



SEELER & DR.FELLMETH
NOTARE

NOTARE SEELER & DR. FELLMETH - Q7.23 68161 MANNHEIM

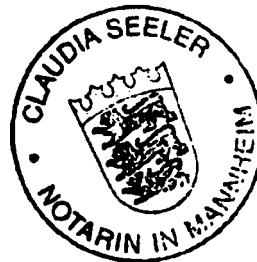
Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit den Dokumenten wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 14 SEP. 2022



Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



NOTARE SEELER & DR. FELLMETH - Q7.23 - 68161 MANNHEIM - UST-IDNR. DE308834223
TEL +49 621 860 862 - 0 - FAX +49 621 860 862 - 99 - KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE - WWW.NOTARIAT-Q7.DE

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

Реагенты в кассете для количественного определения аммиака ферментативным методом в плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c (NH3L2/ Ammonia II cobas c systems), 150 тестов
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

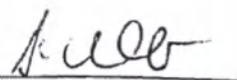
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 13 September 2022
i.v.



Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

NH3L2

Ammonia II

Информация для заказа

cobas®

REF	CONTENT	Анализатор(ы), на которых может использоваться кассета(ы) cobas c
07229593 190	Ammonia II (150 тестов)	Код системы 07 7606 8 Roche/Hitachi cobas c 311, cobas c 501/502
20751995 190	Ammonia/Ethanol/CO2 Calibrator (2 x 4 мл)	Код 688
20752401 190	Ammonia/Ethanol/CO2 Control Normal (5 x 4 мл)	Код 100
20753009 190	Ammonia/Ethanol/CO2 Control Abnormal (5 x 4 мл)	Код 101

Русский

Системная информация

Для анализаторов cobas c 311/501:

NH3L2: ACN 479

Для анализатора cobas c 502:

NH3L2: ACN 8479

Назначение

Ферментный тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения аммиака в плазме крови человека на анализаторах Roche/Hitachi cobas c.

Теоретическое обоснование

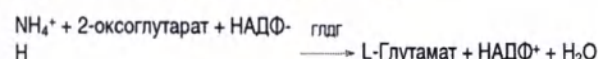
Аммиак главным образом образуется в желудочно-кишечном тракте в результате метаболизма азотистых соединений. Избыток аммиака может оказывать токсическое воздействие на центральную нервную систему. Цикл мочевины Кребса-Хэнзлейта обеспечивает удаление аммиака путем превращения аммиака в процессе обмена веществ в мочевины в печени.¹

Гипераммониемия у младенцев может быть вызвана наследственным дефицитом ферментов, участвующих в образовании мочевины, или вследствие развития острых (например, синдром Рейе) или хронических (например, цирроз) заболеваний печени. У взрослых людей повышение концентрации в организме аммиака может использоваться для диагностики печеночной недостаточности или печеночной энцефалопатии, при тяжелых заболеваниях печени, таких как вирусный гепатит или цирроз.¹

Принцип метода

Ферментативный метод с применением глутаматдегидрогеназы²

Глутаматдегидрогеназа (ГЛДГ) катализирует восстановительное аминирование 2-оксоглутарата с помощью NH_4^+ и НАДФН, в результате чего образуется глутамат и НАДФ⁺.



Концентрация образовавшегося НАДФ⁺ прямо пропорциональна концентрации аммиака. Это определяется измерением снижения абсорбции.

Реагенты - рабочие растворы

R1 BICINE^{a)} буфер: 300 ммоль/л, pH 8.3; ГЛДГ (бактериальная): ≥ 16.7 мккат/л; детергенты; консервант

R3 ГЛДГ (бактериальная): ≥ 5.0 мккат/л; 2-оксоглутарат: 78 ммоль/л; НАДФН: ≥ 1.3 ммоль/л; стабилизатор; инертный буфер

a) BICINE = N,N-бис(2-гидроксиэтил)-глицин

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

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

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

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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



Опасно

H318 Вызывает серьезное повреждение глаз.

Меры предосторожности:

P280 Рекомендуются использовать средства защиты для глаз/лица.

Ответные меры:

P305 + P351 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой + P338 в течение нескольких минут. По возможности, снять контактные линзы. Продолжить промывание. + P310 Немедленно обратитесь в токсикологический центр или к врачу.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Работа с реагентами

Готов к применению

Хранение и стабильность

Срок хранения при 2-8 °C: См. срок годности на этикетке кассеты cobas c.

Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора: 16 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

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

Только перечисленные ниже образцы были протестированы и признаны приемлемыми. K_2^- и K_3^- -ЭДТА плазма

Обратите особое внимание на то, чтобы пробирки были заполнены в соответствии с инструкциями производителя пробирок.

Не используйте плазму, приготовленную с другими антикоагулянтами.

Не используйте сыворотку крови, так как аммиак может образоваться во время коагуляции.

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.

Следует избегать курения перед проведением забора образцов. Пробирки следует заполнять полностью и все время держать плотно закупоренными. Сразу же поместите на лед и центрифугируйте, предпочтительно при температуре 2-8 °C. Произведите анализ в течение 60 минут с момента взятия крови из вены или незамедлительно заморозьте сепарированную плазму.

NH3L2

Ammonia II

cobas®

Концентрация аммиака может увеличиться в условиях *in vitro* из-за распада азотсодержащих компонентов плазмы. Один из известных источников образования аммиака – это увеличение активности γ -глутамилтрансферазы, которое приводит к разложению глутамина.³

Избегайте контаминации взятых у пациентов образцов аммиаком вследствие курения, при передвижении в лаборатории или комнате пациента, при взаимодействии со стеклянной посудой или водой.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите в разделе ограничений и интерференции.

Стабильность в плазме: 30 мин при 15-25 °C
2 часа при 2-8 °C
3 дня при -20 °C $\pm$ 5 °C
не менее 4 недель при (-60)-(-90) °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 плазмы

Протокол измерения cobas c 311

Тип анализа	2-точечный		
Время реакции / Точки измерения	10 / 24-57		
Длины волн (вспомогательная/главная)	546/340 нм		
Направление реакции	Убытие		
Единицы измерения	мкмоль/л (мкг/дл)		
Пипетирование реагента	Дилуэнт (H ₂ O)		
R1	85 мкл	-	
R3	17 мкл	20 мкл	
Объемы образцов	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (H ₂ O)
Нормальный	17 мкл	-	-
Уменьшенный	8.5 мкл	-	-
Увеличенный	17 мкл	-	-

Протокол измерения cobas c 501/502

Тип анализа	2-точечный		
Время реакции / Точки измерения	10 / 36-70		
Длины волн (вспомогательная/главная)	546/340 нм		
Направление реакции	Убытие		
Единицы измерения	мкмоль/л (мкг/дл)		
Пипетирование реагента	Дилуэнт (H ₂ O)		
R1	85 мкл	-	

R3	17 мкл	20 мкл	
Объемы образцов	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (H ₂ O)
Нормальный	17 мкл	-	-
Уменьшенный	8.5 мкл	-	-
Увеличенный	17 мкл	-	-
Калибровка			
Калибраторы		S1: H ₂ O Настоятельно рекомендуется всегда использовать пресную воду из закрытых сосудов. S2: Калибратор Ammonia/Ethanol/CO2 Calibrator	
Режим калибровки		Линейный	
Частота калибровки		2-точечная калибровка	
		- при смене лота реагента	
		- автоматически каждые 2 недели	
		- по мере необходимости, после выполнения процедур контроля качества	

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

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован относительно основного стандарта.

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 systems автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждом образце.

Коэффициенты пересчета: мкмоль/л $\times$ 1.703 = мкг/дл

Ограничения – интерференция

Критерий: Восстановление в пределах $\pm$ 10 % от исходного значения при концентрации аммиака 50 мкмоль/л.

Иктеричность:⁴ Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса иктеричности 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемоллиз:⁴ Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса гемоллиза 100 (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 62.1 мкмоль/л или 100 мг/дл). Контаминация эритроцитами завышает результаты, т.к. уровень аналита в эритроцитах выше, чем в нормальной плазме. Уровень интерференции может быть переменным, в зависимости от содержания анализируемого вещества в лизированных эритроцитах.

Липемия (интралипид):⁴ Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса липемии 700. Корреляция между значением индекса липемии (соответствующего мутности) и концентрацией триглицеридов слабая.

Лекарственные средства: При использовании часто применяемых лекарственных средств в терапевтических концентрациях влияния на результаты не обнаружено. Исключения: Цефокситин и Интралипид

приводят к получению искусственно завышенных результатов аммиака при применении этих лекарственных препаратов в терапевтических дозах.^{5,6}

Физиологические концентрации сульфасалазина в плазме могут привести к получению ошибочных результатов.

Темозоломид в терапевтических концентрациях может привести к получению ошибочных результатов.

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 или другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

В редких случаях гаммапатия определенного типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.⁷

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 системах Roche/Hitachi cobas с 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 соединение cobas link, ручной ввод необходим в отдельных случаях.

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

10-1000 мкмоль/л (17-1703 мкг/дл)

Определите образцы с более высокими концентрациями с помощью функции повторного проведения анализа. Для образцов с более высокими концентрациями при использовании функции повторного проведения анализа объем образца уменьшается на коэффициент 2. Результаты автоматически умножаются на этот коэффициент.

Пожалуйста, учитывайте рекомендуемую стабильность образца.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы (предел бланка) = 10 мкмоль/л (17 мкг/дл)

Предел обнаружения = 10 мкмоль/л (17 мкг/дл)

Предел количественного определения = 10 мкмоль/л (17 мкг/дл)

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

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

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

Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с точностью коэффициента

вариации ≤ 20 %. Его определяли с применением образцов с низкой концентрацией аммиака.

Ожидаемые значения

ЭДТА плазма⁸

Женщины	11-51 мкмоль/л	(18.7-86.9 мкг/дл)
Мужчины	16-60 мкмоль/л	(27.2-102 мкг/дл)

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 (промежуточная точность) определялись с использованием человеческих образцов и контролей в соответствии с требованиями EP5-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (2 аликвоты на серию, 2 серии в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

Воспроизводимость	Среднее мкмоль/л (мкг/дл)	Станд.откл. мкмоль/л (мкг/дл)	Коеф. вариации %
AEC Control N ^{b)}	66.6 (113)	1.40 (2.38)	2.1
AEC Control A ^{c)}	243 (414)	3.45 (5.88)	1.4
Человеческая плазма 1	26.0 (44.3)	1.26 (2.15)	4.8
Человеческая плазма 2	57.7 (98.3)	1.63 (2.78)	2.8
Человеческая плазма 3	110 (187)	1.62 (2.76)	1.5
Человеческая плазма 4	492 (838)	4.12 (7.02)	0.8
Человеческая плазма 5	863 (1470)	9.54 (16.2)	1.1
Внутрилабораторная прецизионность (промежуточная точность)	Среднее мкмоль/л (мкг/дл)	Станд.откл. мкмоль/л (мкг/дл)	Коеф. вариации %
AEC Control N ^{b)}	67.9 (116)	1.61 (2.74)	2.4
AEC Control A ^{c)}	243 (414)	4.26 (7.25)	1.8
Человеческая плазма 1	26.0 (44.3)	1.29 (2.20)	4.9
Человеческая плазма 2	57.7 (98.3)	1.72 (2.93)	3.0
Человеческая плазма 3	110 (187)	1.92 (3.27)	1.7
Человеческая плазма 4	480 (817)	6.30 (10.7)	1.3
Человеческая плазма 5	853 (1453)	12.4 (21.1)	1.5

b) Ammonia/Ethanol/CO2 Control Normal

c) Ammonia/Ethanol/CO2 Control Abnormal

Сравнение методов

Значения аммиака для образцов плазмы крови человека, полученные на анализаторе Roche/Hitachi cobas c 501 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием АММ реагента Beckman Coulter на анализаторе Beckman Synchron DxC 800 (x).

Размер выборки (n) = 111

Регрессия по Пассингу/Баблоку⁹ Линейная регрессия
 $y = 1.002x - 2.01$ мкмоль/л $y = 1.020x - 4.88$ мкмоль/л
 $r = 0.979$ $r = 1.000$

Уровень концентрации в образцах от 17.0 до 984 мкмоль/л (от 29.0 до 1676 мкг/дл).

NH3L2

Ammonia II

cobas®

Список литературы

- 1 Balistreri WF, Rej R. Liver function. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders 1996;539-568.
- 2 Van Anken HC, Schiphorst ME. A kinetic determination of ammonia in plasma. Clin Chim Acta 1974;56:151-157.
- 3 Da Fonseca-Wollheim F. Deamidation of glutamine by increased plasma γ -glutamyltransferase is a source of rapid ammonia formation in blood and plasma specimens. Clin Chem 1990;36:1479-1482.
- 4 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 5 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 6 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.
- 7 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 8 Da Fonseca-Wollheim F. Direkte Plasmaammoniakbestimmung ohne Enteiweißung. Z Klin Chem Klin Biochem 1973;11:426-431.
- 9 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

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

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

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

© 2019, Roche Diagnostics



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



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

Показания

Ферментный тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения аммиака в плазме крови человека на анализаторах Roche/Hitachi cobas c.

Противопоказания

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Воспроизводимость (прецизионность)

Максимально допустимое стандартное отклонение результатов определения аналита в одном и том же образце в диапазоне концентраций 10-50 мкмоль/л не более 2,5 мкмоль/л, а в диапазоне концентраций 50-1000 мкмоль/л максимально допустимый коэффициент вариации не более 5%.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 8%.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне 50-1000 мкмоль/л не более 8%.

Тест на открытие

Восстановление смешанного образца не более 8 %.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность составляет не более 10 мкмоль/л (17 мкг/дл).

pH

R1 (B) 8,20-8,40 (при 25 °C)

R3 (C) 9,60-9,70 (при 25 °C)

Плотность

R1 0,918 - 1,121 г/см³

R3 0,910 - 1,112 г/см³

Стабильность

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °C. Срок хранения невскрытой кассеты – до истечения указанного срока годности, максимально 19 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения аммиака ферментативным методом в плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c (NH3L2/ Ammonia II cobas c systems), 150 тестов.

Продукция компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), обязательно снабжена инструкцией по применению. Инструкция по применению предоставляется пользователю отдельно. Печатная версия инструкции по применению не вложена физически в состав каждой упаковки изделия, при этом она печатается отдельно и

предоставляется пользователю вместе с отгрузочными документами и иными. Дополнительно, пользователь всегда имеет возможность скачать инструкцию на нужном языке с сайта, ссылка на который указана на упаковке медицинского изделия.

Для получения дополнительного экземпляра печатной версии инструкции по применению необходимо обратиться 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.

Для получения электронной версии инструкции необходимо перейти на сайт, указанный на маркировке изделия, выбрать интересующий каталожный номер изделия и использовать ту версию инструкции, которая предназначена для использования на территории РФ (в наименовании такой версии указано «RU»).

Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассетах и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 150 тестов.

Кассета разделена на два отделения В и С.

R1 находится в положении С, а В позиция пустая.

Параметры кассеты:

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Материал: кассета – полиэтилен, крышка - полистирол

Вес: 58 г ±10%

Объем: 177 мл ±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

Габаритные размеры крышки:

Белая крышка, серая крышка

Внешний диаметр (наибольший)/диаметр внутреннего кольца: 20,8 мм ± 0,2 мм / 6,2 мм ± 0,2 мм

Глубина внутреннего кольца: 12,3 мм ± 0,2 мм

Высота: 13,1 мм ± 0,1 мм

Внутренний диаметр с учетом резьбы: 15,2 мм

Внутренний диаметр без учета резьбы: Не менее 18,0 мм – 0,2 мм / не более 18,0 мм +0,1 мм.

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

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Кассета упакована герметично.

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

Маркировка

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

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Каталожный номер		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурный диапазон		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Вверх		QR – код
	Телефон горячей линии в США и ЕС		Опасно. Едкое вещество
	Уникальный идентификатор товара		

Маркировка кассеты

1. Название
2. Каталожный номер
3. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System ID)
4. Содержимое
5. Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов (150)
6. Температурный диапазон
7. Только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка с указанием номера уполномоченного органа
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
10. Опасно. Едкое вещество
11. Кодовые обозначения опасностей H318
12. Код мер предосторожности: P280
13. Коды ответных мер: P305+P351, P338+P310
14. Логотип производителя
15. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1 (B)
16. С - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R3 (C)
17. Телефон горячей линии в США и ЕС
18. Название и адрес производителя
19. Страна происхождения
20. Номер лота
21. Срок годности
22. Дата изготовления
23. QR-код
24. Штрих-код
25. Уникальный идентификатор товара
26. Условное обозначение: способ хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
27. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

Макет маркировки на русском языке

**H334,
H402**

Реагенты в кассете для количественного определения аммиака ферментативным методом в плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c (NH3L2/ Ammonia II cobas c systems), 150 тестов.

Регистрационное удостоверение № P3H 2020/12276 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс 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 «Рох Диагностикс Рус» (ООО «Рох Диагностикс Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2

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

E-mail: moscow.reception2_dia@roche.com

Инструкция по применению на русском языке на бумажном носителе предоставляется отдельно (для запроса необходимо обратиться к уполномоченному представителю на территории РФ, контакты см. выше)

Кат. номер 07229593190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесены символы:



Осторожно!



H334 При вдыхании может вызывать аллергическую реакцию (астму или затрудненное дыхание).

H402 Вредно для водных организмов.

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

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

Условия транспортировки

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

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения аммиака ферментативным методом в плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с (NH3L2/ Ammonia II cobas с systems), 150 тестов с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения аммиака ферментативным методом в плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с (NH3L2/ Ammonia II cobas с systems), 150 тестов, соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. 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.

Примечание:

Анализаторы и модули биохимические Roche/Hitachi cobas с:

cobas с 311: Анализатор биохимический автоматический cobas с 311 с принадлежностями, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2009/04657

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

cobas с 502: 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)

Используется совместно с:

Набор контрольных материалов для контроля качества определения множественных аналитов клинической химии на анализаторах и модулях биохимических cobas с, cobas Integra,

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

вариант исполнения с нормальным уровнем концентрации (Ammonia/Ethanol/CO2 Control Normal), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия)

Набор контрольных материалов для контроля качества определения множественных аналитов клинической химии на анализаторах и модулях биохимических cobas c, cobas Integra, вариант исполнения с патологическим уровнем концентрации (Ammonia/Ethanol/CO2 Control Abnormal), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия)

Набор калибраторов для количественного определения множественных аналитов клинической химии в сыворотке, плазме крови и моче на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (Ammonia/Ethanol/CO2 Calibrator Roche systems), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия.

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 14 сентября 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

0107229593190c501V1.1

NH3L2

Ammonia II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Реагенты в кассете для количественного определения аммиака ферментативным методом в плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c (NH3L2/Ammonia II cobas c systems), 150 тестов

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: 13 сентября 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; 68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

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

Список литературы

- 1 Балистрери В.Ф., Рей Р. (Balistreri WF, Rej R) "Функция печени". В сборнике: Буртис К.А., Эшвуд Е.Р. (Burtis CA, Ashwood ER), ред. "Основы клинической химии Титца". 4-е изд. Филадельфия: Издательство Saunders, 1996;539-568.
- 2 Ван Анкен Х.К., Схипхерст М.Е. (Van Anken HC, Schiphörst ME). "Кинетическое определение аммиака в плазме". "Протоколы клинической химии" 1974;56:151-157.
- 3 Да Фонсека-Волхайм Ф. (Da Fonseca-Wollheim F.) "Деамидирование глутамина за счет увеличения γ -гutamилтрансферазы в плазме является источником быстрого образования аммиака в образцах крови и плазмы". "Журнал клинической химии" 1990;36:1479-1482.
- 4 Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). «Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии». "Журнал клинической химии" 1986;32:470-475.
- 5 Брейер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме "Медикаментозные эффекты в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996; 34:385-386.
- 6 Зонntag О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) «Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов». Журнал «Анналы клинической биохимии» 2001;38:376-385.
- 7 Баккер А.Дж., Мукке М. (Bakker AJ, Muske M.) "Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2007;45(9):1240-1243.
- 8 Да Фонсека-Волхайм Ф. (Da Fonseca-Wollheim F.) "Прямое определение содержания аммиака в плазме без удаления белков". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1973;11:426-431.
- 9 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в 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
Батова Валерия Андреевна

Батова Валерия Андреевна

[Large stylized signature or flourish]

Российская Федерация

Город Москва

Первого ноября две тысячи двадцать второго года

Я, Егорова Елена Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Туминой Веры Андреевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Батовой Валерии Андреевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2022- 5-114.

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



Е.А. Егорова

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 14 (четырнадцать) листов

Е.А. Егорова





SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit den Dokumenten wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 14. SEP. 2022

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM · UST-IDNR. DE308834223

TEL +49 621 860 862 - 0 · FAX +49 621 860 862 - 99 · KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE · WWW.NOTARIAT-Q7.DE

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

Реагенты в кассете для количественного определения аммиака ферментативным методом в плазме крови человека на модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с (NH3L2/Ammonia II cobas с systems), 200 тестов
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

РАЗРАБОТЧИК:

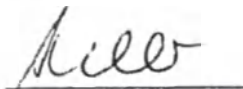
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 13 September 2022

i.V.



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

NH3L2

Ammonia II

Информация для заказа

cobas®

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c
07236450 190	Ammonia II (200 тестов)	Код системы 03 7606 8 cobas c 701/702
20751995 190	Ammonia/Ethanol/CO2 Calibrator (2 x 4 мл)	Код 688
20752401 190	Ammonia/Ethanol/CO2 Control Normal (5 x 4 мл)	Код 100
20753009 190	Ammonia/Ethanol/CO2 Control Abnormal (5 x 4 мл)	Код 101

Необходимые материалы (не входят в набор):

Русский

Системная информация

NH3L2: ACN 8479

Назначение

Ферментный тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения аммиака в плазме крови человека на анализаторах Roche/Hitachi cobas c.

Теоретическое обоснование

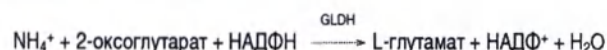
Аммиак образуется главным образом в желудочно-кишечном тракте в результате метаболизма азотистых соединений. Избыток аммиака может быть токсичным для центральной нервной системы. Цикл мочевины (цикл Кребса — Гензелейта) обеспечивает утилизацию аммиака путем его превращения в мочевину в печени.¹

Гипераммониемия у младенцев может быть вызвана наследственным дефицитом ферментов цикла мочевины или быть приобретенной вследствие острого (как при синдроме Рейе) или хронического (как при циррозе) заболевания печени. У взрослых повышенный уровень аммиака может использоваться как дополнительный критерий при диагностике печеночной недостаточности или печеночной энцефалопатии на фоне прогрессирующих заболеваний печени, таких как вирусный гепатит или цирроз.¹

Принцип метода

Ферментный метод, реакция с глутаматдегидрогеназой²

Глутаматдегидрогеназа (GLDH) катализирует восстановительное аминирование 2-оксоглутарата с NH_4^+ и НАДФН с образованием глутамата и НАДФ⁺.



Концентрация образующегося НАДФ⁺ прямо пропорциональна концентрации аммиака. Это определяется измерением снижения абсорбции.

Реагенты — рабочие растворы

- R1** BICINE^{a)} буфер: 300 ммоль/л, pH 8.3; GLDH (микроорганизм): ≥ 16.7 мккат/л; детергенты; консервант
- R3** GLDH (микроорганизм): ≥ 5.0 мккат/л; 2-оксоглутарат: 78 ммоль/л; НАДФН: ≥ 1.3 ммоль/л; стабилизатор; неактивный буфер

a) BICINE = N,N-бис(2-гидроксипропил)-глицин

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

H318 Вызывает серьезное повреждение глаз.

Меры предосторожности:

P280 Рекомендуются использовать средства защиты для глаз/лица.

Ответные действия:

P305 + P351 + P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промойте водой в течение нескольких минут. По возможности, снять контактные линзы. Продолжить промывание. Немедленно обратитесь в токсикологический центр или к врачу.

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 pack.

Срок хранения вскрытого реагента в 4 недели

охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора:

На борту менеджера реагентов: 24 часа

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.

K₂- и K₃-ЭДТА плазма.

Обратите особое внимание на то, чтобы пробирки были заполнены надлежащим образом в соответствии с инструкциями производителя пробирок.

Не используйте плазму, приготовленную с использованием других антикоагулянтов.

Не используйте сыворотку крови, поскольку во время свертывания крови может образоваться аммиак.

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.

Перед отбором образцов запрещается курить. Пробирки необходимо заполнять полностью и хранить, плотно закрыв крышками. Незамедлительно поместите пробирки на лед и центрифугируйте, предпочтительно при 2-8 °C. Выполните анализ в течение 60 минут после венепункции или немедленно заморозьте отделенную плазму.

Концентрации аммиака могут повышаться *in vitro* из-за распада азот-содержащих компонентов плазмы. Одним из известных источников образования аммиака является расщепление глутамина при повышенной концентрации γ -глутамилтрансферазы.³

Не допускайте загрязнения образцов аммиаком, связанного с курением или выхлопами автомобилей в лаборатории или в палате пациента, а также со стеклянной посудой или водой.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите в разделе ограничений и интерференции.

Стабильность в плазме:	30 минут при 15-25 °C
	2 часа при 2-8 °C
	3 дня при -20 °C $\pm$ 5 °C
	не менее 4 недель при (-60)-(-90) °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 плазмы

Протокол измерения cobas c 701/702

Режим измерения	2-точечный		
Время реакции / Точки измерения	10 / 20-38		
Длины волн (вспомогательная/главная)	546/340 нм		
Направление реакции	Уменьшение		
Единицы измерения	мкмоль/л (мкг/дл)		
Дозирование реагентов	Дилуэнт (H ₂ O)		
R1	85 мкл	-	
R3	17 мкл	20 мкл	
Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (H ₂ O)
Нормальный	17 мкл	-	-
Уменьшенный	8.5 мкл	-	-
Увеличенный	17 мкл	-	-

Калибровка

Калибраторы

S1: H₂O

Настоятельно рекомендуется всегда использовать пресную воду из закрытых сосудов.

S2: Ammonia/Ethanol/CO2 Calibrator

Режим калибровки

Линейная

Частота калибровки

2-точечная калибровка

-после смены лота реагента

-по мере необходимости согласно процедурам контроля качества

Калибровка по воде

- каждые 3 дня, выполняется прибором автоматически

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

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован относительно первичного стандарта.

Контроль качества

Для контроля качества используйте контрольные 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

Системы **cobas c** автоматически рассчитывают концентрацию анализатора в каждом образце.

Коэффициент пересчета: мкмоль/л $\times$ 1.703 = мкг/дл

Ограничения — интерференция

Критерий: Степень извлечения в пределах $\pm$ 10 % от исходного значения при концентрации аммиака 50 мкмоль/л.

Иктеричность:⁴ 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:⁴ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемолиза H 100 (приблизительная концентрация гемоглобина: 62.1 мкмоль/л или 100 мг/дл). Контаминация образца эритроцитами приводит к завышению результатов, потому что уровень анализатора в эритроцитах выше, чем в нормальной плазме крови. Уровень интерференции может варьироваться в зависимости от содержания анализатора в гемолизированных эритроцитах.

Липемия (Интралипид):⁴ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 700. Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

Лекарственные вещества: При изучении панелей широко используемых лекарственных веществ интерференции при терапевтических концентрациях не выявлено. Исключения: Цефокситин и Интралипид в терапевтической концентрации приводят к искусственному завышению результатов определения аммиака.^{5,6}

Физиологические концентрации сульфасалазина в плазме могут привести к ошибочным результатам.

Темозоломид в терапевтических концентрациях может привести к ошибочным результатам.

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и

EP37 и другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.⁷

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 **cobas** с одновременно выполняется работа с определенными комбинациями тестов, необходимо применять стадии специальной промывки. Все программы специальной промывки, необходимые для исключения эффекта переноса, доступны через соединение **cobas link**, ручной ввод необходим в отдельных случаях. Последняя версия списка исключения эффекта переноса находится в инструкции NaOH/D/SMS/SmpCln1+2/SCCS, а более подробные инструкции содержатся в Руководстве оператора.

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

10-1000 мкмоль/л (17-1703 мкг/дл)

Определяйте образцы, имеющие более высокую концентрацию, с использованием функции повтора. При использовании функции повтора для образцов с более высокими концентрациями объем образца уменьшается в 2 раза. Результаты автоматически умножаются на этот коэффициент.

Учитывайте рекомендованную стабильность образца.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 10 мкмоль/л (17 мкг/дл)

Предел обнаружения = 10 мкмоль/л (17 мкг/дл)

Предел количественного определения = 10 мкмоль/л (17 мкг/дл)

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 проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

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

Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой самую низкую концентрацию аналита, которую можно измерить с коэффициентом вариации прецизионности ≤ 20 %. Она была определена с использованием образцов с низкой концентрацией аммиака.

Ожидаемые значения

ЗДА плазма^a

Женщины 11-51 мкмоль/л (18.7-86.9 мкг/дл)

Мужчины 16-60 мкмоль/л (27.2-102 мкг/дл)

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 (промежуточная точность) измерений были установлены с использованием человеческих образцов и контрольных материалов в соответствии с требованиями руководства EP05-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (2 аликвоты на постановку, 2 постановки в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

Воспроизводимость	Среднее значение мкмоль/л (мкг/дл)	Станд. откл. (SD) мкмоль/л (мкг/дл)	Коэф. вариации (CV) %
AEC Control N ^{b)}	61.0 (104)	1.78 (3.03)	2.9
AEC Control A ^{c)}	228 (388)	1.68 (2.86)	0.7
Плазма крови человека 1	26.9 (45.8)	1.38 (2.35)	5.1
Плазма крови человека 2	58.4 (99.5)	1.53 (2.61)	2.6
Плазма крови человека 3	113 (192)	1.34 (2.28)	1.2
Плазма крови человека 4	491 (836)	1.94 (3.30)	0.4
Плазма крови человека 5	867 (1477)	2.91 (4.96)	0.3
Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение мкмоль/л (мкг/дл)	Станд. откл. (SD) мкмоль/л (мкг/дл)	Коэф. вариации (CV) %

AEC Control N ^{b)}	61.0 (104)	2.71 (4.62)	4.4
AEC Control A ^{c)}	227 (387)	2.40 (4.09)	1.1
Плазма крови человека 1	26.9 (45.8)	2.03 (3.46)	7.5
Плазма крови человека 2	58.4 (99.5)	2.32 (3.95)	4.0
Плазма крови человека 3	113 (192)	2.10 (3.58)	1.9
Плазма крови человека 4	491 (836)	3.03 (5.16)	0.6
Плазма крови человека 5	867 (1477)	5.08 (8.65)	0.6

b) Ammonia/Ethanol/CO2 Control Normal

c) Ammonia/Ethanol/CO2 Control Abnormal

Сравнение методов

Значения аммиака для образцов плазмы крови человека, полученные на анализаторе **cobas c 701 (y)**, были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе **cobas c 501 (x)**.

Объем выборки (n) = 59

Регрессия Пассинга — Баблока⁹ Линейная регрессия
 $y = 0.985x + 0.391$ мкмоль/л $y = 0.979x + 1.07$ мкмоль/л
 $t = 0.992$ $r = 1.000$

Концентрации в образцах составляли от 20.6 до 996 мкмоль/л (от 35.1 до 1696 мкг/дл).

Список литературы

- 1 Balistreri WF, Rej R. Liver function. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders 1996;539-568.
- 2 Van Anken HC, Schiphorst ME. A kinetic determination of ammonia in plasma. Clin Chim Acta 1974;56:151-157.
- 3 Da Fonseca-Wollheim F. Deamidation of glutamine by increased plasma γ -glutamyltransferase is a source of rapid ammonia formation in blood and plasma specimens. Clin Chem 1990;36:1479-1482.

NH3L2

Ammonia II

cobas®

- 4 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 5 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 6 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.
- 7 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 8 Da Fonseca-Wollheim F. Direkte Plasmaammoniakbestimmung ohne Enteiweissung. Z Klin Chem Klin Biochem 1973;11:426-431.
- 9 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.

Символы

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

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

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

© 2021, Roche Diagnostics

 0123



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

+800 5505 6606



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

Показания

Ферментный тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения аммиака в плазме крови человека на анализаторах Roche/Hitachi cobas c.

Противопоказания

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Воспроизводимость (прецизионность)

Максимально допустимое стандартное отклонение результатов определения аналита в одном и том же образце в диапазоне концентраций 10-50 мкмоль/л не более 2,5 ммоль/л, а в диапазоне концентраций 50-1000 мкмоль/л максимально допустимый коэффициент вариации не более 5%.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 8%.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне 50-1000 мкмоль/л не более 8%.

Тест на открытие

Восстановление смешанного образца не более 8 %.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность составляет не более 10 мкмоль/л (17 мкг/дл).

pH

R1 (B) 8,20-8,40 (при 25 °C)

R3 (C) 9,60-9,70 (при 25 °C)

Плотность

R1 0,918 - 1,121 г/см3

R3 0,910 - 1,112 г/см3

Стабильность

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °C. Срок хранения невскрытой кассеты – до истечения указанного срока годности, максимально 19 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения аммиака ферментативным методом в плазме крови человека на модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c (NH3L2/ Ammonia II cobas c systems), 200 тестов.

Продукция компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), обязательно снабжена инструкцией по применению. Инструкция по применению предоставляется пользователю отдельно. Печатная версия инструкции по применению не вложена физически в состав каждой упаковки изделия, при этом она печатается отдельно и предоставляется пользователю вместе с отгрузочными документами и иными. Дополнительно, пользователь всегда имеет возможность

скачать инструкцию на нужном языке с сайта, ссылка на который указана на упаковке медицинского изделия.

Для получения дополнительного экземпляра печатной версии инструкции по применению необходимо обратиться 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.

Для получения электронной версии инструкции необходимо перейти на сайт, указанный на маркировке изделия, выбрать интересующий каталожный номер изделия и использовать ту версию инструкции, которая предназначена для использования на территории РФ (в наименовании такой версии указано «RU»).

Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассетах и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 200 тестов.

Кассета разделена на два отделения В и С.

R1 находится в положении С, а В позиция пустая.

Параметры кассеты:

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

Вес: 73 г ±10%

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

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

Габаритные размеры крышки:

Белая крышка (2 шт.)

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

Глубина внутреннего кольца: 12,3мм ± 0,2мм

Высота: 13,1мм ± 0,1мм

Внутренний диаметр с учетом резьбы: Не менее 18,1 мм / не более 18,1 мм + 0,3мм

Внутренний диаметр без учета резьбы: Не менее 20,1мм / не более 20,1мм + 0,3мм

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

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Кассета упакована герметично.

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

Маркировка

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

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Каталожный номер		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурный диапазон		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Вверх		QR – код
	Телефон горячей линии в США и ЕС		Опасно. Едкое вещество
	Уникальный идентификатор товара		

Маркировка кассеты

1. Название
2. Каталожный номер
3. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System ID)
4. Содержимое
5. Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов (150)
6. Температурный диапазон
7. Только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка с указанием номера уполномоченного органа
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
10. Опасно. Едкое вещество
11. Кодовые обозначения опасностей H318
12. Код мер предосторожности: P280
13. Коды ответных мер: P305+P351, P338+P310
14. Логотип производителя
15. B - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1 (B)
16. C - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R3 (C)
17. Телефон горячей линии в США и ЕС
18. Название и адрес производителя
19. Страна происхождения
20. Номер лота
21. Срок годности
22. Дата изготовления
23. QR-код
24. Уникальный идентификатор товара
25. Условное обозначение: способ хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
26. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения аммиака ферментативным методом в плазме крови человека на модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c (NH3L2/ Ammonia II cobas c systems). 200 тестов.

Н334,
H402

Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/12276 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.reception2_dia@roche.com

Инструкция по применению на русском языке на бумажном носителе предоставляется отдельно (для запроса необходимо обратиться к уполномоченному представителю на территории РФ, контакты см. выше)

Кат. номер 07236450190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесены символы:



Осторожно!



H334 При вдыхании может вызывать аллергическую реакцию (астму или затрудненное дыхание).

H402 Вредно для водных организмов.

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

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

Условия транспортировки

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

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

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения аммиака ферментативным методом в плазме крови человека на модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c (NH3L2/ Ammonia II cobas c systems), 200 тестов с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

Упаковка продукции «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс 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» ("Рох Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения аммиака ферментативным методом в плазме крови человека на модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c (NH3L2/ Ammonia II cobas c systems), 200 тестов 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 «Рох Диагностикс Рус» (ООО «Рох Диагностикс 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.

Примечание:

Анализаторы и модули биохимические Roche/Hitachi cobas c:

cobas c 701, cobas c 702: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas 8000" (cobas 8000), производства "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c 502/701/702 и cobas e 602/e 801)

Используется совместно с:

Набор контрольных материалов для контроля качества определения множественных аналитов клинической химии на анализаторах и модулях биохимических cobas c, cobas Integra, вариант исполнения с нормальным уровнем концентрации (Ammonia/Ethanol/CO2 Control Normal), производства "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия);

Набор контрольных материалов для контроля качества определения множественных аналитов клинической химии на анализаторах и модулях биохимических cobas c, cobas Integra, вариант исполнения с патологическим уровнем концентрации (Ammonia/Ethanol/CO2 Control Abnormal), производства "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия)

Набор калибраторов для количественного определения множественных аналитов клинической химии в сыворотке, плазме крови и моче на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (Ammonia/Ethanol/CO2 Calibrator Roche systems), производства "Рох Диагностикс ГмбХ", Германия

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 14 сентября 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

0107236450190c701V3.0

NH3L2

Ammonia II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Реагенты в кассете для количественного определения аммиака ферментативным методом в плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с (NH3L2/Ammonia II cobas с systems), 200 тестов**

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: 13 сентября 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; 68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

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

Список литературы

- 1 Балистрери В.Ф., Рей Р. (Balistreri WF, Rej R) "Функция печени". В сборнике: Буртис К.А., Эшвуд Е.Р. (Burtis CA, Ashwood ER), ред. "Основы клинической химии Титца". 4-е изд. Филадельфия: Издательство Saunders, 1996;539-568.
- 2 Ван Анкен Х.К., Схипхерст М.Е. (Van Anken HC, Schiphörst ME). "Кинетическое определение аммиака в плазме". "Протоколы клинической химии" 1974;56:151-157.
- 3 Да Фонсека-Волхайм Ф. (Da Fonseca-Wollheim F.) "Деамидирование глутамина за счет увеличения γ -гutamилтрансферазы в плазме является источником быстрого образования аммиака в образцах крови и плазмы". "Журнал клинической химии" 1990;36:1479-1482.
- 4 Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). «Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии». "Журнал клинической химии" 1986;32:470-475.
- 5 Брейер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме "Медикаментозные эффекты в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996; 34:385-386.
- 6 Зонтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) «Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов». Журнал «Анналы клинической биохимии» 2001;38:376-385.
- 7 Баккер А.Дж., Муке М. (Bakker AJ, Mucke M.) "Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2007;45(9):1240-1243.
- 8 Да Фонсека-Волхайм Ф. (Da Fonseca-Wollheim F.) "Прямое определение содержания аммиака в плазме без удаления белков". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1973;11:426-431.
- 9 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

«Рош Диагностикас ГмбХ»
(Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)
www.roche.com
+800 5505 6606

[Логотип: «Рош»]

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

Перевод выполнила переводчик
Батова Валерия Андреевна

Батова Валерия Андреевна



Российская Федерация

Город Москва

Первого ноября две тысячи двадцать второго года

Я, Егорова Елена Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Туминой Веры Андреевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Батовой Валерии Андреевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2022- 5-133.

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



Е.А. Егорова

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 13 (тринадцать) листов.

Е.А. Егорова





SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

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

[Handwritten signature]

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit den Dokumenten wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 14 SEP. 2022



[Handwritten signature]

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



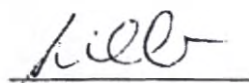
NOTARE SEELER & DR. FELLMETH · Q7, 23 · 68161 MANNHEIM · UST-IDNR. DE308834223
TEL +49 621 860 862 · D · FAX +49 621 860 862 · 99 · KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE · WWW.NOTARIAT-Q7.DE

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

Реагенты в кассете для количественного определения аммиака ферментативным методом в плазме крови человека на модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c (NH3L2/ Ammonia II cobas c systems), 300 тестов
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: 13 September 2022****i.V.****Andrea Weber****Manager Global Regulatory Affairs****Stamp**

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2022

NH3L2

Ammonia II

Информация для заказа

cobas®

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c
08058024190	Ammonia II (300 тестов)	Код системы 2094 001 cobas c 303, cobas c 503
20751995190	Ammonia/Ethanol/CO2 Calibrator (2 x 4 мл)	Код 20688
20752401190	Ammonia/Ethanol/CO2 Control Normal (5 x 4 мл)	Код 20100
20753009190	Ammonia/Ethanol/CO2 Control Abnormal (5 x 4 мл)	Код 20101

Русский

Системная информация

NH3L2: ACN 20940

Назначение

Ферментный тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения аммиака в плазме крови человека на анализаторах Roche/Hitachi cobas c.

Теоретическое обоснование

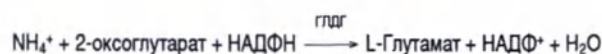
Аммиак в основном образуется в желудочно-кишечном тракте в результате метаболизма азотистых соединений. Избыток аммиака может оказывать токсическое воздействие на центральную нервную систему. Цикл мочевины Кребса-Хензелейта обеспечивает удаление аммиака путем превращения аммиака в процессе обмена веществ в мочевины в печени.¹

Гипераммониемия у младенцев может возникнуть вследствие генетически унаследованного дефицита ферментов, участвующих в образовании мочевины, или вследствие развития острых (например, синдром Рейе) или хронических (например, цирроз) заболеваний печени. У взрослых людей повышение концентрации в организме аммиака может использоваться для диагностики печеночной недостаточности или печеночной энцефалопатии, а также тяжелых заболеваний печени, таких как вирусный гепатит или цирроз.¹

Принцип метода

Ферментативный метод с применением глутаматдегидрогеназы²

Глутаматдегидрогеназа (ГЛДГ) участвует в восстановительном аминировании 2-оксоглутарата с помощью NH_4^+ и НАДФН, в результате чего формируется глутамат и НАДФ⁺.



Концентрация НАДФ⁺ прямо пропорциональна концентрации аммиака. Это определяется измерением снижения абсорбции.

Реагенты - рабочие растворы

R1 BICINE® буфер: 300 ммоль/л, pH 8.3; ГЛДГ (бактериальная): ≥ 16.7 мккат/л; стабилизаторы; консервант

R3 ГЛДГ (бактериальная): ≥ 5.0 мккат/л; 2-оксоглутарат: 78 ммоль/л; НАДФН: ≥ 1.3 ммоль/л; консервант; неактивный буфер

a) BICINE = N,N-бис(2-гидроксипропил)-глицин

R1 находится в положении B, R3 – в положении C.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

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

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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



Опасно

H318 Вызывает серьезное повреждение глаз.

Меры предосторожности:

P280 Рекомендуется использовать средства защиты для глаз/лица.

Ответные меры:

R305 + R351 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой + R338 в течение нескольких минут. По возможности, снять контактные линзы. Продолжить промывание. + R310 Немедленно обратитесь в токсикологический центр или к врачу.

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 хранения при 2-8 °C: См. срок годности на этикетке кассеты cobas c.

Срок хранения вскрытого реагента в 16 недель 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 перечисленные ниже образцы были протестированы и признаны приемлемыми. K_2^- и K_3^- -ЭДТА плазма

Обратите особое внимание на то, чтобы пробирки были заполнены в соответствии с инструкциями производителя пробирок.

Не используйте плазму, приготовленную с другими антикоагулянтами.

Не используйте сыворотку крови, так как аммиак может образоваться во время коагуляции.

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.

Следует избегать курения перед проведением забора образцов. Тубы следует заполнять полностью и все время держать плотно закупоренными. Сразу же поместите на лед и центрифугируйте, предпочтительно при температуре 2-8 °C. Произведите анализ в течение 60 минут с момента взятия крови из вены или незамедлительно заморозьте сепарированную плазму.

Концентрация аммиака может увеличиться в условиях in vitro из-за разложения -содержащих азот компонентов плазмы. Один из известных источников образования аммиака – это увеличение активности γ -глутамилтрансферазы, которое приводит к разложению глутамина.³

Избегайте загрязнения взятых у пациентов образцов аммиаком вследствие воздействия табачного дыма, в ходе проведения

NH3L2

Ammonia II

cobas®

лабораторных или медицинских процедур, а также в результате контактов со стеклянной посудой или водой.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите в разделе ограничений и интерференции.

Стабильность в плазме: 30 мин при 15-25 °C
2 часа при 2-8 °C
3 дня при -20 °C ± 5 °C
не менее 4 недель при (-60)-(-90) °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 плазмы

Протокол измерения

Отчетное время	10 мин		
Длины волн (вспомогательная/главная)	546/340 нм		
Дозирование реагента		Дилуэнт (H ₂ O)	
R1	60 мкл	-	
R3	12 мкл	15 мкл	
Объемы образцов	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (H ₂ O)
Нормальный	12 мкл	-	-
Уменьшенный	6 мкл	-	-
Увеличенный	12 мкл	-	-

Для получения дополнительной информации о протоколе измерения анализа смотрите экран настройки параметров приложения соответствующего анализатора и анализа.

Калибровка

Калибраторы	S1: H ₂ O Настоятельно рекомендуется всегда использовать деминерализованную воду из закрытых сосудов. S2: Калибратор Ammonia/Ethanol/CO2 Calibrator
Режим калибровки	Линейный
Частота калибровки	Полная калибровка - после смены серии реагентов - автоматически каждые 2 недели - по мере необходимости согласно процедурам контроля качества

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

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован относительно основного стандарта.

Контроль качества

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

Референсные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Рекомендуется проводить контроль качества всегда после калибровки серии и далее каждые 16 недель.

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

Системы cobas с автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждом образце в единицах измерения мкмоль/л (мкг/дл).

Коэффициент пересчета: мкмоль/л × 1.703 = мкг/дл

Ограничения – интерференция

Критерий: Восстановление в пределах ± 10 % от исходного значения при концентрации аммиака 50 мкмоль/л.

Иктеричность:⁴ 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).

Гемоллиз:⁴ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемоллиза H 100 (приблизительная концентрация гемоглобина: 62.1 мкмоль/л или 100 мг/дл). Контаминация образца эритроцитами приводит к завышению результатов, потому что уровень аналита в эритроцитах выше, чем в нормальной плазме крови. Уровень интерференции может варьироваться в зависимости от содержания аналита в гемолизированных эритроцитах.

Липемия (Интралипид):⁴ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 700. Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

Лекарственные вещества: При изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено. Исключения: Цефокситин и Интралипид в терапевтической концентрации приводят к искусственному завышению результатов определения аммиака.^{5,6}

Физиологические концентрации сульфасалазина в плазме крови могут привести к ошибочным результатам.

Темозоломид в терапевтических концентрациях может привести к ошибочным результатам.

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 и другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.⁷

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 для предотвращения переноса можно найти в инструкции NaOH/SMS/SCCS. Подробные инструкции приведены в Руководстве оператора.

Пределы и диапазоны измерений**Диапазон измерений**

10-1000 мкмоль/л (17-1703 мкг/дл)

Определите образцы с более высокими концентрациями с помощью функции повторного проведения анализа. Для образцов с более высокими концентрациями при использовании функции повторного проведения анализа объем образца уменьшается на коэффициент 2. Результаты автоматически умножаются на этот коэффициент. Пожалуйста, учитывайте рекомендуемую стабильность образца.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 10 мкмоль/л (17 мкг/дл)

Предел обнаружения = 10 мкмоль/л (17 мкг/дл)

Предел количественного определения = 10 мкмоль/л (17 мкг/дл)

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

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

Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с прецизионным коэффициентом вариации ≤ 20 %. Его определяли с применением образцов с низкой концентрацией аммиака.

Ожидаемые значения**мкмоль/л****ЭДТА плазма^a**

Женщины 11-51 мкмоль/л

Мужчины 16-60 мкмоль/л

мкг/дл^a**ЭДТА плазма^a**

Женщины 18.7-86.9 мкг/дл

Мужчины 27.2-102 мкг/дл

^aрассчитывается по единице коэффициента пересчета

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)

Воспроизводимость была определена с использованием образцов биоматериалов человека и контрольных материалов в соответствии с требованиями руководства EP05-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) путем оценки повторяемости измерений ($n = 84$) и внутрилабораторной прецизионности (2 аликвоты

на постановку, 2 постановки в день, 21 день). Результаты испытаний повторяемости и внутрилабораторной прецизионности были получены на анализаторе **cobas c 503**.

Воспроизводимость	Среднее значение мкмоль/л	Станд. откл. (SD) мкмоль/л	Коеф. вариации (CV) %
AEC Control № ^{b)}	63.3	0.767	1.2
AEC Control A ^{c)}	230	1.82	0.8
Плазма крови человека 1	28.1	0.818	2.9
Плазма крови человека 2	61.6	0.663	1.1
Плазма крови человека 3	96.1	0.937	1.0
Плазма крови человека 4	511	1.70	0.3
Плазма крови человека 5	944	17.8	1.9

Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение мкмоль/л	Станд. откл. (SD) мкмоль/л	Коеф. вариации (CV) %
AEC Control № ^{b)}	63.3	1.06	1.7
AEC Control A ^{c)}	230	2.59	1.1
Плазма крови человека 1	28.1	0.984	3.5
Плазма крови человека 2	61.6	0.954	1.5
Плазма крови человека 3	96.1	1.31	1.4
Плазма крови человека 4	511	3.27	0.6
Плазма крови человека 5	944	18.1	1.9

^{b)} Ammonia/Ethanol/CO2 Control Normal^{c)} Ammonia/Ethanol/CO2 Control Abnormal**Сравнение методов**

Значения аммиака для образцов 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) = 70Регрессия Пассинга — Баблока⁹ Линейная регрессия $y = 0.995x + 2.20$ мкмоль/л $y = 0.996x + 0.203$ мкмоль/л $r = 0.977$ $r = 1.000$

Концентрации в образцах составляли от 12.9 до 983 мкмоль/л.

Значения аммиака для образцов 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) = 64Регрессия Пассинга — Баблока⁹ Линейная регрессия $y = 0.975x + 6.35$ мкмоль/л $y = 0.975x + 5.20$ мкмоль/л $r = 0.988$ $r = 1.000$

Концентрации в образцах составляли от 13.0 до 996 мкмоль/л.

Список литературы

- 1 Balistreri WF, Rej R. Liver function. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders 1996;539-568.
- 2 Van Anken HC, Schiphorst ME. A kinetic determination of ammonia in plasma. Clin Chim Acta 1974;56:151-157.
- 3 Da Fonseca-Wollheim F. Deamidation of glutamine by increased plasma γ -glutamyltransferase is a source of rapid ammonia formation in blood and plasma specimens. Clin Chem 1990;36:1479-1482.

NH3L2

Ammonia II

cobas®

- 4 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 5 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 6 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.
- 7 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 8 Da Fonseca-Wollheim F. Direkte Plasmaammoniakbestimmung ohne Enteiweissung. Z Klin Chem Klin Biochem 1973;11:426-431.
- 9 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

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

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

© 2020, Roche Diagnostics



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



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

Показания

Ферментный тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения аммиака в плазме крови человека на анализаторах Roche/Hitachi cobas c.

Противопоказания

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Воспроизводимость (прецизионность)

Максимально допустимое стандартное отклонение результатов определения аналита в одном и том же образце в диапазоне концентраций 10-50 мкмоль/л не более 2,5 ммоль/л, а в диапазоне концентраций 50-1000 мкмоль/л максимально допустимый коэффициент вариации не более 5%.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами составляет не более 8%.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне 50-1000 мкмоль/л не более 8%.

Тест на открытие

Восстановление смешанного образца не более 8 %.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность составляет не более 10 мкмоль/л (17 мкг/дл).

pH

R1 (B) 8,20-8,40 (при 25 °C)

R3 (C) 9,60-9,70 (при 25 °C)

Плотность

R1 0,918 - 1,121 г/см³

R3 0,910 - 1,112 г/см³

Стабильность

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °C. Срок хранения не вскрытой кассеты – до истечения указанного срока годности, максимально 19 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения аммиака ферментативным методом в плазме крови человека на модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c (NH3L2/Ammonia II cobas c systems), 300 тестов

Продукция компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), обязательно снабжена инструкцией по применению. Инструкция по применению предоставляется пользователю отдельно. Печатная версия инструкции по применению не вложена физически в состав каждой упаковки изделия, при этом она печатается отдельно и предоставляется пользователю вместе с отгрузочными

документами и иными. Дополнительно, пользователь всегда имеет возможность скачать инструкцию на нужном языке с сайта, ссылка на который указана на упаковке медицинского изделия.

Для получения дополнительного экземпляра печатной версии инструкции по применению необходимо обратиться 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.

Для получения электронной версии инструкции необходимо перейти на сайт, указанный на маркировке изделия, выбрать интересующий каталожный номер изделия и использовать ту версию инструкции, которая предназначена для использования на территории РФ (в наименовании такой версии указано «RU»).

Упаковка

Реагенты готовы к применению, поставляются в кассетах и не должны разделяться. Одна кассета рассчитана на 300 тестов.

Кассета разделена на два отделения В и С.

R1 находится в положении С, а В позиция пустая.

Параметры кассеты:

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

Вес: 66 г ± 10%

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

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

Габаритные размеры крышки:

Белая крышка (2 шт.)

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

Глубина внутреннего кольца: 12,3мм ± 0,2мм

Высота: 13,1мм ± 0,1мм

Внутренний диаметр с учетом резьбы: Не менее 18,1 мм / не более 18,1 мм + 0,3мм

Внутренний диаметр без учета резьбы: Не менее 20,1мм / не более 20,1мм + 0,3мм.

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

Кассета упакована в прозрачный полиэтилен.

Кассета упакована герметично.

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

Маркировка

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

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Каталожный номер		Номер лота
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое
	Глобальный номер предмета торговли		Дата изготовления
	Температурный диапазон		Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Вверх		QR – код
	Телефон горячей линии в США и ЕС		Опасно. Едкое вещество

Маркировка кассеты

1. Название
2. Каталожный номер
3. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System ID)
4. Содержимое
5. Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов (200)
6. Температурный диапазон
7. Только для использования *in vitro*
8. CE-маркировка
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
10. Опасно. Едкое вещество
11. Кодовые обозначения опасностей H318
12. Логотип производителя
13. B - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1 (B)
14. C - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R3 (C)
15. Телефон горячей линии в США и ЕС
16. Название и адрес производителя
17. Страна происхождения
18. Номер лота
19. Срок годности
20. Дата изготовления
21. QR-код
22. Условное обозначение: способ хранения упаковки, указание какая из сторон должна быть сверху
23. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения аммиака ферментативным методом в плазме крови человека на модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c (NH3L2/ Ammonia II cobas c systems), 300 тестов

H334,
H402

Регистрационное удостоверение № РЗН 2020/12276 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.reception2_dia@roche.com

Инструкция по применению на русском языке на бумажном носителе предоставляется отдельно (для запроса необходимо обратиться к уполномоченному представителю на территории РФ, контакты см. выше)

Кат. номер 08058024190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесены символы:



Осторожно!



H334 При вдыхании может вызывать аллергическую реакцию (астму или затрудненное дыхание).

H402 Вредно для водных организмов.

Требования к маркировке групповой упаковки (транспортной тары), установленные изготовителем

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

Условия транспортировки

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

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

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете для количественного определения аммиака ферментативным методом в плазме крови человека на модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c (NH3L2/Ammonia II cobas c systems), 300 тестов с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете для количественного определения аммиака ферментативным методом в плазме крови человека на модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c (NH3L2/Ammonia II cobas c systems), 300 тестов соответствует спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в

соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки. 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.

Примечание:

Модули биохимических Roche/Hitachi cobas c:

cobas c 503: 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)

cobas c 303: 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 c 303, cobas e 402)

Используется совместно с:

Набор контрольных материалов для контроля качества определения множественных аналитов клинической химии на анализаторах и модулях биохимических cobas c, cobas Integra, вариант исполнения с нормальным уровнем концентрации (Ammonia/Ethanol/CO2 Control Normal), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия)

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

Набор контрольных материалов для контроля качества определения множественных аналитов клинической химии на анализаторах и модулях биохимических cobas c, cobas Integra, вариант исполнения с патологическим уровнем концентрации (Ammonia/Ethanol/CO2 Control Abnormal), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия)

Набор калибраторов для количественного определения множественных аналитов клинической химии в сыворотке, плазме крови и моче на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (Ammonia/Ethanol/CO2 Calibrator Roche systems), производства "Рош Диагностикс ГмбХ", Германия

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, [Штамп: 14 сентября 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 платещика
НДС DE308834223
Тел. +49621860862-0 * Факс +49 621 860 862-89 * KANZLEI@NOTARIAT-Q7.DE * WWW.NOTARIAT-Q7.DE

0108058024190c503V2.0

NH3L2

Ammonia II

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: Реагенты в кассете для количественного определения аммиака ферментативным методом в плазме крови человека на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c (NH3L2/Ammonia II cobas c systems), 300 тестов

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: 13 сентября 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; 68305 Маннхайм (Roche Diagnostics GmbH; Sandhofer Strasse 116; 68305 Mannheim); тел.: +49 621 759 0; факс: +49 621 759 2890

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре: 3962 – Провление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Клеменс Шмид (Clemens Schmid)

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

Список литературы

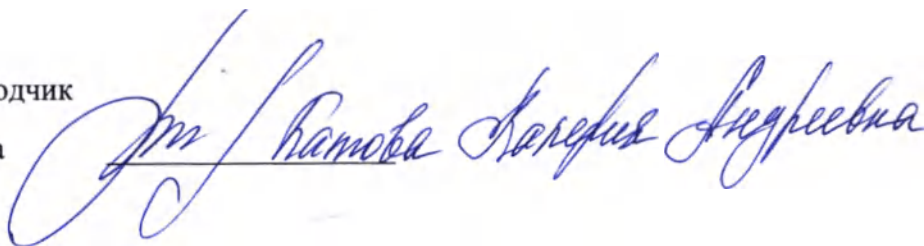
- 1 Балистрери В.Ф., Рей Р. (Balistreri WF, Rej R) "Функция печени". В сборнике: Буртис К.А., Эшвуд Е.Р. (Burtis CA, Ashwood ER), ред. "Основы клинической химии Титца". 4-е изд. Филадельфия: Издательство Saunders, 1996;539-568.
- 2 Ван Анкен Х.К., Схипхерст М.Е. (Van Anken HC, Schiphörst ME). "Кинетическое определение аммиака в плазме". "Протоколы клинической химии" 1974;56:151-157.
- 3 Да Фонсека-Волхайм Ф. (Da Fonseca-Wollheim F.) "Деамидирование глутамина за счет увеличения γ -гutamилтрансферазы в плазме является источником быстрого образования аммиака в образцах крови и плазмы". "Журнал клинической химии" 1990;36:1479-1482.
- 4 Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). «Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии». "Журнал клинической химии" 1986;32:470-475.
- 5 Брейер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме "Медикаментозные эффекты в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996; 34:385-386.
- 6 Зонтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) «Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов». Журнал «Анналы клинической биохимии» 2001;38:376-385.
- 7 Баккер А.Дж., Мукке М. (Bakker AJ, Mucke M.) "Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2007;45(9):1240-1243.
- 8 Да Фонсека-Волхайм Ф. (Da Fonseca-Wollheim F.) "Прямое определение содержания аммиака в плазме без удаления белков". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1973;11:426-431.
- 9 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

«Рош Диагностикас ГмбХ»
(Roche Diagnostics GmbH)
Сандхофер Штрассе 116, D-68305 Маннхайм
(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)
www.roche.com
+800 5505 6606

[Логотип: «Рош»]

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

Перевод выполнила переводчик
Батова Валерия Андреевна



Российская Федерация

Город Москва

Первого ноября две тысячи двадцать второго года

Я, Егорова Елена Александровна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Туминой Веры Андреевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Батовой Валерии Андреевны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.



Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2022- 5-128.

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

Е.А. Егорова

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 14 (четырнадцать) листов.

Е.А. Егорова

