 (37 °C); ЭДТА: 2.46 ммоль/л; Mg²⁺: 12.3 ммоль/л; АДФ: 2.46 ммоль/л; АМФ: 6.14 ммоль/л; диаденозин пентафосфат: 19 мкмоль/л; НАДФ⁺ (дрожжи): 2.46 ммоль/л; N-ацетилцистеин: 24.6 ммоль/л; ГК (дрожжи): ≥ 36.7 мккат/л; Г6ПДГ (E. coli): ≥ 23.4 мккат/л; консервант; стабилизаторы; добавки.
- R3** CAPSO* буфер: 20 ммоль/л, pH 8.8 (37 °C); глюкоза: 120 ммоль/л; ЭДТА: 2.46 ммоль/л; креатинфосфат: 184 ммоль/л; консервант; стабилизаторы.

*CAPSO: 3-(циклогексиламино)-2-гидроксипропансульфоновая кислота

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

Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для использования квалифицированным медицинским персоналом. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциально биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методами.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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



Опасность

H360D Может нанести ущерб еще неродившемуся ребенку.

Меры предосторожности:

- P201 Получить специальные инструкции перед использованием.
- P202 Не прикасаться, пока все правила техники безопасности не будут прочитаны и поняты.
- P280 Использовать защитные перчатки/ защитную одежду/ средства защиты глаз/ средства защиты лица/ средства защиты органов слуха.

Ответные действия:

P308 + P313 В СЛУЧАЕ воздействия или обеспокоенности:
обратиться за медицинской консультацией/помощью.

Хранение:

P405 Хранить под замком.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на
соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

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 rack**.

Срок хранения вскрытого реагента в
охлаждаемом отделении для реагентов
на борту анализатора: 8 недель

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.

Сыворотка: сыворотка без гемолиза является предпочтительным
образцом и рекомендована IFCC.

Плазма: Li-гепаринизированная, K₂, K₃-ЭДТА плазма.

Обратите внимание! Различия в степени гемолиза, обусловленного
используемой процедурой отбора образцов крови, могут привести к
отклонению результатов определения активности КК в сыворотке и
плазме крови.

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.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед
выполнением исследования.

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

Стабильность в сыворотке:¹⁰
2 дня при 20-25 °C
7 дней при 4-8 °C
4 недели при -20 °C

Стабильность в
ЭДТА/гепаринизированной
плазме:
2 дня при 15-25 °C
7 дней при 2-8 °C
4 недели при (-15)-(-25) °C

Заявленная стабильность образцов была установлена производителем
на основании экспериментальных данных или справочной литературы
и только для тех температур / временных рамок, которые указаны в
инструкции. Каждая лаборатория несет ответственность за
использование всей доступной справочной информации и/или
собственных исследований для определения критериев стабильности,
применимых в условиях данной лаборатории.

Состав набора

См. раздел «Реагенты — рабочие растворы».

Необходимые материалы (не входят в набор)

См. раздел «Информация для заказа».

Общее лабораторное оборудование

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 сыворотки и плазмы

Протокол измерения

Отчетное время	10 мин		
Длины волн (вспомогательная/главная)	546/340 нм		
Дозирование реагентов		Дилуэнт (H ₂ O)	
R1	79 мкл	—	
R3	16 мкл	—	
Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (NaCl)
Нормальный	2.2 мкл	—	—
Уменьшенный	2.2 мкл	10 мкл	100 мкл
Увеличенный	2.2 мкл	—	—

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

Калибровка

Калибраторы	S1: H ₂ O S2: C.f.a.s.
Режим калибровки	Линейная
Частота калибровки	Автоматическая полная калибровка - после смены лота реагента Полная калибровка - по мере необходимости, согласно процедурам контроля качества

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

Прослеживаемость: данный метод был стандартизирован относительно
метода определения креатинкиназы Международной федерации
клинической химии и лабораторной медицины (IFCC).⁸

Контроль качества

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 8 недель. 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

Системы **cobas c** автоматически рассчитывают активность аналита в
каждом образце в единицах измерения Е/л (мккат/л).

Коэффициенты пересчета: Е/л × 0.0167 = мккат/л

Ограничения — интерференция

Критерий: степень извлечения в пределах $\pm 10\%$ от исходного значения при активности креатинкиназы 140 Е/л.

Иктеричность:¹¹ 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).

Гемолиз:¹¹ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемолиза H 100 (приблизительная концентрация гемоглобина: 62.1 мкмоль/л или 100 мг/дл). Уровень интерференции может варьироваться в зависимости от содержания эритроцитов.

Липемия (Интралипид):¹¹ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 1000. Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии L (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов. Выраженная липемия (индекс L > 1000) может стать причиной появления флага, указывающего на высокую оптическую плотность образца. Выберите обработку разведенного образца для автоматического повтора.

Лекарственные вещества: при изучении панелей широко используемых лекарственных веществ интерференции при терапевтических концентрациях не выявлено.^{12,13} Исключение: Цианокит (гидроксокобаламин) в терапевтической концентрации оказывает влияние на результаты теста.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.¹⁴

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

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**

7-2000 Е/л (0.12-33.4 мккат/л)

Определяйте образцы, имеющие более высокую активность, с использованием функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора проводится в соотношении 1:11. Результаты образцов, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 11.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 7 Е/л (0.12 мккат/л)

Предел обнаружения = 7 Е/л (0.12 мккат/л)

Предел количественного определения = 7 Е/л (0.12 мккат/л)

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

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

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

Предел обнаружения соответствует самой низкой активности анализируемого вещества, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой самую низкую активность аналита, которую можно воспроизводимо измерить с суммарной погрешностью 20 %. Он был определен с использованием образцов с низкой активностью креатинкиназы.

Ожидаемые значения

Диапазоны референсных значений сильно зависят от группы пациентов и конкретной клинической ситуации.

Е/л

Для здоровых людей, согласно исследованию Klein и соавт.:¹⁵

KK	Мужчины	39-308 Е/л
	Женщины	26-192 Е/л

Обобщенные значения:¹⁶

KK	Мужчины	< 190 Е/л
	Женщины	< 170 Е/л
KK-MB	Мужчины/женщины	< 25 Е/л

Инфаркт миокарда: результаты указывают на высокую вероятность повреждения миокарда, если выполняются следующие 3 условия:¹⁷

1	KK _{муж.}	> 190 Е/л
	KK _{жен.}	> 167 Е/л
2	KK-MB	> 24 Е/л
3	Активность KK-MB составляет 6-25 % от общей активности KK.	

Согласно Tietz:¹⁸

KK	Взрослые мужчины > 19 лет	20-200 Е/л
	Взрослые женщины > 19 лет	20-180 Е/л

мккат/л

Для здоровых людей, согласно исследованию Klein и соавт.:^{15*}

KK	Мужчины	0.65-5.14 мккат/л
	Женщины	0.43-3.21 мккат/л

*Рассчитано с использованием коэффициента пересчета единиц

Обобщенные значения:¹⁶

KK	Мужчины	< 3.20 мккат/л
	Женщины	< 2.85 мккат/л
KK-MB	Мужчины/женщины	< 0.42 мккат/л

Инфаркт миокарда: результаты указывают на высокую вероятность повреждения миокарда, если выполняются следующие 3 условия:¹⁷

1	KK _{муж.}	> 3.17 мккат/л
	KK _{жен.}	> 2.79 мккат/л
2	KK-MB	> 0.40 мккат/л
3	Активность KK-MB составляет 6-25 % от общей активности KK.	

Согласно исследованию Tietz:^{18*}

KK	Взрослые мужчины > 19 лет	0.33-3.34 мккат/л
	Взрослые женщины > 19 лет	0.33-3.01 мккат/л

*Рассчитано с использованием коэффициента пересчета единиц

Референсные значения, согласно исследованию Klein и соавт., основаны на 95-м перцентиле значений в группе здоровых людей

(202 мужчины и 217 женщин), не занимающихся спортом с высокointенсивной физической нагрузкой.

Для обеспечения высокой чувствительности при диагностике заболеваний сердца рекомендуется использовать значения, приведенные Tietz. При этом потерю диагностической специфичности можно компенсировать путем дополнительного определения КК-MB и/или тропонина Т. В целом, при подозрении на инфаркт миокарда необходимо следовать рекомендованному алгоритму диагностики, представленному в согласованном экспертном заключении европейских и американских кардиологов.¹⁹

Если, несмотря на подозреваемый инфаркт миокарда, полученные результаты ниже установленных пороговых значений, необходимо учитывать вероятность развивающегося инфаркта миокарда. В этом случае тест необходимо провести повторно через 4 часа.

В норме у здоровых людей активность КК варьируется в зависимости от уровня физической активности и расовой принадлежности.^{18,20}

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 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 на анализаторе cobas c 503.

Повторяемость	Среднее значение Е/л	Станд. откл. (SD) Е/л	Коеф. вариации (CV) %
РССС1 ^{a)}	155	0.764	0.5
РССС2 ^{b)}	287	0.988	0.3
Сыворотка крови человека 1	19.5	0.524	2.7
Сыворотка крови человека 2	85.7	0.510	0.6
Сыворотка крови человека 3	176	1.12	0.6
Сыворотка крови человека 4	900	3.28	0.4
Сыворотка крови человека 5	1588	4.52	0.3
Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение Е/л	Станд. откл. (SD) Е/л	Коеф. вариации (CV) %
РССС1 ^{a)}	155	1.04	0.7
РССС2 ^{b)}	287	2.02	0.7
Сыворотка крови человека 1	19.4	0.582	3.0
Сыворотка крови человека 2	85.7	1.01	1.2
Сыворотка крови человека 3	176	1.96	1.1

Сыворотка крови человека 4	895	10.7	1.2
----------------------------	-----	------	-----

Сыворотка крови человека 5	1588	18.7	1.2
----------------------------	------	------	-----

a) PreciControl ClinChem Multi 1

b) PreciControl ClinChem Multi 2

Данные, полученные на анализаторах cobas c 503, репрезентативны для анализаторов cobas c 303.

Сравнение методов

Значения креатинкиназы для образцов сыворотки и плазмы крови человека, полученные на анализаторе cobas c 503 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе cobas c 501 (x).

Объем выборки (n) = 80

Регрессия Пассинга — Баблока²¹ Линейная регрессия

$$y = 0.988x + 1.20 \text{ Е/л} \quad y = 0.993x - 0.788 \text{ Е/л}$$

$$r = 0.996 \quad r = 1.000$$

Активность в образцах составляла от 8.20 до 1938 Е/л.

Значения креатинкиназы для образцов сыворотки и плазмы крови человека, полученные на анализаторе cobas c 303 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе cobas c 501 (x).

Объем выборки (n) = 110

Регрессия Пассинга — Баблока²¹ Линейная регрессия

$$y = 1.006x + 0.553 \text{ Е/л} \quad y = 1.013x - 1.03 \text{ Е/л}$$

$$r = 0.990 \quad r = 1.000$$

Активность в образцах составляла от 11.0 до 1959 Е/л.

Список литературы

- 1 Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 8th ed. Bd 1:TH-Books Verlagsgesellschaft 2012.
- 2 Stein W. Laboratory Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. Darmstadt: GIT Verlag 1988;34-37.
- 3 Oliver IT. A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. Biochem J 1955;61:116-122.
- 4 Rosalki SB. An improved procedure for serum creatine phosphokinase determination. J Lab Clin Med 1967;69:696-705.
- 5 Szasz G, Gruber W, Bernt E. Creatine kinase in serum: 1. Determination of optimum reaction conditions. Clin Chem 1976;22(5):650-656.
- 6 Standard method for the determination of creatine kinase activity. J Clin Chem Clin Biochem 1977;15:249-260.
- 7 Hørdér M, Elser RC, Gerhardt M, et al. Approved Recommendation on IFCC Methods for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes. Part 7. IFCC Method for Creatine Kinase. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1991;29:435-456.
- 8 Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37 °C – Part 2. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of Creatine Kinase. Clin Chem Lab Med 2002;40(6):635-642.
- 9 Klauke R, Schmidt E, Lorentz K. Recommendations for carrying out standard ECCLS procedures (1988) for the catalytic concentrations of creatine kinase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and γ-glutamyltransferase at 37 °C. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1993;31:901-909.
- 10 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag 1996.
- 11 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.

- 12 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 13 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.
- 14 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 15 Klein G, Berger A, Bertholf R, et al. Abstract: Multicenter Evaluation of Liquid Reagents for CK, CK-MB and LDH with Determination of Reference Intervals on Hitachi Systems. Clin Chem 2001;47:Suppl. A30.
- 16 Thomas L, Müller M, Schumann G, et al. Consensus of DGKL and VDGH for interim reference intervals on enzymes in serum. J Lab Med 2005; 29(5):301-308.
- 17 Stein W. Strategie der klinischen-chemischen Diagnostik des frischen Myokardinfarktes. Med Welt 1985;36:572-577.
- 18 Wu AHB, editor. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th edition. St. Louis (MO): Saunders Elsevier 2006;306-307.
- 19 Myocardial Infarction Redefined - A Consensus Document of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2000;21:1502-1513.
- 20 Black HR, Quallich H, Gareleck CB. Racial differences in serum creatine kinase levels. Am J Med 1986;81:479-487.
- 21 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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.

О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

Сводный отчет о безопасности и технических характеристиках представлен по ссылке:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Символы

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

CONTENT	Состав набора
	Объем после растворения или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

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

© 2021, Roche Diagnostics



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

+800 5505 6606



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

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

Чувствительность

Аналитическая чувствительность для исследования сыворотки/плазмы крови составляет не более 7 Е/л (0.12 мккат/л).

Линейность

Допустимое отклонение от линейности для сыворотки/плазмы в диапазоне уровней активности креатинкиназы 140 - 2000 Е/л (2,338 - 33.4 мккат/л) в пределах 5%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце (для сыворотки/плазмы) не более 4%.

Точность

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами (для сыворотки/плазмы) не более 4%.

Срок годности

Срок годности при 2-8 °С: Дату окончания срока годности см. на этикетке кассеты cobas c rack. (Максимальный срок годности 12 месяцев с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке).

Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора: 8 недель.

Комплект поставки

Реагенты для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и Roche/Hitachi cobas c, вариант исполнения:

3. Реагенты в кассете (CK/Creatine Kinase cobas c systems).

Упаковка**Параметры кассеты:**

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Материал: кассета - полиэтилен, флакон - полиэтилен, крышка кассеты - полистирол

Вес: 97 г ± 10%

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

Все размерные допуски выполнены согласно ISO 2768-mk, ISO 8015 и DIN 16901-150.

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Реагенты упакованы герметично.

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

Маркировка

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE с номером уполномоченного органа		Содержимое набора
	Содержит достаточно для испытаний		Температурные ограничения
	Опасность для здоровья		Реагент
	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)		Способ хранения
	QR-код		Дата производства
	Уникальный идентификатор прибора		

Маркировка кассеты

1. Название
2. Наименование аналитической системы cobas c systems
3. Каталожный номер (REF)
4. Идентификационный номер реагентов в кассете для ПО аналитической системы (System ID)
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Состав
8. Обозначение: Содержит достаточно для 500 тестов
9. Обозначение: только для использования *in vitro*
10. CE-маркировка с номером уполномоченного органа
11. Температура хранения
12. Срок годности
13. Номер лота
14. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
16. С - Обозначение на корпусе кассеты реагента R3

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

17. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
18. Кодовые обозначения опаснос: и ответных мер: N360D, P201, P202, P280, P308 + P313, P405, P501
19. Символ: Опасность для здоровья
20. Дата производства
21. Обозначение способа хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
22. QR-код
23. Штрих-код
24. Условное обозначение: Уникальный идентификатор прибора (UDI)
25. Логотип производителя

применения и мер предосторожности, указанных в инструкции.

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды реагенты 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.

Макет маркировки на русском языке

Реагенты для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и Roche/Hitachi cobas c, вариант исполнения:

3. Реагенты в кассете (CK/Creatine Kinase cobas c systems)

Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7313 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории

РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, 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 08057460190

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

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

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

Медицинское изделие при использовании, транспортировке и хранении не оказывает негативного воздействия на человека и окружающую среду при соблюдении условий

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что реагенты в кассете соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

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

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ

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

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.

Уполномоченный представитель 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

***Примечание:**

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, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c 503 и cobas e 801) (далее по тексту: платформа модульная cobas pro, cobas pro, c503).

Платформа модульная «cobas пьюр» для проведения иммунологических и фотометрических анализов, с принадлежностями (cobas® pure integrated solutions), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия (состоит из модулей cobas c303, e402) (далее по тексту: платформа модульная cobas pure, cobas pure, c303).

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 13 апреля 2022 г.]

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)]

Нотариус в г. Маннхайм]

0108057460190c503V4.0

СК

Креатинкиназа

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Реагенты для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и Roche/Hitachi cobas c, вариант исполнения:**

3. Реагенты в кассете (СК/Creatine Kinase cobas c systems).

производства «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 12 апреля 2022 года

от имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

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

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

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

Список литературы

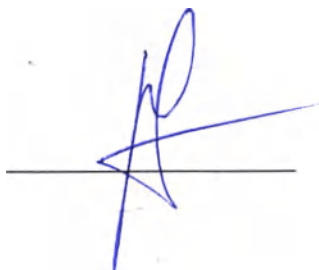
1. Под ред. Томаса Л., Лабораторные исследования и диагностика, 8-е изд., том 1: издательство Ти-Эйч Букс, 2012.
2. Стейн В. Лабораторная диагностика острого инфаркта миокарда. Дармштадт: GIT Verlag 1988;34-37.
3. Оливер И. Т. Спектрофотометрический метод определения креатинфосфокиназы и миокиназы. Биохимический журнал 1955;61:116-122.
4. Росалки С. Б. Усовершенствованная процедура определения креатинфосфокиназы в сыворотке крови. Журнал лабораторной и клинической медицины 1967;69:696-705.
5. Шац Г., Грубер В., Бернт Е. Креатинкиназа в сыворотке крови: 1. Определение оптимальных условий реакции. Клиническая химия 1976;22(5):650-656.
6. Стандартный метод определения активности креатинкиназы. Журнал клинической химии и клинической биохимии 1977;15:249-260.
7. Хордер М., Элсер Р. К., Герхардт М. с соавт. Утвержденные рекомендации по проведению методом измерения каталитической концентрации ферментов Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины. Часть 7. Метод определения креатининкиназы, утвержденный Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины. Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии 1991;29:435-456.
8. Шуман Г., Бонора Р., Чериотти Ф. с соавт. Первичные референтные методики измерения концентраций каталитической активности ферментов при температуре 37 °С, утвержденные Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины - Часть 2. Референтные методики измерения каталитической концентрации. Клиническая химия и лабораторная медицина 2002;40(6):635-642.
9. Клауке Р., Шмидт Э., Лоренц К. Рекомендации по проведению стандартных методик, утвержденных Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины, (1988) для определения каталитических концентраций креатининкиназы, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и γ - глутамилтрансферазы при температуре 37 °С. Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии 1993;31:901-909.
10. Гудер В.Г., Нараянан С., Виссер Х. с соавт. Перечень анализируемых веществ; Преаналитические переменные. Брошюра в: Образцы: от пациента к лаборатории. Дармштадт: GIT-Verlag 1996.
11. Глик М. Р., Райдер К. У., Джексон С. А. Графические сравнения характера интерференции клинической химической аппаратуры. Клиническая химия. 1986; 32:470-475.
12. Брейер Дж. Отчет о симпозиуме «Лекарственный эффект в отношении методов клинической химии». Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии. 1996; 34:385-386.
13. Зонтаг О., Шолер А. Лекарственная интерференция в клинической химии: рекомендации по выбору лекарственных средств и их концентраций для исследований лекарственной интерференции. Анналы клинической биохимии. 2001; 38:376-385.
14. Баккер А.Дж., Мюке М. Влияние гаммапатии на результаты биохимического анализа: механизмы, выявление и предупреждение. Клиническая химия и лабораторная медицина. 2007; 45(9):1240-1243.
15. Кляйн Г., Бергер А., Бертхолф Р с соавт. Тезисы доклада: Многоцентровая оценка жидких реагентов для анализа креатининкиназы, сердечной фракции креатинкиназы и лактатдегидрогеназы с определением референтных интервалов с использованием системы Hitachi Systems. Клиническая химия 2001;47:доп. А30.
16. Томас Л., Мюллер М., Шуман Г. с соавт. Консенсус DGKL и VDGH для промежуточных эталонных интервалов для ферментов в сыворотке крови. Журнал лабораторной

медицины 2005; 29(5):301-308.

17. Стейн В. Стратегия клинико-химической диагностики недавно перенесенного инфаркта миокарда. Медицинский мир 1985;36:572-577.
18. Ву А. Х. Б., редактор. Клиническое руководство по лабораторным исследованиям по Тицу, 4-е издание. Сент-Луис (Миссури): Сондерс Эльзевьер 2006;306-307.
19. Новое определение инфаркта миокарда - согласованный документ Объединенного комитета Европейского общества кардиологов/Американского колледжа кардиологов по новому определению инфаркта миокарда. Европейский кардиологический журнал 2000;21:1502-1513.
20. Блэк Х. Р., Куоллич Х., Гэрилек К. Б. Расовые различия в уровнях креатинкиназы в сыворотке крови. Американский медицинский журнал 1986;81:479-487.
21. Баблок У., Пассинг Г., Бендер Р. и др. Применение общего регрессионного метода для метода преобразования. Применение методов линейной регрессии в исследованиях сравнения методов клинической химии, часть III. Журнал клинической химии и клинической биохимии. Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

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

Перевод выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Первого августа две тысячи двадцать второго года

Я, Камышная Тамара Александровна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре за №50/633-н/77-2022- 2-1526

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



Т.А. Камышная

Прошнуровано, пронумеровано и
скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов.



Т.А. Камышная





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 13. APR. 2022

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Реагенты для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и Roche/Hitachi cobas c, вариант исполнения:

2. Реагенты во флаконах (СК/Creatine Kinase cobas c 111).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim,
Germany

РАЗРАБОТЧИК:

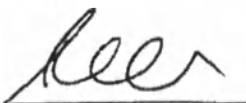
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 12 April 2022

i.V.



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Claus Haberda; Andreas Schmitz -
Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker



07531389001V1.2

СК

Креатинкиназа

Информация для заказа

cobas®

REF	CONTENT	Анализатор(ы), с которыми можно использовать данный набор(ы)
07442017 190	Creatine Kinase (2 x 100 тестов)	cobas c 111
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 мл)	Код 401
10759350 360	Calibrator f.a.s. (12 x 3 мл, для США)	Код 401
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 мл)	Код 300
12149435 160	Precinorm U plus (10 x 3 мл, для США)	Код 300
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 мл)	Код 301
12149443 160	Precipath U plus (10 x 3 мл, для США)	Код 301
10171743 122	Precinorm U (20 x 5 мл)	Код 300
10171735 122	Precinorm U (4 x 5 мл)	Код 300
10171778 122	Precipath U (20 x 5 мл)	Код 301
10171760 122	Precipath U (4 x 5 мл)	Код 301
11447378 122	Precinorm CK-MB (4 x 3 мл)	Код 320
04358210 190	Precipath CK-MB (4 x 3 мл, не для США)	Код 356
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл)	Код 391
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)	Код 391
05947626 160	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл, для США)	Код 391
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл)	Код 392
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)	Код 392
05947774 160	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл, для США)	Код 392
04774230 190	NaCl Diluent 9 % (4 x 12 мл)	Код 951

Русский**Системная информация**

СК2: ACN 550

Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах cobas c 111.

Теоретическое обоснование

Креатинкиназа (КК) - это двумерный фермент, имеющий четыре различные формы: митохондриальный изофермент и цитозольный изофермент КК-ММ (скелетно-мышечный), а также КК-ВВ (головного мозга) и КК-МВ (сердечный).¹

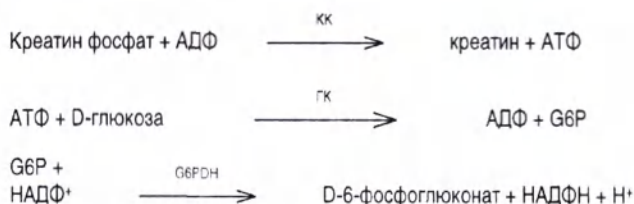
Выявление активности КК и изоферментов КК используется в диагностике и наблюдении за пациентами с инфарктом миокарда и миопатиями, такими как прогрессирующая миодистрофия Дюшенна. Вслед за повреждением миокарда, например, при остром инфаркте миокарда¹, происходит высвобождение КК из поврежденных клеток миокарда. На ранней стадии усиление активности КК может быть выявлено уже через 4 часа после инфаркта^{1,2}. Активность КК достигает максимума через 12–24 часа и затем уменьшается до нормальных показателей в течение 3–4 дней.^{1,2}

Аналитический метод с использованием креатинфосфата и АДФ был впервые описан Оливером³, модифицирован Росалки⁴ и в дальнейшем усовершенствован до оптимальных условий проведения испытаний Шаомс. КК быстро инактивируется в процессе окисления сульфгидрильных групп в центре активности. Активность фермента может быть восстановлена посредством добавления ацетилцистеина (НАС)⁵. Влияние аденилаткиназы сдерживается посредством добавления диаденозин-пентафосфата⁶ и АМФ.^{5,6}

Стандартизированные методы для определения КК с активацией под воздействием НАС (N-ацетилцистеин) были рекомендованы Немецким обществом клинической биохимии (DGKC)⁶ в 1977 г. и Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины (IFCC)⁷ в 1991 г. В 2002 IFCC подтвердила свои рекомендации и распространила ее на температуру 37 °С^{8,9}. Описанный здесь метод основан на формуле, рекомендованной IFCC, и оптимизирован в целях обеспечения эффективности и стабильности.

Принцип метода

УФ-тест



Эквивалентные количества НАДФН и АТФ образуются с одинаковой скоростью. Фотометрическое измерение скорости образования НАДФН прямо пропорционально активности КК.

Реагенты - рабочие растворы

- R1** Имидазольный буфер: 123 ммоль/л, pH 6.5 (37 °C); ЭДТА: 2.46 ммоль/л; Mg²⁺: 12.3 ммоль/л; АДФ: 2.46 ммоль/л; АМФ: 6.14 ммоль/л; диаденозина пентафосфат: 19 мкмоль/л; НАДФ⁺ (дрожжи): 2.46 ммоль/л; N-ацетилцистеин: 24.6 ммоль/л; ГК (дрожжевой): ≥ 36.7 мккат/л; G6PDH (E. coli): ≥ 23.4 мккат/л; консервант; стабилизаторы, добавки.
- SR** CAPSO* буфер: 20 ммоль/л, pH 8.8 (37 °C); глюкоза: 120 ммоль/л; ЭДТА: 2.46 ммоль/л; креатин фосфат: 184 ммоль/л; консервант; стабилизаторы.

*CAPSO: 3-(циклогексиламино)-2-гидрокси-1-пропансульфоновая кислота

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.
Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Для США: Отпускается только по рецепту.

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



СК

Креатинкиназа



Опасно

H360D Может нанести ущерб еще неродившемуся ребенку.

Меры предосторожности:

- P201 Получить специальные инструкции перед использованием.
- P202 Не прикасаться, пока все правила техники безопасности не будут прочитаны и поняты.
- P280 Использовать защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / лица.

Ответные меры:

- P308 + P313 В СЛУЧАЕ наличия контактов или подозрений: Обратитесь за медицинской помощью.

Хранение:

- P405 Хранить под замком.

Утилизация:

- P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта в первую очередь придерживается руководства EU GHS.

Контактный телефон: для всех стран: +49-621-7590, США: 1-800-428-2336

Приготовление рабочего раствора реагента

Готов к применению

Хранение и стабильность**СК**

Срок хранения при 2-8 °C: См. срок годности на упаковке реагента

Срок хранения вскрытого реагента в холодильнике на борту анализатора: 4 недели

NaCl Diluent 9 %

Срок хранения при 2-8 °C: См. срок годности на упаковке реагента

Срок хранения вскрытого реагента в холодильнике на борту анализатора: 4 недели

Сбор и подготовка материала для исследования

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие контейнеры.

Только перечисленные ниже типы образцов были протестированы и признаны приемлемыми для проведения исследований. Сыворотка крови: В качестве образца предпочтительно использовать негемолизированную сыворотку крови, что также рекомендовано IFCC. Плазма крови: Li-гепарин, K₂- и K₃-ЭДТА плазма.

Пожалуйста, обратите внимание: Различия в степени гемолиза, зависящие от используемой процедуры проведения отбора образцов крови, могут привести к отклонению в результатах в сыворотке крови и плазме крови.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях

могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Стабильность в сыворотке:¹⁰ 2 дня при 20-25 °C
7 дней при 4-8 °C
4 недели при -20 °C

Стабильность в плазме с ЭДТА/гепарином:¹¹ 2 дня при 15-25 °C
7 дней при 2-8 °C
4 недели при (-15)-(-25) °C

Предоставляемые материалы

См. раздел «Реагенты».

Необходимые материалы (не входят в набор):

См. раздел «Информация для заказа».

Общее лабораторное оборудование

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.

Технические характеристики теста при использовании протокола теста, не утвержденного компанией Roche, не гарантируются и определяются пользователем.

Аппликация для сыворотки и плазмы**Протокол описания теста для cobas c 111**

Режим измерения	Абсорбция
Режим расчета абсорбции	Кинетический
Направление реакции	Возрастающая
Длина волны A/B	340/552 нм
Расчет первый/последний	24-34
Единица измерения	Е/л (мккат/л)
Режим реакции	R1-S-SR

Параметры дозирования

		Разбавитель (H ₂ O)
R1	100 мкл	-
Образец	2.75 мкл	2 мкл
SR	20 мкл	-
Общий объем	124.75 мкл	

Калибровка

Калибраторы	Calibrator f.a.s. В качестве нулевого калибратора прибор автоматически использует деионизированную воду.
Способ расчета	Линейная регрессия
Интервал калибровки	Каждый раз после смены партии тест-системы и по мере необходимости в соответствии с процедурами контроля качества.

Стандартизация: Данный метод стандартизован относительно метода IFCC для креатинкиназы.⁸



Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы материалы, указанные в разделе «Информация для заказа».

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

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

Расчет

Анализатор cobas c 111 автоматически вычисляет активность анализата в каждой пробе.

Коэффициенты пересчета: $E/\text{л} \times 0.0167 = \text{мккат/л}$

Ограничения – интерференция

Критерий оценки: Извлечение в пределах $\pm 10\%$ от исходного значения при активности креатинкиназы 140 Е/л (2.34 мккат/л).

Иктеричность:¹² Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения 60 индекса I для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительный уровень концентрации конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолиз:¹² Не оказывает значимого влияния на результаты при индексе H до 100 (приблизительная концентрация гемоглобина: 62.1 мкмоль/л или 100 мг/дл). Уровень интерференции может изменяться в зависимости от конкретного содержания эритроцитов.

Липемия (интралипид):¹² Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения 1000 индекса L. Корреляция между значением индекса L (соответствующего мутности) и концентрацией триглицеридов слабая. При использовании высоколипемических образцов (с индексом L > 1000) может быть получен сигнал о высоком значении поглощения. При наличии функции повторного проведения анализа выберите процедуру обработки разведенных образцов.

Лекарственные средства: Часто применяемые в терапевтических дозах лекарственные препараты не оказывают влияния на результаты анализа.^{13,14}

Цианокит (Гидроксокобаламин) в терапевтических концентрациях оказывает влияние на результаты.

В редких случаях гаммапатия определенного типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению недостоверных результатов.¹⁵

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

НЕОБХОДИМЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Программирование специальной промывки: Если на анализаторах cobas c 111 одновременно выполняется работа с несколькими комбинациями различных тестов, необходимо проводить процедуры специальной промывки. Для получения информации о комбинациях теста, требующих специальных этапов промывки, обратитесь к более поздней версии Списка методов исключения эффекта переноса с инструкцией CLEAN и руководством пользователя для получения дальнейших инструкций.

При необходимости программирование специальной промывки/исключение эффекта переноса должно быть выполнено до получения результатов данного теста.

Пределы и диапазоны измерений**Диапазон измерений**

7-2000 Е/л (0.12-33.4 мккат/л)

Определите образцы с более высокими активностями с помощью функции повторного проведения анализа. Разведение образцов с помощью функции повторного проведения анализа выполняется в соотношении 1:11. Результаты по образцам, разведенным с помощью функции повторного проведения анализа, автоматически умножаются на коэффициент 11.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы (LoB), предел обнаружения (LoD) и предел количественного определения (LoQ)

Предел измерения холостой пробы = 7 Е/л (0.12 мккат/л)

Предел обнаружения = 7 Е/л (0.12 мккат/л)

Предел количественного определения = 7 Е/л (0.12 мккат/л)

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения определены в соответствии с требованиями протокола EP17-A2

Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Предел измерения холостой пробы представляет собой значение 95-го процентиля при числе измерений $n \geq 60$, не содержащих анализат, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, при снижении ниже которой вероятность отсутствия анализата в образце составляет 95%. Предел обнаружения определяется на основе предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения образцов с низкой концентрацией.

Предел обнаружения соответствует самой низкой концентрации анализируемого вещества, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95%). Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию анализата, которая может быть воспроизводимо измерена с погрешностью 20%.

Он определялся с применением образцов креатинкиназы с низкой концентрацией.

Ожидаемые значения

Референсные интервалы напрямую зависят от группы пациентов и конкретной клинической ситуации.

Для здоровых людей, согласно Klein и соавт.:¹⁶

КК	Е/л	мккат/л
Мужчины	39-308	0.65-5.14
Женщины	26-192	0.43-3.21

Согласованные значения:¹⁷

КК	Е/л	мккат/л
Мужчины	< 190	< 3.20
Женщины	< 170	< 2.85

Согласованные значения:¹⁷

КК-MB	Е/л	мккат/л
Мужчины/женщины	< 25	< 0.42

Инфаркт миокарда: Существует высокая вероятность повреждения миокарда при выполнении следующих трех условий:¹⁸

	Е/л	мккат/л
1 КК _{мужчины}	> 190	> 3.17
КК _{женщины}	> 167	> 2.79
2 КК-MB	> 24	> 0.40
3 Активность КК-MB составляет 6-25 % от активности общей креатинкиназы.		

Согласно Тицу (Tietz):¹⁹

КК	Е/л	мккат/л
Взрослые мужчины > 19 лет	20-200	0.33-3.34
Взрослые женщины > 19 лет	20-180	0.33-3.01

Референсные значения согласно Klein и соавт. основаны на 95-м процентиле для группы здоровых людей (202 мужчин и 217 женщин), не занимающихся спортом с интенсивными физическими нагрузками.

В целях обеспечения высокой чувствительности в диагностике сердечных заболеваний рекомендуются значения, приведенные Тицем (Tietz). Таким образом, потеря диагностической специфичности может

быть компенсирована за счет дополнительного определения уровней КК-МВ и/или тропонина Т. При подозрении на инфаркт миокарда необходимо, в целом, следовать предложениям диагностической стратегии, изложенным в соглашении Европейских и Американских кардиологов.²⁰

Если, несмотря на подозрение на инфаркт миокарда, обнаруженные значения остаются ниже установленных пределов, остается вероятность развития нового инфаркта миокарда. В таких случаях исследования должны быть проведены повторно через четыре часа.

Значения креатинкиназы варьируют в зависимости от уровня физической активности и расы здоровых лиц.^{19,21}

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

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах **cobas c 111** представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Прецизионность

Повторяемость и промежуточная воспроизводимость определялись с применением человеческих образцов и контролей и в соответствии с требованиями EP5 Института клинических и лабораторных стандартов (2 аликвоты на пробу, 2 пробы в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

Воспроизводимость	Среднее Е/л (мккат/л)	SD Е/л (мккат/л)	CV %
Сыворотка крови человека 1	94.6 (1.58)	1.0 (0.02)	1.1
Сыворотка крови человека 2	141 (2.35)	1.2 (0.02)	0.9
Сыворотка крови человека 3	320 (5.34)	2.7 (0.05)	0.9
Сыворотка крови человека 4	964 (16.1)	9.1 (0.15)	0.9
Сыворотка крови человека 5	1771 (29.6)	11 (0.18)	0.6
PCCC Multi 1*	149 (2.49)	1.4 (0.02)	1.0
PCCC Multi 2	273 (4.56)	4.0 (0.07)	1.5

Внутрилабораторная воспроизводимость	Среднее Е/л (мккат/л)	SD Е/л (мккат/л)	CV %
Сыворотка крови человека 1	94.6 (1.58)	1.7 (0.03)	1.8
Сыворотка крови человека 2	141 (2.35)	2.2 (0.04)	1.5
Сыворотка крови человека 3	320 (5.34)	4.9 (0.08)	1.5
Сыворотка крови человека 4	964 (16.1)	22 (0.37)	2.2
Сыворотка крови человека 5	1771 (29.6)	24 (0.40)	1.4
PCCC Multi 1	149 (2.49)	1.7 (0.03)	1.2
PCCC Multi 2	273 (4.56)	4.0 (0.07)	1.5

*PCCC = контроль PreciControl ClinChem

Сравнение методов

Значения креатинкиназы для образцов сыворотки и плазмы крови человека, полученные на анализаторе **cobas c 111** (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием

соответствующего реагента на анализаторе COBAS INTEGRA 400 plus (x).

Размер выборки (n) = 65

Регрессия по Пассингу/Баблоку²² Линейная регрессия

$$y = 0.972x + 10.4 \text{ Е/л}$$

$$y = 0.956x + 21.1 \text{ Е/л}$$

$$r = 0.992$$

$$r = 0.999$$

Уровень активности в образцах составил от 7.7 до 1815 Е/л (от 0.13 до 30.3 мккат/л).

Список литературы

- 1 Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 8th ed. Bd 1:TH-Books Verlagsgesellschaft 2012.
- 2 Stein W. Laboratory Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. Darmstadt: GIT Verlag 1988;34-37.
- 3 Oliver IT. A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. Biochem J 1955;61:116-122.
- 4 Rosalki SB. An improved procedure for serum creatine phosphokinase determination. J Lab Clin Med 1967;69:696-705.
- 5 Szasz G, Gruber W, Bernt E. Creatine kinase in serum: 1. Determination of optimum reaction conditions. Clin Chem 1976;22(5):650-656.
- 6 Standard method for the determination of creatine kinase activity. J Clin Chem Clin Biochem 1977;15:249-260.
- 7 Hørdér M, Elser RC, Gerhardt M, et al. Approved Recommendation on IFCC Methods for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes. Part 7. IFCC Method for Creatine Kinase. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1991;29:435-456.
- 8 Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37 °C – Part 2. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of Creatine Kinase. Clin Chem Lab Med 2002;40(6):635-642.
- 9 Klauke R, Schmidt E, Lorentz K. Recommendations for carrying out standard ECCLS procedures (1988) for the catalytic concentrations of creatine kinase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and γ-glutamyltransferase at 37 °C. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1993;31:901-909.
- 10 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag 1996.
- 11 Data on file at Roche Diagnostics.
- 12 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 13 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 14 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.
- 15 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 16 Klein G, Berger A, Bertholf R, et al. Abstract: Multicenter Evaluation of Liquid Reagents for CK, CK-MB and LDH with Determination of Reference Intervals on Hitachi Systems. Clin Chem 2001;47:Suppl. A30.
- 17 Thomas L, Müller M, Schumann G, et al. Consensus of DGKL and VDGH for interim reference intervals on enzymes in serum. J Lab Med 2005; 29(5):301-308.
- 18 Stein W. Strategie der klinischen-chemischen Diagnostik des frischen Myokardinfarktes. Med Welt 1985;36:572-577.
- 19 Wu AHB, editor. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th edition. St. Louis (MO): Saunders Elsevier 2006;306-307.

СК**Креатинкиназа****cobas®**

- 20 Myocardial Infarction Redefined - A Consensus Document of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2000;21:1502-1513.
- 21 Black HR, Quallich H, Gareleck CB. Racial differences in serum creatine kinase levels. Am J Med 1986;81:479-487.
- 22 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1.

	Состав набора
	Объем после восстановления или смешивания
	Номер в системе международной торговли

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

© 2016, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com



Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336





07521289001V1.2

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

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах cobas c 111.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

Чувствительность

Аналитическая чувствительность для исследования сыворотки/плазмы крови составляет не более 7 Е/л (0.12 мккат/л).

Линейность

Допустимое отклонение от линейности для сыворотки/плазмы в диапазоне уровней активности креатинкиназы 140 - 2000 Е/л (2,338 - 33.4 мккат/л) в пределах 5%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце (для сыворотки/плазмы) не более 4 %.

Точность

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами (для сыворотки/плазмы) не более 4%.

Срок годности

Срок хранения при 2-8 °С: Дату окончания срока годности см на упаковке реагента (Максимальный срок годности 12 месяцев с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке).

Срок хранения вскрытого реагента в холодильнике на борту анализатора: 4 недели.

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и Roche/Hitachi cobas c, вариант исполнения:

2. Реагенты во флаконах (СК/Creatine Kinase cobas c 111), в составе:

1. Реагент R1 во флаконе, 2 шт.
2. Реагент SR во флаконе, 2 шт.
3. Инструкция по применению.

Упаковка

Параметры флакона:

Первичная упаковка: флакон

Материал: крышка – полипропилен, флакон – полиэтилен.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из контейнеров: аспирация

Флакон 12,0 мл (R1), 2 шт.:

Вес: 30 г ± 10%.

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): 23 см³ ± 10%.

Размеры (высота/длина/ширина): 103 мм ± 10% / 20 мм ± 10% / 18 мм ± 10%.

Толщина стенки флакона: 0,5 мм ± 10%

Флакон 3,8 мл (SR), 2 шт.:

Вес: 30 г ± 10%.

Объем пустого флакона (максимальная вместимость): 23 см³ ± 10%.

Размеры (высота/длина/ширина): 103мм ± 10% / 20мм ± 10% / 18 мм ± 10%.

Толщина стенки флакона: 0,5 мм ± 10%

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 90 мм ± 10% x 50 мм ± 10% x 120 мм ± 10%.

Вес: 135 г ± 10%.

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

Маркировка

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое набора
	Содержит достаточно для испытаний		Температурные ограничения
	Опасность для здоровья		Реагент
	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)		Способ хранения
	QR-код		Дата производства

Маркировка картонной коробки

1. Название
2. Наименование аналитической системы cobas c 111
3. Каталожный номер (REF)
4. Название и адрес производителя
5. Страна происхождения
6. Состав

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

7. Обозначение: Содержит достаточно для n - тестов (2 x 100)
8. Обозначение: только для использования in vitro
9. CE-маркировка
10. Температура хранения
11. Срок годности
12. Номер лота
13. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
14. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
15. Кодовые обозначения опасности и ответных мер: H360D, P201, P202, P280, P308+P313, P405; P501
16. Символ: Опасность для здоровья
17. Дата производства
18. Штрих-код
19. QR- код
20. Логотип производителя

специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

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

Стерилизация

Изделие поставляется нестерильным. Не подлежит

повторному использованию и/или стерилизации пользователем.

Маркировка флаконов с реагентами

1. Название
2. Каталожный номер
3. Объем
4. Обозначение: реагент
5. Обозначение: только для использования in vitro
6. Температура хранения
7. Цифровое обозначение (1 или 2)
8. Срок годности
9. Номер лота
10. R1 - Обозначение реагента
11. SR - Обозначение реагента
12. Кодовое обозначение опасности: H360D
13. Символ: Опасность для здоровья
14. Штрих-код
15. Логотип производителя

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 с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими 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

Макет маркировки на русском языке

Реагенты для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и Roche/Hitachi cobas c, вариант исполнения:

2. Реагенты во флаконах (СК/Creatine Kinase cobas c 111), в составе:

1. Реагент R1 во флаконе, 2 шт.
2. Реагент SR во флаконе, 2 шт.
3. Инструкция по применению.

Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7313 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, 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 07442017190

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и



07531389001V1.2

СК

Креатинкиназа

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

данные медицинские изделия.

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что реагенты во флаконах соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

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

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

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

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

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.

Уполномоченный представитель 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

***Примечание:**

Анализатор биохимический моделей Cobas c 111, Cobas c 111 ISE, с принадлежностями, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2007/00477.

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 13 апреля 2022 г.]

[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

07531389001V1.2

СК

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Реагенты для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и Roche/Hitachi cobas c, в вариантах исполнения**

2. Реагенты во флаконах (СК/Creatine Kinase cobas c 111).

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

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 12 апреля 2022 года

от имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

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

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

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

Список литературы

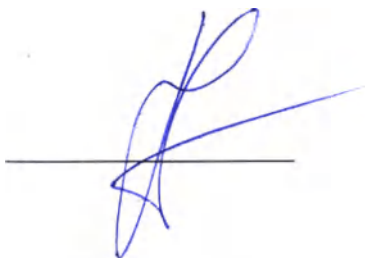
1. Под ред. Томаса Л., Лабораторные исследования и диагностика, 8-е изд., том 1: издательство Ти-Эйч Букс, 2012.
2. Стейн В. Лабораторная диагностика острого инфаркта миокарда. Дармштадт: GIT Verlag 1988;34-37.
3. Оливер И. Т. Спектрофотометрический метод определения креатинфосфокиназы и миокиназы. Биохимический журнал 1955;61:116-122.
4. Росалки С. Б. Усовершенствованная процедура определения креатинфосфокиназы в сыворотке крови. Журнал лабораторной и клинической медицины 1967;69:696-705.
5. Шац Г., Грубер В., Бернт Е. Креатинкиназа в сыворотке крови: 1. Определение оптимальных условий реакции. Клиническая химия 1976;22(5):650-656.
6. Стандартный метод определения активности креатинкиназы. Журнал клинической химии и клинической биохимии 1977;15:249-260.
7. Хордер М., Элсер Р. К., Герхардт М. с соавт. Утвержденные рекомендации по проведению методом измерения каталитической концентрации ферментов Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины. Часть 7. Метод определения креатининкиназы, утвержденный Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины. Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии 1991;29:435-456.
8. Шуман Г., Бонора Р., Чериотти Ф. с соавт. Первичные референтные методики измерения концентраций каталитической активности ферментов при температуре 37 °С, утвержденные Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины - Часть 2. Референтные методики измерения каталитической концентрации. Клиническая химия и лабораторная медицина 2002;40(6):635-642.
9. Клауке Р., Шмидт Э., Лоренц К. Рекомендации по проведению стандартных методик, утвержденных Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины, (1988) для определения каталитических концентраций креатининкиназы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и γ -глутамилтрансферазы при температуре 37 °С. Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии 1993;31:901-909.
10. Гудер В.Г., Нараянан С., Виссер Х. с соавт. Перечень анализируемых веществ; Преаналитические переменные. Брошюра в: Образцы: от пациента к лаборатории. Дармштадт: GIT-Verlag 1996.
11. Данные в файле «Рош Диагностикс» (Roche Diagnostics).
12. Глик М. Р., Райдер К. У., Джексон С. А. Графические сравнения характера интерференции клинической химической аппаратуры. Клиническая химия. 1986; 32:470-475.
13. Брейер Дж. Отчет о симпозиуме «Лекарственный эффект в отношении методов клинической химии». Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии. 1996; 34:385-386.
14. Зонтаг О., Шолер А. Лекарственная интерференция в клинической химии: рекомендации по выбору лекарственных средств и их концентраций для исследований лекарственной интерференции. Анналы клинической биохимии. 2001; 38:376-385.
15. Баккер А.Дж., Мюке М. Влияние гаммапатии на результаты биохимического анализа: механизмы, выявление и предупреждение. Клиническая химия и лабораторная медицина. 2007; 45(9):1240-1243.
16. Кляйн Г., Бергер А., Бертхольф Р с соавт. Тезисы доклада: Многоцентровая оценка жидких реагентов для анализа креатининкиназы, сердечной фракции креатинкиназы и лактатдегидрогеназы с определением референтных интервалов с использованием системы Hitachi Systems. Клиническая химия 2001;47:доп. А30.
17. Томас Л., Мюллер М., Шуман Г. с соавт. Консенсус DGKL и VDGH для промежуточных

эталонных интервалов для ферментов в сыворотке крови. Журнал лабораторной медицины 2005; 29(5):301-308.

18. Стейн В. Стратегия клинико-химической диагностики недавно перенесенного инфаркта миокарда. Медицинский мир 1985;36:572-577.
19. Ву А. Х. Б., редактор. Клиническое руководство по лабораторным исследованиям по Тицу, 4-е издание. Сент-Луис (Миссури): Сондерс Эльзевьер 2006;306-307.
20. Новое определение инфаркта миокарда - согласованный документ Объединенного комитета Европейского общества кардиологов/Американского колледжа кардиологов по новому определению инфаркта миокарда. Европейский кардиологический журнал 2000;21:1502-1513.
21. Блэк Х. Р., Куоллич Х., Гэрилек К. Б. Расовые различия в уровнях креатинкиназы в сыворотке крови. Американский медицинский журнал 1986;81:479-487.
22. Баблок У., Пассинг Г., Бендер Р. и др. Применение общего регрессионного метода для метода преобразования. Применение методов линейной регрессии в исследованиях сравнения методов клинической химии, часть III. Журнал клинической химии и клинической биохимии. Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

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

Перевод выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Первого августа две тысячи двадцать второго года

Я, Камышная Тамара Александровна, нотариус города Москвы, свидетельствую
подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре за №50/633-н/77-2022- 3-1525

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



Т.А. Камышная

Прошнуровано, пронумеровано и
скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов.

Т.А. Камышная





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 13. APR. 2022

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Реагенты для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и Roche/Hitachi cobas c, вариант исполнения:

1. Реагенты в кассете (СК/Creatine Kinase Cobas Integra/cobas c systems).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim,
Germany

РАЗРАБОТЧИК:

Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностика ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by**Roche Diagnostics GmbH****Date: 12 April 2022****i.V.****Andrea Weber****Manager Global Regulatory Affairs****Stamp****Roche Diagnostics GmbH**
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim**2022**

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c
07190794190	Creatine Kinase (200 тестов)	Код системы 07 7485 5 COBAS INTEGRA 400 plus
Необходимые материалы (не входят в набор):		
10759350190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 мл)	Код системы 07 3718 6
10759350360	Calibrator f.a.s. (12 x 3 мл, для США)	Код системы 07 3718 6
12149435122	Precinorm U plus (10 x 3 мл)	Код системы 07 7999 7
12149435160	Precinorm U plus (10 x 3 мл, для США)	Код системы 07 7999 7
12149443122	Precipath U plus (10 x 3 мл)	Код системы 07 8000 6
12149443160	Precipath U plus (10 x 3 мл, для США)	Код системы 07 8000 6
05117003190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл)	Код системы 07 7469 3
05947626190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)	Код системы 07 7469 3
05947626160	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл, для США)	Код системы 07 7469 3
05117216190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл)	Код системы 07 7470 7
05947774190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)	Код системы 07 7470 7
05947774160	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл, для США)	Код системы 07 7470 7
20756350322	NaCl Diluent 9 % (6 x 22 мл)	Код системы 07 5635 0

Русский

Системная информация

Тест СК2, код теста 0-045

Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на системах COBAS INTEGRA.

Теоретическое обоснование

Креатинкиназа (КК) представляет собой димерный фермент и встречается в 4 изоформах: митохондриальный изофермент и цитозольные изоферменты КК-ММ (скелетная мускулатура), КК-BB (головной мозг) и КК-MB (миокард).¹

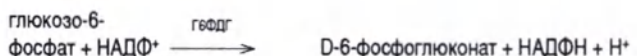
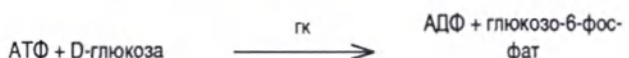
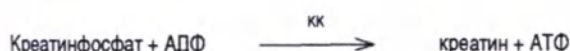
Определение активности КК и ее изоферментов используется для диагностики и контроля течения инфаркта миокарда и миопатий, таких как прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна. При повреждении миокарда, например при остром инфаркте миокарда¹, КК высвобождается из поврежденных кардиомиоцитов. Повышение активности КК может выявляться уже через 4 часа после инфаркта.^{1,2} Активность КК достигает максимума через 12-24 часа, а затем в течение 3-4 дней возвращается к норме.^{1,2}

Метод количественного определения с использованием креатинфосфата и АДФ был впервые описан Оливером (Oliver)³, модифицирован Розалки (Rosalki)⁴ и дополнительно оптимизирован Сас (Szasz) и соавт.⁵ КК быстро инактивируется при окислении сульфгидрильных групп в активном центре. Фермент может быть реактивирован путем добавления ацетилцистеина (НАС).⁵ Влияние аденилаткиназы предотвращается путем добавления диаденозин пентафосфата⁶ и АМФ.^{5,6}

Стандартизированные методы определения активности КК с использованием НАС для активации фермента были рекомендованы Немецким обществом клинической химии (German Society for Clinical Chemistry, DGKC)⁸ в 1977 году и Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины (International Federation of Clinical Chemistry, IFCC)⁷ в 1991 году. В 2002 году IFCC утвердила свои рекомендации и расширила их до определения при температуре 37 °C.^{8,9} Описанный ниже метод основан на рекомендациях IFCC и оптимизирован для улучшения технических характеристик и стабильности.

Принцип метода

УФ-тест



Эквивалентные количества НАДФН и АТФ образуются с одинаковой скоростью. Фотометрически измеренная скорость образования НАДФН прямо пропорциональна активности КК.

Реагенты — рабочие растворы

- R1** Имидазольный буфер: 123 ммоль/л, pH 6.5 (37 °C); ЭДТА: 2.46 ммоль/л; Mg²⁺: 12.3 ммоль/л; АДФ: 2.46 ммоль/л; АМФ: 6.14 ммоль/л; диаденозин пентафосфат: 19 мкмоль/л; НАДФ⁺ (дрожжи): 2.46 ммоль/л; N-ацетилцистеин: 24.6 ммоль/л; ГК (дрожжи): ≥ 36.7 мккат/л; Г6ПДГ (E. coli): ≥ 23.4 мккат/л; консервант; стабилизаторы; добавки.
- SR** CAPSO* буфер: 20 ммоль/л, pH 8.8 (37 °C); глюкоза: 120 ммоль/л; ЭДТА: 2.46 ммоль/л; креатинфосфат: 184 ммоль/л; консервант; стабилизаторы.

*CAPSO: 3-(циклогексиламино)-2-гидрокси-1-пропансульфоновая кислота

R1 находится в положении B, а SR находится в положении C.

Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для использования квалифицированным медицинским персоналом. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциально биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методами.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Отпускается только по рецепту.

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

СК

Креатинкиназа



Опасность

H360D Может нанести ущерб еще неродившемуся ребенку.

Меры предосторожности:

- P201 Получить специальные инструкции перед использованием.
- P202 Не прикасаться, пока все правила техники безопасности не будут прочитаны и поняты.
- P280 Использовать защитные перчатки/ защитную одежду/ средства защиты глаз/ средства защиты лица/ средства защиты органов слуха.

Ответные действия:

P308 + P313 В СЛУЧАЕ воздействия или обеспокоенности: обратиться за медицинской консультацией/помощью.

Хранение:

P405 Хранить под замком.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта в первую очередь придерживается руководства EU GHS.

Контактный телефон: для всех стран: +49-621-7590, США: 1-800-428-2336

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
При хранении на борту анализатора при 10-15 °C	8 недель

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.

Сыворотка: сыворотка без гемолиза является предпочтительным образцом и рекомендована IFCC.

Плазма: Li-гепаринизированная, K₂-, K₃-ЭДТА плазма.

Обратите внимание! Различия в степени гемолиза, обусловленного используемой процедурой отбора образцов крови, могут привести к отклонению результатов определения активности КК в сыворотке и плазме крови.

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.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

cobas®
Ферменты
Стабильность в сыворотке:¹⁰

2 дня при 20-25 °C
7 дней при 4-8 °C
4 недели при -20 °C

Стабильность в ЭДТА/гепаринизированной плазме:¹¹

2 дня при 15-25 °C
7 дней при 2-8 °C
4 недели при (-15)-(-25) °C

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

NaCl Diluent 9 %, кат. № 20756350322, код системы 07 5635 0, для автоматического разведения образца. NaCl Diluent 9 % помещается в предварительно заданную позицию в штативе и остается стабильным в течение 4 недель на борту анализаторов COBAS INTEGRA 400 plus.

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.

Аппликация для сыворотки и плазмы**Протокол измерения для COBAS INTEGRA 400 plus**

Режим измерения	Оптическая плотность
Режим расчета оптической плотности	Kinsearch
Тип реакции	R1-S-SR
Направление реакции	Возрастание
Длина волны A/B	340/552 нм
Расч. первый/последний	10/45-62
Единица измерения	Е/л

Параметры дозирования

		Дилуэнт (H ₂ O)
R1	100 мкл	-
Образец	2.75 мкл	2 мкл
SR	20 мкл	-
Общий объем	124.75 мкл	

Калибровка

Калибратор	Calibrator f.a.s.
	Используйте деионизированную воду в качестве нулевого калибратора.
Режим калибровки	Линейная регрессия
Количество измерений калибраторов	Рекомендуется измерение в дублях
Интервал калибровки	Каждый раз после смены лота реагента и по мере необходимости в соответствии с требованиями процедур контроля качества

Прослеживаемость: данный метод был стандартизирован относительно метода определения креатинкиназы Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (IFCC).⁸

Контроль качества

Диапазон референсных значений	Precinorm U, Precinorm U plus, Precinorm CK-MB или PreciControl ClinChem Multi 1
Диапазон патологических значений	Precipath U, Precipath U plus, Precipath CK-MB* или PreciControl ClinChem Multi 2
Контрольный интервал	Рекомендуется каждые 24 часа
Последовательность выполнения контроля качества	Определяется пользователем
Контроль качества после калибровки	Рекомендуется

* Не для использования в США

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 требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. 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

Анализаторы COBAS INTEGRA автоматически рассчитывают активность аналита для каждого образца. Более подробная информация приведена в разделе Анализ данных интерактивной помощи (анализатор COBAS INTEGRA 400 plus).

Коэффициент пересчета: $E/\text{л} \times 0.0167 = \text{мккат/л}$

Ограничения — интерференция

Критерий: Степень извлечения в пределах $\pm 10\%$ от исходного значения при активности креатинкиназы 140 Е/л (2.34 мккат/л).

Иктеричность:¹² не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса иктеричности 1.60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолиз:¹² не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемолиза Н 100 (приблизительная концентрация гемоглобина: 62.1 мкмоль/л или 100 мг/дл). Уровень интерференции может варьироваться в зависимости от содержания эритроцитов.

Липемия (интратриглицерид):¹² не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 1000. Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии L (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов. Выраженная липемия (индекс L > 1000) может стать причиной появления флага, указывающего на высокую оптическую плотность образца. Выберите обработку разведенного образца для автоматического повтора.

Лекарственные вещества: при изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.^{13,14}

Цианокит (гидроксигобаламин) в терапевтической концентрации оказывает влияние на результаты теста.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.¹⁵

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

НЕОБХОДИМЫЕ МЕРЫ

Программирование специальной промывки: Если на анализаторах COBAS INTEGRA одновременно выполняется работа с несколькими комбинациями различных тестов, необходимо проводить процедуры специальной промывки. Для получения дальнейших инструкций и более

поздней версии Списка дополнительных циклов промывки обратитесь к Инструкции по применению CLEAN.

При необходимости программирование специальной промывки/исключения эффекта переноса можно выполнить до получения отчета о результатах выполнения теста.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

7-2000 Е/л (0.12-33.4 мккат/л)

Определяйте образцы, имеющие более высокую активность, с использованием функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора проводится в соотношении 1:11. Результаты образцов, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 11.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 7 Е/л (0.12 мккат/л)

Предел обнаружения = 7 Е/л (0.12 мккат/л)

Предел количественного определения = 7 Е/л (0.12 мккат/л)

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

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентилля 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 основе предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низкой концентрацией. Предел обнаружения соответствует самой низкой концентрации аналита, которая может быть обнаружена (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) прецизионности 20 %. Он был определен с использованием образцов с низкой концентрацией креатинкиназы.

Ожидаемые значения

Диапазоны референсных значений сильно зависят от группы пациентов и конкретной клинической ситуации.

Для здоровых людей, согласно исследованию Клайн (Klein) и соавт.:¹⁶

КК	Е/л	мккат/л
Мужчины	39-308	0.65-5.14
Женщины	26-192	0.43-3.21
Обобщенные значения: ¹⁷		
КК	Е/л	мккат/л
Мужчины	< 190	< 3.20
Женщины	< 170	< 2.85
Обобщенные значения: ¹⁷		
КК-MB	Е/л	мккат/л
Мужчины/женщины	< 25	< 0.42

Инфаркт миокарда: результаты указывают на высокую вероятность повреждения миокарда, если выполняются следующие 3 условия:¹⁸

	Е/л	мккат/л
1 КК _{муж.}	> 190	> 3.17
КК _{жен.}	> 167	> 2.79

- 2 КК-MB > 24 > 0.40
 3 Активность КК-MB составляет 6-25 % от общей активности КК.

Согласно Тиц (Tietz):¹⁹

КК	Е/л	мккат/л
Взрослые мужчины > 19 лет	20-200	0.33-3.34
Взрослые женщины > 19 лет	20-180	0.33-3.01

Референсные значения, согласно Клайн (Klein) и соавт., основаны на 95-м процентиле значений в группе здоровых людей (202 мужчины и 217 женщин), не занимающихся спортом с высокоинтенсивной физической нагрузкой.

Для обеспечения высокой чувствительности при диагностике заболеваний сердца рекомендуется использовать значения, приведенные Тиц (Tietz). При этом потерю диагностической специфичности можно компенсировать путем дополнительного определения КК-MB и/или тропонина Т. В целом, при подозрении на инфаркт миокарда необходимо следовать рекомендованному алгоритму диагностики, представленному в согласованном экспертном заключении европейских и американских кардиологов.²⁰

Если, несмотря на подозреваемый инфаркт миокарда, полученные результаты ниже установленных пороговых значений, необходимо учитывать вероятность развивающегося инфаркта миокарда. В этом случае тест необходимо провести повторно через 4 часа.

В норме у здоровых людей активность КК варьируется в зависимости от уровня физической активности и расовой принадлежности.^{19,21}

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 COBAS INTEGRA приведены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Воспроизводимость и внутрилабораторная прецизионность определялись с использованием человеческих образцов и контролей в соответствии с требованиями EP5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (2 аликвоты на один анализ, 2 анализа в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

Повторяемость	Среднее значение Е/л (мккат/л)	Станд. откл. (SD) Е/л (мккат/л)	Кэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	22.1 (0.37)	0.9 (0.01)	3.9
Сыворотка крови человека 2	144 (2.40)	1.4 (0.02)	1.0
Сыворотка крови человека 3	494 (8.25)	4.6 (0.08)	0.9
Сыворотка крови человека 4	980 (16.4)	10 (0.2)	1.0
Сыворотка крови человека 5	1893 (31.6)	19 (0.3)	1.0
PCCC Multi 1*	162 (2.71)	1.5 (0.03)	0.9
PCCC Multi 2	311 (5.19)	2.9 (0.05)	0.9

Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение Е/л (мккат/л)	Станд. откл. (SD) Е/л (мккат/л)	Кэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	22.2 (0.37)	1.0 (0.02)	4.6
Сыворотка крови человека 2	145 (2.42)	1.9 (0.03)	1.3
Сыворотка крови человека 3	498 (8.31)	5.7 (0.10)	1.1
Сыворотка крови человека 4	980 (16.4)	12 (0.19)	1.2
Сыворотка крови человека 5	1893 (31.6)	22 (0.36)	1.1
PCCC Multi 1*	161 (2.69)	2.0 (0.03)	1.3
PCCC Multi 2	309 (5.16)	3.6 (0.06)	1.2

*PCCC = PreciControl ClinChem

Сравнение методов

Значения креатинкиназы для образцов сыворотки и плазмы крови человека, полученные на анализаторе COBAS INTEGRA 400 plus (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента теста СКЛ на анализаторе COBAS INTEGRA 800 (x).

Объем выборки (n) = 109

Регрессия Пассинга — Баблока²² Линейная регрессия

$y = 0.999x + 12.5$ Е/л $y = 0.987x + 19.7$ Е/л

$r = 0.980$ $r = 0.999$

Активность в образцах составляла от 11.7 до 1819 Е/л (от 0.20 до 30.4 мккат/л).

Список литературы

- 1 Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 8th ed. Bd 1:TH-Books Verlagsgesellschaft 2012.
- 2 Stein W. Laboratory Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. Darmstadt: GIT Verlag 1988;34-37.
- 3 Oliver IT. A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. Biochem J 1955;61:116-122.
- 4 Rosalki SB. An improved procedure for serum creatine phosphokinase determination. J Lab Clin Med 1967;69:696-705.
- 5 Szasz G, Gruber W, Bernt E. Creatine kinase in serum: 1. Determination of optimum reaction conditions. Clin Chem 1976;22(5):650-656.
- 6 Standard method for the determination of creatine kinase activity. J Clin Chem Clin Biochem 1977;15:249-260.
- 7 Herder M, Elser RC, Gerhardt M, et al. Approved Recommendation on IFCC Methods for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes. Part 7. IFCC Method for Creatine Kinase. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1991;29:435-456.
- 8 Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37 °C – Part 2. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of Creatine Kinase. Clin Chem Lab Med 2002;40(6):635-642.
- 9 Klauke R, Schmidt E, Lorentz K. Recommendations for carrying out standard ECCLS procedures (1988) for the catalytic concentrations of creatine kinase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and γ -glutamyltransferase at 37 °C. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1993;31:901-909.

CK**Креатинкиназа****cobas®**
Ферменты

- 10 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag 1996.
- 11 Data on file at Roche Diagnostics.
- 12 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 13 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 14 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.
- 15 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 16 Klein G, Berger A, Bertholf R, et al. Abstract: Multicenter Evaluation of Liquid Reagents for CK, CK-MB and LDH with Determination of Reference Intervals on Hitachi Systems. Clin Chem 2001;47:Suppl. A30.
- 17 Thomas L, Müller M, Schumann G, et al. Consensus of DGKL and VDGH for interim reference intervals on enzymes in serum. J Lab Med 2005; 29(5):301-308.
- 18 Stein W. Strategie der klinischen-chemischen Diagnostik des frischen Myokardinfarktes. Med Welt 1985;36:572-577.
- 19 Wu AHB, editor. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th edition. St. Louis (MO): Saunders Elsevier 2006;306-307.
- 20 Myocardial Infarction Redefined - A Consensus Document of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2000;21:1502-1513.
- 21 Black HR, Quallich H, Gareleck CB. Racial differences in serum creatine kinase levels. Am J Med 1986;81:479-487.
- 22 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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.

О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

Сводный отчет о безопасности и технических характеристиках представлен по ссылке:

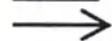
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Символы

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

CONTENT

Состав набора



Объем после растворения или смешивания

GTIN

Номер в системе международной торговли

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

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123

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

+800 5505 6606



Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

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

Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на системах COBAS INTEGRA.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

Чувствительность

Аналитическая чувствительность для исследования сыворотки/плазмы крови составляет не более 7 Е/л (0.12 мккат/л).

Линейность

Допустимое отклонение от линейности для сыворотки/плазмы в диапазоне уровней активности креатинкиназы 140 - 2000 Е/л (2,338 - 33.4 мккат/л) в пределах 5%.

Воспроизводимость

Максимально допустимое стандартное отклонение результатов определения аналита в одном и том же образце (для сыворотки/плазмы): в диапазоне уровней активности ≤ 140 Е/л – не более 3 Е/л;

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце (для сыворотки/плазмы): в диапазоне уровней активности > 140 Е/л – не более 4 %.

Точность

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами (для сыворотки/плазмы) – не более 4%.

Срок годности

Срок хранения при 2-8 °С: Дату окончания срока годности см на этикетке кассеты cobas c (Максимальный срок годности 12 месяцев с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке).

При использовании на борту анализатора при 10-15 °С: 8 недель.

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и Roche/Hitachi cobas c, вариант исполнения

1. Реагенты в кассете (CK/Creatine Kinase Cobas Integra/cobas c systems)

Упаковка

Параметры кассеты:

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Материал: кассета – полиэтилен, крышка - полистирол

Вес: 68 г $\pm 10\%$

Объем: 177 см³ $\pm 10\%$

Размеры (высота/длина/ширина): 60 мм $\pm 10\%$ x 82 мм $\pm 10\%$ x 35 мм $\pm 10\%$

Толщина стенки: 0.5 мм $\pm 10\%$

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики in vitro
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE с номером уполномоченного органа		Содержимое набора
	Содержит достаточно для испытаний		Температурные ограничения
	Опасность для здоровья		Реагент
	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)		Способ хранения
	QR-код		Дата производства
	Уникальный идентификатор прибора		

Маркировка кассеты

1. Название
2. Наименование аналитической системы COBAS INTEGRA/cobas c systems
3. Каталожный номер (REF)
4. Идентификационный номер реагентов в кассете для ПО аналитической системы (System ID)
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Состав
8. Обозначение: Содержит достаточно для 200 тестов
9. Обозначение: только для использования in vitro
10. CE-маркировка с номером уполномоченного органа
11. Температура хранения
12. Срок годности
13. Номер лота
14. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
16. С - Обозначение на корпусе кассеты реагента R2/SR
17. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по

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

- применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
18. Кодовые обозначения опасности и ответных мер: H360D, P201, P202, P280, P308 + P313 P405 P501
 19. Символ: Опасность для здоровья
 20. Дата производства
 21. Обозначение способа хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
 22. QR-код
 23. Штрих-код
 24. Условное обозначение: Уникальный идентификатор прибора (UDI)
 25. Логотип производителя

Макет маркировки на русском языке

Реагенты для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и Roche/Hitachi cobas c, вариант исполнения

1. Реагенты в кассете (СК/Creatine Kinase Cobas Integra/cobas c systems)

Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7313 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус»

(ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, 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 07190794190

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

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

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды реагенты 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 реагенты в кассете соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

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

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

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

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.

Уполномоченный представитель 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

***Примечание:**

Анализатор биохимический автоматический «Кобас Интегра 400 плюс» (Cobas Integra 400 Plus) с принадлежностями, производства Рош Диагностика ГмбХ, Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/11531

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 13 апреля 2022 г.]

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

0007190794190COINV2.0

СК

Креатинкиназа

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Реагенты для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и Roche/Hitachi cobas c, в вариантах исполнения**

1. Реагенты в кассете (СК/Creatine Kinase Cobas Integra/cobas c systems).

производства «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 12 апреля 2022 года

от имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

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

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

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

Список литературы

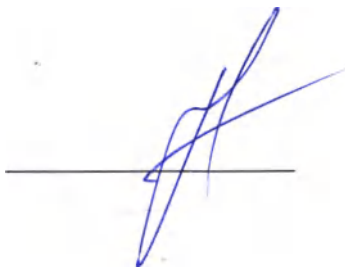
1. Под ред. Томаса Л., Лабораторные исследования и диагностика, 8-е изд., том 1: издательство Ти-Эйч Букс, 2012.
2. Стейн В. Лабораторная диагностика острого инфаркта миокарда. Дармштадт: GIT Verlag 1988;34-37.
3. Оливер И. Т. Спектрофотометрический метод определения креатинфосфокиназы и миокиназы. Биохимический журнал 1955;61:116-122.
4. Росалки С. Б. Усовершенствованная процедура определения креатинфосфокиназы в сыворотке крови. Журнал лабораторной и клинической медицины 1967;69:696-705.
5. Шац Г., Грубер В., Бернт Е. Креатинкиназа в сыворотке крови: 1. Определение оптимальных условий реакции. Клиническая химия 1976;22(5):650-656.
6. Стандартный метод определения активности креатинкиназы. Журнал клинической химии и клинической биохимии 1977;15:249-260.
7. Хордер М., Элсер Р. К., Герхардт М. с соавт. Утвержденные рекомендации по проведению методом измерения каталитической концентрации ферментов Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины. Часть 7. Метод определения креатининкиназы, утвержденный Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины. Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии 1991;29:435-456.
8. Шуман Г., Бонора Р., Чериотти Ф. с соавт. Первичные референтные методики измерения концентраций каталитической активности ферментов при температуре 37 °С, утвержденные Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины - Часть 2. Референтные методики измерения каталитической концентрации. Клиническая химия и лабораторная медицина 2002;40(6):635-642.
9. Клауке Р., Шмидт Э., Лоренц К. Рекомендации по проведению стандартных методик, утвержденных Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины, (1988) для определения каталитических концентраций креатининкиназы, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и γ - глутамилтрансферазы при температуре 37 °С. Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии 1993;31:901-909.
10. Гудер В.Г., Нараянан С., Виссер Х. с соавт. Перечень анализируемых веществ; Преаналитические переменные. Брошюра в: Образцы: от пациента к лаборатории. Дармштадт: GIT-Verlag 1996.
11. Данные в файле «Рош Диагностикс» (Roche Diagnostics).
12. Глик М. Р., Райдер К. У., Джексон С. А. Графические сравнения характера интерференции клинической химической аппаратуры. Клиническая химия. 1986; 32:470-475.
13. Брейер Дж. Отчет о симпозиуме «Лекарственный эффект в отношении методов клинической химии». Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии. 1996; 34:385-386.
14. Зонтаг О., Шолер А. Лекарственная интерференция в клинической химии: рекомендации по выбору лекарственных средств и их концентраций для исследований лекарственной интерференции. Анналы клинической биохимии. 2001; 38:376-385.
15. Баккер А.Дж., Мюке М. Влияние гаммапатии на результаты биохимического анализа: механизмы, выявление и предупреждение. Клиническая химия и лабораторная медицина. 2007; 45(9):1240-1243.
16. Кляйн Г., Бергер А., Бертхольф Р с соавт. Тезисы доклада: Многоцентровая оценка жидких реагентов для анализа креатининкиназы, сердечной фракции креатинкиназы и лактатдегидрогеназы с определением референтных интервалов с использованием системы Hitachi Systems. Клиническая химия 2001;47:доп. А30.
17. Томас Л., Мюллер М., Шуман Г. с соавт. Консенсус DGKL и VDGH для промежуточных

эталонных интервалов для ферментов в сыворотке крови. Журнал лабораторной медицины 2005; 29(5):301-308.

18. Стейн В. Стратегия клинико-химической диагностики недавно перенесенного инфаркта миокарда. Медицинский мир 1985;36:572-577.
19. Ву А. Х. Б., редактор. Клиническое руководство по лабораторным исследованиям по Тицу, 4-е издание. Сент-Луис (Миссури): Сондерс Эльзевьер 2006;306-307.
20. Новое определение инфаркта миокарда - согласованный документ Объединенного комитета Европейского общества кардиологов/Американского колледжа кардиологов по новому определению инфаркта миокарда. Европейский кардиологический журнал 2000;21:1502-1513.
21. Блэк Х. Р., Куоллич Х., Гэрилек К. Б. Расовые различия в уровнях креатинкиназы в сыворотке крови. Американский медицинский журнал 1986;81:479-487.
22. Баблок У., Пассинг Г., Бендер Р. и др. Применение общего регрессионного метода для метода преобразования. Применение методов линейной регрессии в исследованиях сравнения методов клинической химии, часть III. Журнал клинической химии и клинической биохимии. Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

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

Перевод выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Первого августа две тысячи двадцать второго года

Я, Камышная Тамара Александровна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре за №50/633-н/77-2022-3-1523

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



Т.А. Камышная

Прошнуровано, пронумеровано и
скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов

Т.А. Камышная





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 13. APR. 2022

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



СК

Креатинкиназа

**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ****(INSTRUCTION FOR USE)****НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ**

Реагенты для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и Roche/Hitachi cobas c, вариант исполнения:

1. Реагенты в кассете (СК/Creatine Kinase Cobas Integra/cobas c systems).

производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim,
Germany

РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by**Roche Diagnostics GmbH****Date: 12 April 2022****i.V.****Andrea Weber****Manager Global Regulatory Affairs****Stamp**

**Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim**

2022

Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; D-68305 Mannheim; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3982 - Geschäftsführung: Claus Haberdas; Andreas Schmitz -
Aufsichtsratsvorsitzender: Dr. Thomas Schinecker

Креатинкиназа

Информация для заказа

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c
07190794190	Creatine Kinase (200 тестов)	Код системы 07 7485 5 Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502

Необходимые материалы (не входят в набор):

10759350190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 мл)	Код 401
10759350360	Calibrator f.a.s. (12 x 3 мл, для США)	Код 401
12149435122	Precinorm U plus (10 x 3 мл)	Код 300
12149435160	Precinorm U plus (10 x 3 мл, для США)	Код 300
12149443122	Precipath U plus (10 x 3 мл)	Код 301
12149443160	Precipath U plus (10 x 3 мл, для США)	Код 301
05117003190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл)	Код 391
05947626190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)	Код 391
05947626160	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл, для США)	Код 391
05117216190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл)	Код 392
05947774190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)	Код 392
05947774160	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл, для США)	Код 392
04489357190	Diluent NaCl 9 % (50 мл)	Код системы 07 6869 3

Русский

Системная информация

Для анализаторов cobas c 311/501:

СК2: ACN 550

Для анализатора cobas c 502:

СК2: ACN 8550

Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c.

Теоретическое обоснование

Креатинкиназа (КК) представляет собой димерный фермент и встречается в 4 изоформах: митохондриальный изофермент и цитозольные изоферменты КК-ММ (скелетная мускулатура), КК-ВВ (головной мозг) и КК-МВ (миокард).¹

Определение активности КК и ее изоферментов используется для диагностики и контроля течения инфаркта миокарда и миопатий, таких как прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна. При повреждении миокарда, например при остром инфаркте миокарда¹, КК высвобождается из поврежденных кардиомиоцитов. Повышение активности КК может выявляться уже через 4 часа после инфаркта.^{1,2} Активность КК достигает максимума через 12-24 часа, а затем в течение 3-4 дней возвращается к норме.^{1,2}

Метод количественного определения с использованием креатинфосфата и АДФ был впервые описан Оливером (Oliver)³, модифицирован Розалки (Rosalki)⁴ и дополнительно оптимизирован Сас (Szasz)⁵ КК быстро инактивируется при окислении сульфгидрильных групп в активном центре. Фермент может быть реактивирован путем добавления ацетилцистеина (НАС).⁵ Влияние аденилаткиназы предотвращается путем добавления диаденозин пентафосфата⁶ и АМФ.^{5,6}

Стандартизированные методы определения активности КК с использованием НАС для активации фермента были рекомендованы Немецким обществом клинической химии (German Society for Clinical Chemistry, DGKC)⁶ в 1977 году и Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины (International Federation of Clinical Chemistry, IFCC)⁷ в 1991 году. В 2002 году IFCC утвердила свои рекомендации и расширила их до определения при температуре 37 °C.^{8,9} Описанный ниже метод основан на рекомендациях IFCC и оптимизирован для улучшения технических характеристик и стабильности.

Принцип метода

УФ-тест



Эквивалентные количества НАДФН и АТФ образуются с одинаковой скоростью. Фотометрически измеренная скорость образования НАДФН прямо пропорциональна активности КК.

Реагенты — рабочие растворы

- R1** Имидазольный буфер: 123 ммоль/л, pH 6.5 (37 °C); ЭДТА: 2.46 ммоль/л; Mg²⁺: 12.3 ммоль/л; АДФ: 2.46 ммоль/л; АМФ: 6.14 ммоль/л; диаденозин пентафосфат: 19 мкмоль/л; НАДФ⁺ (дрожжи): 2.46 ммоль/л; N-ацетилцистеин: 24.6 ммоль/л; ГК (дрожжи): ≥ 36.7 мккат/л; Г6ПДГ (E. coli): ≥ 23.4 мккат/л; консервант; стабилизаторы; добавки.
- R2** CAPSO* буфер: 20 ммоль/л, pH 8.8 (37 °C); глюкоза: 120 ммоль/л; ЭДТА: 2.46 ммоль/л; креатинфосфат: 184 ммоль/л; консервант; стабилизаторы.

*CAPSO: 3-(циклогексиламино)-2-гидрокси-1-пропансульфоновая кислота

R1 находится в положении В, а R2 находится в положении С.

Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для использования квалифицированным медицинским персоналом. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциально биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методами.

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Отпускается только по рецепту.

СК**Креатинкиназа**

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



Опасность

H360D Может нанести ущерб еще неродившемуся ребенку.

Меры предосторожности:

- P201 Получить специальные инструкции перед использованием.
- P202 Не прикасаться, пока все правила техники безопасности не будут прочитаны и поняты.
- P280 Использовать защитные перчатки/ защитную одежду/ средства защиты глаз/ средства защиты лица/ средства защиты органов слуха.

Ответные действия:

P308 + P313 В СЛУЧАЕ воздействия или беспокойности: обратиться за медицинской консультацией/помощью.

Хранение:

P405 Хранить под замком.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта в первую очередь придерживается руководства EU GHS.

Контактный телефон: для всех стран: +49-621-7590, США: 1-800-428-2336

Приготовление рабочего раствора

Готов к применению

Хранение и стабильность

СК

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:

Diluent NaCl 9 %

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:

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.

Сыворотка: сыворотка без гемолиза является предпочтительным образцом и рекомендована IFCC.

Плазма: Li-гепаринизированная, K₂-, K₃-ЭДТА плазма.

Обратите внимание! Различия в степени гемолиза, обусловленного используемой процедурой отбора образцов крови, могут привести к отклонению результатов определения активности КК в сыворотке и плазме крови.

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.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Стабильность в сыворотке:¹⁰ 2 дня при 20-25 °C
7 дней при 4-8 °C
4 недели при -20 °C

Стабильность в ЭДТА/гепаринизированной плазме:¹¹ 2 дня при 15-25 °C
7 дней при 2-8 °C
4 недели 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

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 сыворотки и плазмы**Протокол измерения для cobas c 311**

Тип анализа	Скорость А		
Время реакции/точки измерения	10 / 16-29		
Длины волн (вспомогательная/главная)	546/340 нм		
Направление реакции	Возрастание		
Единицы измерения	Е/л (мккат/л)		
Дозирование реагентов	Дилуэнт (H ₂ O)		
R1	100 мкл	–	
R2	20 мкл	–	
Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (NaCl)
Нормальный	2.8 мкл	–	–
Уменьшенный	2.8 мкл	15 мкл	150 мкл
Увеличенный	2.8 мкл	–	–

Протокол измерения для cobas c 501

Тип анализа Скорость А

Время реакции/точки измерения	10 / 24-44		
Длины волн (вспомогательная/главная)	546/340 нм		
Направление реакции	Возрастание		
Единицы измерения	Е/л (мккат/л)		
Дозирование реагентов		Дилуэнт (H ₂ O)	
R1	100 мкл	–	
R2	20 мкл	–	
Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (NaCl)
Нормальный	2.8 мкл	–	–
Уменьшенный	2.8 мкл	15 мкл	150 мкл
Увеличенный	2.8 мкл	–	–

Протокол измерения для cobas c 502

Тип анализа	Скорость А		
Время реакции/точки измерения	10 / 24-44		
Длины волн (вспомогательная/главная)	546/340 нм		
Направление реакции	Возрастание		
Единицы измерения	Е/л (мккат/л)		
Дозирование реагентов		Дилуэнт (H ₂ O)	
R1	100 мкл	–	
R2	20 мкл	–	
Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (NaCl)
Нормальный	2.8 мкл	–	–
Уменьшенный	2.8 мкл	15 мкл	150 мкл
Увеличенный	5.6 мкл	–	–

Калибровка

Калибраторы	S1: H ₂ O S2: C.f.a.s.
Режим калибровки	Линейный
Частота калибровки	2-точечная калибровка • после смены лота реагента • по мере необходимости, согласно процедурам контроля качества

Прослеживаемость: данный метод был стандартизирован относительно метода определения креатинкиназы Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (IFCC).⁸

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы материалы, указанные в разделе «Информация для заказа».

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. 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

Анализаторы Roche/Hitachi cobas c автоматически рассчитывают активность анализата в каждом образце.

Коэффициент пересчета: $E/л \times 0.0167 = \text{мккат/л}$

Ограничения — интерференция

Критерий: Степень извлечения в пределах $\pm 10\%$ от исходного значения при активности креатинкиназы 140 Е/л (2.34 мккат/л).

Иктеричность:¹² не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса иктеричности 1 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолиз:¹² не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемолиза H 100 (приблизительная концентрация гемоглобина: 62.1 мкмоль/л или 100 мг/дл). Уровень интерференции может варьироваться в зависимости от содержания эритроцитов.

Липемия (Интралипид):¹² не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 1000. Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии L (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов. Выраженная липемия (индекс L > 1000) может стать причиной появления флага, указывающего на высокую оптическую плотность образца. Выберите обработку разведенного образца для автоматического повтора.

Лекарственные вещества: при изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.^{13,14}

Цианокит (гидрохлорид калия) в терапевтической концентрации оказывает влияние на результаты теста.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.¹⁵

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

НЕОБХОДИМЫЕ МЕРЫ

Программирование специальной промывки: Если на системах Roche/Hitachi cobas c одновременно выполняется работа с определенными комбинациями тестов, необходимо применять стадии специальной промывки. Последняя версия Списка исключения эффекта переноса представлена в инструкциях NaOH-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Более подробные инструкции приведены в руководстве оператора. Анализатор cobas c 502: Все программы специальной промывки, необходимые для исключения эффекта переноса, доступны через cobas link, ручной ввод не требуется.

При необходимости программирование специальной промывки/исключение эффекта переноса должны выполняться до получения результатов данного теста.

Пределы и диапазоны измерений**Диапазон измерений**

7-2000 Е/л (0.12-33.4 мккат/л)

Определяйте образцы, имеющие более высокую активность, с использованием функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора проводится в соотношении 1:11. Результаты образцов, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 11.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 7 Е/л (0.12 мккат/л)

Предел обнаружения = 7 Е/л (0.12 мккат/л)

Предел количественного определения = 7 Е/л (0.12 мккат/л)

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

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} перцентиля 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 основе предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низкой концентрацией. Предел обнаружения соответствует самой низкой концентрации аналита, которая может быть обнаружена (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) прецизионности 20 %. Он был определен с использованием образцов с низкой концентрацией креатинкиназы.

Ожидаемые значения

Диапазоны референсных значений сильно зависят от группы пациентов и конкретной клинической ситуации.

Для здоровых людей, согласно исследованию Кляйн (Klein) и соавт.:¹⁶

КК	Е/л	мккат/л
Мужчины	39-308	0.65-5.14
Женщины	26-192	0.43-3.21

Обобщенные значения:¹⁷

КК	Е/л	мккат/л
Мужчины	< 190	< 3.20
Женщины	< 170	< 2.85

Обобщенные значения:¹⁷

КК-МВ	Е/л	мккат/л
Мужчины/женщины	< 25	< 0.42

Инфаркт миокарда: результаты указывают на высокую вероятность повреждения миокарда, если выполняются следующие 3 условия:¹⁸

	Е/л	мккат/л
1 КК _{муж.}	> 190	> 3.17
КК _{жен.}	> 167	> 2.79
2 КК-МВ	> 24	> 0.40
3 Активность КК-МВ составляет 6-25 % от общей активности КК.		

Согласно Тиц (Tietz):¹⁹

КК	Е/л	мккат/л
Взрослые мужчины > 19 лет	20-200	0.33-3.34
Взрослые женщины > 19 лет	20-180	0.33-3.01

Референсные значения, согласно Кляйн (Klein) и соавт., основаны на 95-м перцентиле значений в группе здоровых людей (202 мужчины и 217 женщин), не занимающихся спортом с высокоинтенсивной физической нагрузкой.

Для обеспечения высокой чувствительности при диагностике заболеваний сердца рекомендуется использовать значения, приведенные Тиц (Tietz). При этом потерю диагностической специфичности можно компенсировать путем дополнительного определения КК-МВ и/или тропонина Т. В целом, при подозрении на инфаркт миокарда необходимо следовать рекомендованному алгоритму диагностики, представленному в согласованном экспертном заключении европейских и американских кардиологов.²⁰

Если, несмотря на подозреваемый инфаркт миокарда, полученные результаты ниже установленных пороговых значений, необходимо

учитывать вероятность развивающегося инфаркта миокарда. В этом случае тест необходимо провести повторно через 4 часа.

В норме у здоровых людей активность КК варьируется в зависимости от уровня физической активности и расовой принадлежности.^{19,21}

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

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Воспроизводимость и внутрилабораторная прецизионность определялись с использованием человеческих образцов и контролей в соответствии с требованиями EP5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (2 аликвоты на один анализ, 2 анализа в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

Повторяемость	Среднее значение Е/л (мккат/л)	Станд. откл. (SD) Е/л (мккат/л)	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	18.7 (0.31)	0.6 (0.01)	3.0
Сыворотка крови человека 2	137 (2.29)	0.8 (0.01)	0.6
Сыворотка крови человека 3	477 (7.97)	3.0 (0.05)	0.6
Сыворотка крови человека 4	946 (15.8)	5.3 (0.09)	0.6
Сыворотка крови человека 5	1816 (30.3)	9.4 (0.16)	0.5
PCCC Multi 1*	154 (2.57)	0.9 (0.02)	0.6
PCCC Multi 2	301 (5.02)	1.3 (0.02)	0.4

Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение Е/л (мккат/л)	Станд. откл. (SD) Е/л (мккат/л)	Коеф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	18.7 (0.31)	0.6 (0.01)	3.2
Сыворотка крови человека 2	137 (2.29)	1.1 (0.02)	0.8
Сыворотка крови человека 3	477 (7.97)	3.1 (0.05)	0.6
Сыворотка крови человека 4	946 (15.8)	5.8 (0.10)	0.6
Сыворотка крови человека 5	1816 (30.3)	10 (0.17)	0.6
PCCC Multi 1	154 (2.57)	1.7 (0.03)	1.1
PCCC Multi 2	301 (5.02)	2.6 (0.04)	0.9

*PCCC = PreciControl ClinChem

Данные, полученные на анализаторе(-ах) cobas c 501, репрезентативны для анализатора(-ов) cobas c 311.

Сравнение методов

Значения креатинкиназы для образцов сыворотки и плазмы крови человека, полученные на модуле Roche/Hitachi cobas c 501 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на модуле COBAS INTEGRA 800 (x).

Объем выборки (n) = 132

Регрессия Пассинга — Баблока²² Линейная регрессия $y = 1.021x + 5.88$ Е/л $y = 1.006x + 13.6$ Е/л $r = 0.980$ $r = 0.999$

Активность в образцах составляла от 7.59 до 1946 Е/л (от 0.13 до 32.5 мккат/л).

Данные, полученные на анализаторе(-ах) **cobas c 501**, репрезентативны для анализатора(-ов) **cobas c 311**.

Список литературы

- 1 Thomas L, ed. Labor und Diagnose, 8th ed. Bd 1:TH-Books Verlagsgesellschaft 2012.
- 2 Stein W. Laboratory Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. Darmstadt: GIT Verlag 1988;34-37.
- 3 Oliver IT. A spectrophotometric method for the determination of creatine phosphokinase and myokinase. Biochem J 1955;61:116-122.
- 4 Rosalki SB. An improved procedure for serum creatine phosphokinase determination. J Lab Clin Med 1967;69:696-705.
- 5 Szasz G, Gruber W, Bernt E. Creatine kinase in serum: 1. Determination of optimum reaction conditions. Clin Chem 1976;22(5):650-656.
- 6 Standard method for the determination of creatine kinase activity. J Clin Chem Clin Biochem 1977;15:249-260.
- 7 Hørdér M, Elser RC, Gerhardt M, et al. Approved Recommendation on IFCC Methods for the Measurement of Catalytic Concentration of Enzymes. Part 7. IFCC Method for Creatine Kinase. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1991;29:435-456.
- 8 Schumann G, Bonora R, Ceriotti F, et al. IFCC Primary Reference Procedures for the Measurement of Catalytic Activity Concentrations of Enzymes at 37 °C – Part 2. Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of Creatine Kinase. Clin Chem Lab Med 2002;40(6):635-642.
- 9 Klauke R, Schmidt E, Lorentz K. Recommendations for carrying out standard ECCLS procedures (1988) for the catalytic concentrations of creatine kinase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and γ -glutamyltransferase at 37 °C. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1993;31:901-909.
- 10 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag 1996.
- 11 Data on file at Roche Diagnostics.
- 12 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 13 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 14 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.
- 15 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 16 Klein G, Berger A, Bertholf R, et al. Abstract: Multicenter Evaluation of Liquid Reagents for CK, CK-MB and LDH with Determination of Reference Intervals on Hitachi Systems. Clin Chem 2001;47:Suppl. A30.
- 17 Thomas L, Müller M, Schumann G, et al. Consensus of DGKL and VDGH for interim reference intervals on enzymes in serum. J Lab Med 2005; 29(5):301-308.
- 18 Stein W. Strategie der klinischen-chemischen Diagnostik des frischen Myokardinfarktes. Med Welt 1985;36:572-577.
- 19 Wu AHB, editor. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests, 4th edition. St. Louis (MO): Saunders Elsevier 2006;306-307.

20 Myocardial Infarction Redefined - A Consensus Document of the Joint European Society of Cardiology/ American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2000;21:1502-1513.

21 Black HR, Quallich H, Gareleck CB. Racial differences in serum creatine kinase levels. Am J Med 1986;81:479-487.

22 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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.

О любом серьезном происшествии, связанном с изделием, необходимо сообщить производителю и в компетентный орган государства — члена ЕС, в котором находится пользователь и/или пациент.

Сводный отчет о безопасности и технических характеристиках представлен по ссылке:

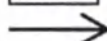
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>

Символы

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

CONTENT

Состав набора



Объем после растворения или смешивания

GTIN

Номер в системе международной торговли

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

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606

Roche

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Indianapolis, IN

Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

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

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

Чувствительность

Аналитическая чувствительность для исследования сыворотки/плазмы крови составляет не более 7 Е/л (0.12 мккат/л).

Линейность

Допустимое отклонение от линейности для сыворотки/плазмы в диапазоне уровней активности креатинкиназы 140 - 2000 Е/л (2,338 - 33.4 мккат/л) в пределах 5%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце (для сыворотки/плазмы) не более 4 %

Точность

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами (для сыворотки/плазмы) не более 4%.

Срок годности

Срок хранения при 2-8 °С: Дату окончания срока годности см на этикетке кассеты cobas c (Максимальный срок годности 12 месяцев с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке).

Срок хранения вскрытого реагента в холодильнике на борту анализатора: 8 недель.

Комплект поставки

В комплект поставки входят:

Реагенты для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и Roche/Hitachi cobas c, вариант исполнения:

1. Реагенты в кассете (СК/Creatine Kinase Cobas Integra/cobas c systems)

Упаковка**Параметры кассеты:**

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Материал: кассета – полиэтилен, крышка - полистирол

Вес: 68 г ±10%

Объем: 177 см³±10%

Размеры (высота/длина/ширина): 60 мм ±10% x 82 мм ±10% x 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

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE с номером уполномоченного органа		Содержимое набора
	Содержит достаточно для испытаний		Температурные ограничения
	Опасность для здоровья		Реагент
	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)		Способ хранения
	QR-код		Дата производства
	Уникальный идентификатор прибора		

Маркировка кассеты

1. Название
2. Наименование аналитической системы COBAS INTEGRA/cobas c systems
3. Каталогный номер (REF)
4. Идентификационный номер реагентов в кассете для ПО аналитической системы (System ID)
5. Название и адрес производителя
6. Страна происхождения
7. Состав
8. Обозначение: Содержит достаточно для 200 тестов
9. Обозначение: только для использования *in vitro*
10. CE-маркировка с номером уполномоченного органа
11. Температура хранения
12. Срок годности
13. Номер лота
14. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
15. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
16. С - Обозначение на корпусе кассеты реагента R2/SR
17. Обозначение: Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
18. Кодовые обозначения опасности и ответных мер: I1360D, P201, P202, P280, P308 + P313 P405 P501
19. Символ: Опасность для здоровья
20. Дата производства
21. Обозначение способа хранения упаковки, указание

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

- какая из сторон должна быть сверху
22. QR-код
 23. Штрих-код
 24. Условное обозначение: Уникальный идентификатор прибора (UDI)
 25. Логотип производителя

Утилизация отходов упаковки.

Макет маркировки на русском языке

Реагенты для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и Roche/Hitachi cobas c, вариант исполнения

1. Реагенты в кассете (СК/Creatine Kinase Cobas Integra/cobas c systems)

Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7313 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус»

(ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, 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 07190794190

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику.

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

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды реагенты с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или общими нормативными требованиями.

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

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 являются 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 реагенты в кассете соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

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

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

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

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

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

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.

Уполномоченный представитель 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

***Примечание:**

Анализатор биохимический автоматический cobas с 311 с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009/04657

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия, регистрационное удостоверение № РЗН № 2015/3050 (состоит из модулей cobas с 501 и cobas e 601) (далее по тексту Платформа модульная cobas 6000, cobas 6000, с 501).

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "кобас" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "кобас 8000" (cobas 8000), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas с 502/701/702 и cobas e 602/e 801) (далее по тексту: платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, с 502).

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 13 апреля 2022 г.]

[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

0007190794190c501V2.0

СК

Креатинкиназа

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Реагенты для количественного определения креатинкиназы (КК) в сыворотке и плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и Roche/Hitachi cobas c, в вариантах исполнения**

1. Реагенты в кассете (СК/Creatine Kinase Cobas Integra/cobas c systems).

производства «Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 12 апреля 2022 года

от имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2022

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

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

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

Список литературы

1. Под ред. Томаса Л., Лабораторные исследования и диагностика, 8-е изд., том 1: издательство Ти-Эйч Букс, 2012.
2. Стейн В. Лабораторная диагностика острого инфаркта миокарда. Дармштадт: GIT Verlag 1988;34-37.
3. Оливер И. Т. Спектрофотометрический метод определения креатинфосфокиназы и миокиназы. Биохимический журнал 1955;61:116-122.
4. Росалки С. Б. Усовершенствованная процедура определения креатинфосфокиназы в сыворотке крови. Журнал лабораторной и клинической медицины 1967;69:696-705.
5. Шац Г., Грубер В., Бернт Е. Креатинкиназа в сыворотке крови: 1. Определение оптимальных условий реакции. Клиническая химия 1976;22(5):650-656.
6. Стандартный метод определения активности креатинкиназы. Журнал клинической химии и клинической биохимии 1977;15:249-260.
7. Хордер М., Элсер Р. К., Герхардт М. с соавт. Утвержденные рекомендации по проведению методом измерения каталитической концентрации ферментов Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины. Часть 7. Метод определения креатининкиназы, утвержденный Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины. Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии 1991;29:435-456.
8. Шуман Г., Бонора Р., Чериотти Ф. с соавт. Первичные референтные методики измерения концентраций каталитической активности ферментов при температуре 37 °С, утвержденные Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины - Часть 2. Референтные методики измерения каталитической концентрации. Клиническая химия и лабораторная медицина 2002;40(6):635-642.
9. Клауке Р., Шмидт Э., Лоренц К. Рекомендации по проведению стандартных методик, утвержденных Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины, (1988) для определения каталитических концентраций креатининкиназы, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и γ -глутамилтрансферазы при температуре 37 °С. Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии 1993;31:901-909.
10. Гудер В.Г., Нараянан С., Виссер Х. с соавт. Перечень анализируемых веществ; Преаналитические переменные. Брошюра в: Образцы: от пациента к лаборатории. Дармштадт: GIT-Verlag 1996.
11. Данные в файле «Рош Диагностикс» (Roche Diagnostics).
12. Глик М. Р., Райдер К. У., Джексон С. А. Графические сравнения характера интерференции клинической химической аппаратуры. Клиническая химия. 1986; 32:470-475.
13. Брейер Дж. Отчет о симпозиуме «Лекарственный эффект в отношении методов клинической химии». Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии. 1996; 34:385-386.
14. Зонтаг О., Шолер А. Лекарственная интерференция в клинической химии: рекомендации по выбору лекарственных средств и их концентраций для исследований лекарственной интерференции. Анналы клинической биохимии. 2001; 38:376-385.
15. Баккер А.Дж., Мюке М. Влияние гаммапатии на результаты биохимического анализа: механизмы, выявление и предупреждение. Клиническая химия и лабораторная медицина. 2007; 45(9):1240-1243.
16. Кляйн Г., Бергер А., Бертхольф Р с соавт. Тезисы доклада: Многоцентровая оценка жидких реагентов для анализа креатининкиназы, сердечной фракции креатинкиназы и лактатдегидрогеназы с определением референтных интервалов с использованием системы Hitachi Systems. Клиническая химия 2001;47:доп. А30.

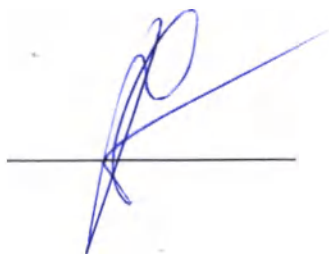
17. Томас Л., Мюллер М., Шуман Г. с соавт. Консенсус DGKL и VDGH для промежуточных

эталонных интервалов для ферментов в сыворотке крови. Журнал лабораторной медицины 2005; 29(5):301-308.

18. Стейн В. Стратегия клинико-химической диагностики недавно перенесенного инфаркта миокарда. Медицинский мир 1985;36:572-577.
19. Ву А. Х. Б., редактор. Клиническое руководство по лабораторным исследованиям по Тицу, 4-е издание. Сент-Луис (Миссури): Сондерс Эльзевьер 2006;306-307.
20. Новое определение инфаркта миокарда - согласованный документ Объединенного комитета Европейского общества кардиологов/Американского колледжа кардиологов по новому определению инфаркта миокарда. Европейский кардиологический журнал 2000;21:1502-1513.
21. Блэк Х. Р., Куоллич Х., Гэрилек К. Б. Расовые различия в уровнях креатинкиназы в сыворотке крови. Американский медицинский журнал 1986;81:479-487.
22. Баблок У., Пассинг Г., Бендер Р. и др. Применение общего регрессионного метода для метода преобразования. Применение методов линейной регрессии в исследованиях сравнения методов клинической химии, часть III. Журнал клинической химии и клинической биохимии. Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

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

Перевод выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна



Российская Федерация

Город Москва

Первого августа две тысячи двадцать второго года

Я, Камышная Тамара Александровна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре за №50/633-н/77-2022-3-1502

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



Т.А. Камышная

Прошнуровано, пронумеровано и
скреплено печатью 15 (пятнадцать) листов.

Т.А. Камышная

