



20

SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung der nachstehenden Abschrift mit der mir vorliegenden Urschrift beglaubige ich.

Mannheim, den 29. NOV. 2023

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



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

«Реагенты в кассете для количественного определения активности антитромбина в плазме крови человека на модулях биохимических cobas с (AT/ Antithrombin cobas с systems)»

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

РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 28 November 2023



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

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

2023

AT

Antithrombin

Информация для заказа

cobas®

REF	CONTENT	Анализатор (-ы), на котором (-ых) можно использовать кассету (-ы) cobas c
08105502190	Antithrombin (100 тестов)	Код системы 2024 001 cobas c 303, cobas c 503
Необходимые материалы (не входят в набор):		
11012045122	Precimat Chromogen (6 x 0.5 мл)	Код 20430
11012002122	PreciChrom I/II (12 x 1 мл)	Коды 20370/20371

Русский**Системная информация**

AT: ACN 20240

Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения активности антитромбина в плазме крови человека на системах cobas c.

Теоретическое обоснование^{1,2,3,4,5,6,7,8,9}

Антитромбин представляет собой одноцепочечный гликопротеин, который синтезируется в печени и имеет молекулярную массу около 58200 дальтон. Антитромбин является прогрессивно действующим ингибитором и инактивирует не только тромбин (фактор IIa), но и другие сериновые протеазы: преимущественно фактор Ха и в меньшей степени IXa, XIa, XIIa, а также плазмин и калликреин. Гепарин значительно ускоряет инактивацию факторов IIa и Ха. Концентрация антитромбина играет важную роль в поддержании гемостатического равновесия.

Наследственный дефицит антитромбина с сопутствующими тромбоэмболическими осложнениями впервые был описан в 1965 году. Дефицит антитромбина наследуется по аутосомно-доминантному типу и встречается у мужчин и женщин приблизительно в одинаковом соотношении. Различают два типа:

- Дефицит I типа: концентрация и активность антитромбина снижаются в одинаковой степени вследствие снижения его синтеза в печени.
- Дефицит II типа: концентрация антитромбина остается в норме, но его биологическая активность снижается вследствие изменения молекулярной структуры.

Приобретенный дефицит антитромбина встречается гораздо чаще, чем наследственный дефицит антитромбина, но гораздо реже вызывает повышенный риск развития тромбоза. Концентрация и активность антитромбина снижаются в одинаковой степени. Причины дефицита антитромбина:

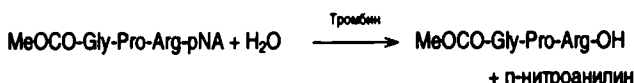
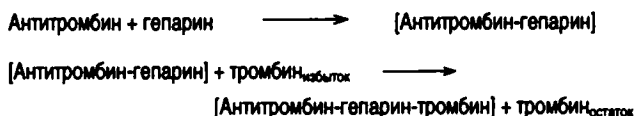
- Снижение синтеза из-за ограниченной (заболевание печени) или незрелой функции печени (новорожденные, недоношенные дети). Как правило, все зависящие от печени факторы свертывания и ингибиторы снижаются в одинаковой степени. Благодаря общему сбалансированному гемостатическому равновесию повышенного риска развития тромбоза не возникает.
- Интравазальная потеря антитромбина вследствие его относительно небольшой молекулярной массы:
 - почечная потеря при нефротическом синдроме;
 - энтеральная потеря при энтеропатиях с потерей белка;
 - повышенное проникновение в экстравазальное пространство вследствие повышенной проницаемости кровеносных сосудов
- Повышенная потеря вследствие значительной активации процесса коагуляции или активации коагуляции в течение более длительного периода времени, например
 - в послеоперационном периоде
 - при непрерывной внутривенной терапии гепарином
 - при коагулопатии потребления, ДВС-синдроме
- При септической инфекции существует прямая зависимость между снижением активности антитромбина и тяжестью инфекции или развитием сепсиса. При клиническом подозрении на септическое состояние показано своевременное обнаружение и определение активности антитромбина в рамках контроля течения заболевания, чтобы обеспечить раннее выявление ДВС-синдрома.

Принцип метода

Кинетический колориметрический тест.

Данный тест действует по принципу теста Antithrombin Heparin Cofactor.

Гепарин и заранее определенное количество тромбина добавляются к исследуемому образцу в избытке. Весь свободный антитромбин связывается с тромбином с образованием неактивного комплекса. Не подвергшийся ингибированию тромбин высвобождает п-нитроанилин из хромогенного субстрата MeOCO-Gly-Pro-Arg-pNA. Оставшееся количество тромбина обратно пропорционально содержанию антитромбина в образце, поэтому увеличение оптической плотности при длине волны 415 нм можно использовать для расчета активности антитромбина.

**Реагенты — рабочие растворы**

- R1 ТРИС/HCl буфер: 100 ммоль/л, pH 8.1; гепарин (свиная слизистая оболочка): 2 Е/мл; аprotинин (бычья легкое): 6.5 Е/мл; NaCl: 270 ммоль/л; тромбин (бычья плазма): 0.38 Е/мл
- R3 MeOCO-Gly-Pro-Arg-pNA · AcOH: 1.8 ммоль/л

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

Меры предосторожности и предупреждения

Для in vitro диагностики для медицинских работников. Соблюдайте стандартные меры предосторожности, требуемые при обращении со всеми лабораторными реагентами.

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

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

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила в отношении безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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

**Предупреждение**

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

P261 Избегать вдыхания распыленного вещества или его паров.

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.

AT

Antithrombin

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Утилизация:

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

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Приготовление рабочего раствора

Готов к применению

Хранение и стабильность

Срок годности при 2-8 °C: Дату окончания срока годности см. на этикетке кассеты cobas c.

Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора: 28 дней

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.

Плазма: На-цитратная плазма:

отберите цитратную плазму, используя стандартные пробирки.

Полностью разморозьте замороженные образцы при 37 °C и затем тщательно смешайте. Перед использованием оставьте на 15 минут при комнатной температуре; затем немедленно выполните анализ. Для проведения анализа на свертываемость крови повторная заморозка образца после размораживания запрещена.

Интенсивность давления жгута должна находиться между систолическим и диастолическим давлением, давление не должно поддерживаться более 1 минуты. Сдавление той же вены возможно не менее чем через 10 минут.

Используйте одноразовые шприцы, содержащие стерильный раствор цитрата натрия для молярной концентрацией 0.11. Объем крови, набранной в шприц, должен в 9 раз превышать объем раствора цитрата натрия. Образец необходимо отбирать достаточно медленно, чтобы исключить образование значительного количества вакуума в шприце. Тщательно перемешайте образец крови сразу после отбора, избегая образования пены. Перенесите в центрифужную пробирку и центрифугируйте в течение 10 минут при ускорении около 2000 g (около 3000 об/мин на обычных лабораторных центрифугах); проведите анализ образцов в указанный период стабильности. Центрифугирование следует проводить в течение 2 часов после отбора крови. Пипеткой отберите супернатант.

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.

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

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Стабильность:¹⁰

2 дня при 15–25 °C

2 недели при 2–8 °C

1 месяц при (–15)–(–25) °C

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

См. раздел «Информация для заказа».

Общее лабораторное оборудование

Анализ

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

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

Аппликация для плазмы крови

Протокол измерения

Время реакции	10 мин		
Длины волн (вспомогательная/главная)	700/415 нм		
Дозирование реагентов		Diluent	
R1	90 мкл	–	
R3	19 мкл	–	
Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Diluent
Нормальный	1 мкл	–	–
Уменьшенный	1 мкл	–	–
Увеличенный	1 мкл	–	–

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

Калибровка

Калибраторы	S1: H ₂ O S2: Precimat Chromogen
Режим калибровки	Линейная регрессия
Частота калибровки	1-точечная повторная калибровка с использованием S1 - через 24 часа на борту анализатора Полная калибровка - после смены кассеты cobas c - по мере необходимости в соответствии с требованиями процедур контроля качества

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

Прослеживаемость: данный метод был стандартизирован относительно международного стандарта ВОЗ/NIBSC.

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.

AT

Antithrombin

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

Расчет

Системы **cobas c** автоматически рассчитывают активность анализата в каждом образце.

Ограничения — интерференция

Критерий: степень извлечения в пределах $\pm 8\%$ для образцов с активностью антитромбина $\leq 80\%$ и в пределах $\pm 10\%$ для образцов с активностью антитромбина $> 80\%$.

Иктеричность:¹¹ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса иктеричности 1 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемоллиз:¹¹ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемоллиза H 1000 (приблизительная концентрация гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (Интралипид):¹¹ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 2000. Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии L (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

Лекарственные вещества: При изучении панелей широко используемых лекарственных веществ интерференция при терапевтических концентрациях не выявлено.^{12,13}

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

Присутствие в образце прямых ингибиторов тромбина, таких как дабигатран, бивалирудин и аргатробан, потенциально влияет на результаты анализа, что может иметь клиническое значение.^{15,16,17,18,19}

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 c** одновременно выполняется работа с определенными комбинациями тестов, необходимо применять стадии специальной промывки. Все программы специальной промывки, необходимые для исключения эффекта переноса, доступны через **cobas link**. Последняя версия Списка исключения эффекта переноса представлена в Инструкции NaOH/SMS/SCCS. Более подробные инструкции приведены в руководстве оператора.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

5-150 %

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 5 %

Предел обнаружения = 5 %

Предел количественного определения = 5 %

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

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

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

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

Предел количественного определения представляет собой самую низкую концентрацию анализата, которую можно воспроизводимо измерить с суммарной погрешностью 20 %. Она была определена с использованием образцов с низкой активностью антитромбина.

Ожидаемые значения²⁰

Взрослые: 80-120 %

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

Технические характеристики

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

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

Воспроизводимость (прецизионность)

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

Повторяемость	Среднее значение %	Станд. откл. (SD) %	Коеф. вариации (CV) %
PreciChrom I	106	0.831	0.8
PreciChrom II	45.9	0.721	1.6
Плазма крови человека 1	16.3	0.738	4.5
Плазма крови человека 2	80.8	0.798	1.0
Плазма крови человека 3	106	0.951	0.9
Плазма крови человека 4	133	1.17	0.9
Плазма крови человека 5	135	0.982	0.7
Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение %	Станд. откл. (SD) %	Коеф. вариации (CV) %
PreciChrom I	107	2.43	2.3
PreciChrom II	48.0	2.54	5.3
Плазма крови человека 1	17.8	2.85	16.0
Плазма крови человека 2	82.1	2.13	2.6
Плазма крови человека 3	108	2.05	1.9
Плазма крови человека 4	135	2.04	1.5
Плазма крови человека 5	137	1.72	1.3

Данные, полученные на анализаторе (-ax) **cobas c503**, репрезентативны для анализатора (-ov) **cobas c303**.

Сравнение методов

Активность антитромбина для образцов плазмы крови человека, полученная на анализаторе **cobas c 503** (y), была сопоставлена со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе **cobas c 501** (x).

Объем выборки ($n = 72$)

Регрессия Пассинга — Баблока²¹ Линейная регрессия

AT

Antithrombin

cobas®

$$y = 0.985x + 0.669 \%$$

$$r = 0.963$$

$$y = 0.982x + 1.04 \%$$

$$r = 0.999$$

Концентрации в образцах составляли от 11.5 до 150 %.

Активность антитромбина для образцов плазмы крови человека, полученная на анализаторе cobas с 303 (y), была сопоставлена со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе cobas с 501 (x).

Объем выборки (n) = 73

Регрессия Пассинга — Баблока²¹ Линейная регрессия

$$y = 1.048x - 1.97 \%$$

$$r = 0.952$$

$$y = 1.041x - 1.21 \%$$

$$r = 0.998$$

Концентрации в образцах составляли от 15.6 до 142 %.

Справочная информация

- Neubauer M, Ramschak H, Lanzer G. Antithrombin III, the most important inhibitor of hemostasis. Physiology and clinical aspects. Wien Med Wochenschr. 1986;136:560-562.
- Menache D, Grossman BJ, Jackson CM. Antithrombin III: Physiology, deficiency, and replacement therapy. Transfusion. 1992;32(6):580-588.
- Thaler E. Antithrombin-III-Mangel und Thrombophilie. Hämostaseologie. 1985;5:127-133.
- Lane DA, Ods RR, Thein SL. Antithrombin and its deficiency states. Blood Coagul Fibrinolysis. 1992;3:315-341.
- Schrader J, Köstering H, Scheler F. Klinische Relevanz der Bestimmung von Antithrombin III. Laboratoriumsblätter. 1983;33:87-98.
- Hiller E, Riess H. Klinische Bedeutung der Gerinnungsinhibitoren Antithrombin III und Protein C. Therapiewoche. 1985;35:1533-1541.
- Hasler K, Wörner D, Bernstein P. Antithrombin-III-Aktivitätsabfall im Plasma unter intravenöser kontinuierlicher Heparintherapie. Hämostaseologie. 1990;10:133-137.
- Wüst T, Beeser H, Lang HR. Diagnostik und Therapie der Verbrauchskoagulopathie. Intensivmed. 1990;27:177-82.
- Ostermann H, Kienast J. Bedeutung der Gerinnungsinhibitoren für Diagnostik und Therapie der disseminierten intravasalen Gerinnung. In: Anders O, Jacob J, eds. Gerinnungsstörungen. Diagnostik und Behandlung (5. Rostocker Symposium, September 1995). Schriesheim: Weller, 1996.
- Use of Anticoagulants in Diagnostic Laboratory Investigations. WHO Publication WHO/DIL/LAB/99.1 Rev. 2: Jan 2002.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 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.
- Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- Curvers J, van de Kerkhof D, Stroobants AK, et al. Measuring direct thrombin inhibitors with routine and dedicated coagulation assays. Am J Clin Pathol 2012;138:551-558.
- Douxflis J, Mullier F, Loosen C, et al. Assessment of the impact of rivaroxaban on coagulation assays: Laboratory recommendations for the monitoring of rivaroxaban and review of the literature Thromb Res. 2012 Dec;130(6):956-966.
- Douxflis J, Mullier F, Robert S, et al. Impact of dabigatran on a large panel of routine or specific coagulation assays. Thromb Haemost 2012;107:985-997.
- Hillarp A, Baghaei F, Fagerberg Blixter I, et al. Effects of the oral, direct factor Xa inhibitor rivaroxaban on commonly used coagulation assays. J Thromb Haemost 2011.

19 Lindahl TL, Baghaei F, Blixter IF, et al. Expert group on coagulation of the external quality assurance in laboratory medicine in Sweden. Effects of the oral, direct thrombin inhibitor dabigatran on five common coagulation assays. Thromb Haemost 2011;105:371-378.

20 Dacie and Lewis. Practical Haematology. 11th edition, 2011:453

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

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

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

Символы

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

CONTENT

Состав набора



Объем для растворения

GTIN

Номер в системе международной торговли

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

© 2023, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim

www.roche.com

+800 5505 6806

Roche

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

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения активности антитромбина в плазме крови человека на системах cobas c.

Противопоказания

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне активности 80,0 - 150 % в пределах 95-105 %

Тест на открытие

Восстановление смешанного образца в диапазоне 90-110 %.

Максимально допустимый коэффициент вариации

Максимально допустимое стандартное отклонение определения аналита в одном и том же образце при активности аналита в образце не более 80 % не более 4 %, а при активности аналита в образце более 80 % 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 5%.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность составляет не более 5 %.

pH

R1 7.90 - 8.30 (25 °C)

Срок годности

Срок хранения невскрытой кассеты – до конца срока годности, максимально 14 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения активности антитромбина в плазме крови человека на модулях биохимических cobas c (AT/ Antithrombin cobas c systems).

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 кассете и не должны разделяться.

Одна кассета рассчитана на 100 тестов.

Параметры кассеты:

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

Вес: 55 г ± 10%

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

Толщина стенки не менее 0,5 мм

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышки:

Крышка		Белая крышка (2 шт.)
Размеры [мм]	Внешний диаметр (наибольший) / диаметр внутреннего кольца	22,8 ± 0,2 / 6,2 ± 0,2
	Глубина внутреннего кольца	12,3 ± 0,2
	Высота	13,1 ± 0,1
	Внутренний диаметр с учетом резьбы	Не менее 18,1 / не более 18,1 + 0,3
	Внутренний диаметр без учета резьбы	Не менее 20,1 / не более 20,1 + 0,3
	Шаг резьбы крышки	20 мм резьба в соответствии с DIN 6063; не менее 1,5 поворотов; шаг резьбы 3 мм
	Шаг резьбы кассеты	20 мм резьба в соответствии с DIN 6063; не менее 1,5 поворотов; шаг резьбы 3 мм
Комментарии		Крышка откручивается для забора реагентов

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

Кассета упакована в прозрачную пленку.

Реагенты упакованы герметично.

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

Маркировка

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

AT

Antithrombin

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

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Обратитесь к инструкции по применению		Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Изготовитель		Использовать до
	Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа		Содержимое
	«Верх»		Предел температуры
	Телефон горячей линии в ЕС и США		QR-код
	Дата изготовления		Содержимого достаточно для проведения n тестов
	Глобальный номер предмета торговли		Уникальный идентификатор товара
	Восклицательный знак		

Маркировка кассеты

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Содержимое
4. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System ID)
5. Содержимого достаточно для проведения n тестов (100)
6. Предел температуры
7. Медицинское изделие для диагностики *in vitro*
8. Обратитесь к инструкции по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
9. Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа
10. Логотип изготовителя
11. Восклицательный знак
12. Кодовые обозначения опасностей H317
13. Кодовое обозначение мер предосторожности P261, P272, P280
14. Кодовые обозначения ответных мер P333 + P313, P362+P364, P501
15. Название и адрес изготовителя
16. Страна происхождения
17. Вверх
18. Телефон горячей линии в ЕС и США
19. Код партии
20. Использовать до
21. Дата изготовления
22. Уникальный идентификатор товара
23. QR-код
24. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
25. B - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
26. C - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R3

cobas®**Макет маркировки на русском языке**

Реагенты в кассете для количественного определения активности антитромбина в плазме крови человека на модулях биохимических cobas c (AT/ Antithrombin cobas c systems)

Регистрационное удостоверение № _____ 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 08105502190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:



Осторожно!

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

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.

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

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

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

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

Производитель гарантирует стабильность реагентов до окончания срока годности при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, указанных в инструкции. Изделия должны использоваться только до истечения срока годности, который указан на упаковке.

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ 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 биохимические 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 № ФЦЗ 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, регистрационное удостоверение №РЗН 2023/20823 (состоит из модулей cobas c 303, cobas e 402)

Используется совместно с:

Набор контрольных материалов для контроля качества определения множества коагуляционных факторов, посредников коагуляции и/или их активированных компонентов в плазме крови на анализаторах и модулях биохимических cobas c, cobas Integra (PeciChrom I/II Roche systems)

Набор калибраторов для количественного определения множества типов аналитов клинической химии в плазме крови на анализаторах и модулях биохимических cobas c, cobas Integra (Precimat Chromogen Roche Systems)

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: 29 ноября 2023 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

0108105502190c503V5.0

АТ

Antithrombin

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **«Реагенты в кассете для количественного определения активности антитромбина в плазме крови человека на модулях биохимических cobas c (АТ/ Antithrombin cobas c systems)»**

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

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 28 ноября 2023 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2023

«Рош Диагностикс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

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: Д-р Клаудия Фляйшер (Dr. Claudia Fleischer); Клеменс Шмид (Clemens Schmid), Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Справочная информация

- 1 Неубауэр М., Рамшак Х., Ланцер Д. (Neubauer M, Ramschak H, Lanzer G). "Антитромбин III, важнейший ингибитор гемостаза. Физиология и клинические аспекты". Журнал "Венский медицинский еженедельник" 1986;136:560-562.
- 2 Менах Д., Гроссман Б.Д., Джексон К.М. (Menache D, Grossman BJ, Jackson CM). "Антитромбин III. Физиологический дефицит и заместительная терапия". Журнал "Переливание" 1992;32(6):580-588.
- 3 Талер Е. (Thaler E). "Дефицит антитромбина III и тромбофилия". Журнал "Гемостазиология" 1985;5:127-133.
- 4 Лейн Д.А., Олдс Р.Р., Тейн С.Л. (Lane DA, Olds RR, Thein SL). "Антитромбин и его дефицитные состояния". Журнал "Коагуляция крови фибринолиз" 1992;3:315-341.
- 5 Шрадер Д., Кестеринг Х., Шелер Ф. (Schrader J, Köstering H, Scheler F). "Клиническая значимость определения антитромбина III". Журнал "Лабораторные страницы" 1983;33:87-98.
- 6 Хиллер Е., Риесс Х. (Hiller E, Riess H). "Клиническое значение ингибиторов свертывания крови - антитромбина III и протеина С". Журнал "Неделя терапии" 1985;35:1533-1541.
- 7 Хаслер К., Вернер Д., Бернштайн П. (Hasler K, Wörner D, Bernstein P). "Снижение активности антитромбина III в плазме крови при внутривенной непрерывной терапии гепарином". Журнал "Гемостазиология" 1990;10:133-137.
- 8 Вюст Т., Беезер Х., Ланг Х.Р. (Wüst T, Beeser H, Lang HR). "Диагностика и лечение коагулопатии потребления". Журнал "Интенсивная терапия" 1990;27:177-82.
- 9 Остерманн Х., Киенаст Д. (Ostermann H, Kienast J). "Важность ингибиторов свертывания крови для диагностики и терапии диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови". В: Андерс О., Джэкоб Д. (Anders O, Jacob J) ред. "Нарушения свертываемости крови. Диагностика и лечение" (5. Ростокский симпозиум, сентябрь 1995). Шприсхайм: Веллер, 1996.
- 10 "Применение антикоагулянтов в диагностических лабораторных исследованиях". Публикация ВОЗ WHO/DIL/LAB/99.1 Ред. 2: Янв 2002.
- 11 Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графические сравнения помех в приборах для клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986; 32:470-475.
- 12 Брейер Д. (Breuer J). Отчет о Симпозиуме "Влияние лекарственных препаратов в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.
- 13 Зоннтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) "Интерференция лекарственных препаратов в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях лекарственных препаратов". Журнал "Анналы клинической биохимии" 2001;38:376-385.
- 14 Бэккер А.Д., Мюке М. (Bakker AJ, Mucke M). "Гаммапатическая интерференция в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2007;45(9):1240-1243.
- 15 Курверс Д., ван де Керкхоф Д., Струбантс А.К. (Curvers J, van de Kerkhof D, Stroobants AK) и др. "Измерение прямых ингибиторов тромбина с Обычным и Специальным анализом гемостаза". "Американский журнал клинической патологии" 2012;138:551-558.
- 16 Дуксфилс Д., Мюллиер Ф., Лузен К. (Douxflis J, Mullier F, Loosen C) и др. "Оценка влияния ривароксабана на показатели свертываемости крови: Лабораторные рекомендации по мониторингу ривароксабана и обзор литературы". Журнал "Исследование тромбоза" 2012 Дек.;130(6):956-966.
- 17 Дуксфилс Д., Мюллер Ф., Роберт С. (Douxflis J, Mullier F, Robert S) и др. "Влияние дабигатрана на большой набор рутинных или специфических анализов свертывания крови". Журнал "Тромбоз и гемостаз" 2012;107:985-997.
- 18 Хиларп А., Багхаеи Ф., Фагерберг Бликстер И. (Hillarp A, Baghaei F, Fagerberg Blixter I) и др. "Влияние перорального прямого ингибитора фактора Ха ривароксабана на общепринятые показатели свертываемости крови". Журнал "Тромбоз и гемостаз" 2011.

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич



Российская Федерация

Город Москва

Одиннадцатого декабря две тысячи двадцать третьего года

Я, Бабушкин Максим Анатольевич, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Туминой Веры Андреевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ремыги Семена Юрьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2023- 9-2300.

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

М.А. Бабушкин



Handwritten signature in blue ink.



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 13 листов.

М.А. Бабушкин

Handwritten signature in blue ink.

