



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 27.10.2023

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



010E105E26190c503V4.0

D-DI2

Tina-quant D-Dimer Gen.2

Roche

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

«Реагенты в кассете для количественного определения продуктов деградации фибрина (D-димера и X-олигомеров) в плазме крови на модулях биохимических cobas с (D-DI2/Tina-quant D-Dimer Gen.2 cobas с systems)»

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

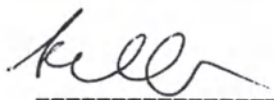
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 25 October 2023



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2023

Roche Diagnostics GmbH

Sandhofer Straße 116; 68305 Mannheim; Telefon +49-621-759-0; Telefax +49-621-759-2890

Sitz der Gesellschaft: Mannheim - Registergericht: AG Mannheim HRB 3962 - Geschäftsführung: Dr. Claudia Fleischer;

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c
08105626190	Tina-quant D-Dimer Gen.2 (100 тестов)	Код системы 2053 001 cobas c 303, cobas c 503
Необходимые материалы (не входят в набор):		
05050901190	D-Dimer Gen.2 Calibrator Set (8 x 0.5 ml)	Коды 20764-20769
05050936190	D-Dimer Gen.2 Control I/II (2 x 2 x 1 ml)	Control I, код 20242 Control II, код 20243

Русский**Системная информация**

DDI2-C: ACN 20530 (Цитратная плазма)

DDI2-H: ACN 20531 (Гепаринизированная/ЭДТА-плазма)

Назначение

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения продуктов деградации фибрина (D-димера и X-олигомеров) в плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c.^{1,2}

При низкой клинической вероятности события нормальный (< 0.5 мкг ФЭЕ/мл) результат исключает тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) с высокой чувствительностью.

а) Фибриноген-активированные единицы

Теоретическое обоснование

Под влиянием тромбина происходит превращение фибриногена в растворимый фибрин в результате отщепления фибриноленипидов А и В. Мономеры фибрина вступают в реакцию спонтанной полимеризации. Активированный фактор XIII связывает два D-домена, что приводит к образованию плотного фибринового сгустка. Образуется новая плазмин-резистентная антигенная детерминанта (D-димер). Фрагменты, содержащие D-димер, образуются в процессе расщепления фибринового сгустка под влиянием плазмина.

Большая часть продуктов деградации фибрина состоит из X-олигомеров с высокой молекулярной массой. Тест Tina-quant D-Dimer обладает высокой аффинностью к данным продуктам деградации с высокой молекулярной массой. Полное расщепление до молекул D-димера происходит только *in vitro* или при тромбозе.

D-димер является высокочувствительным маркером активации коагуляции. При получении значений D-димера ниже порогового значения можно исключить тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) с высокой чувствительностью.^{3,4,5}

Данные об использовании теста Tina-quant D-Dimer в диагностике методом исключения получены на основе проспективных исследований ведения пациентов.^{7,8,9,10,11}

В одном из таких исследований у 812 амбулаторных пациентов с симптомами ТГВ, Шулген (Schulgen) и соавт. установили, что сочетание низкой клинической вероятности и нормальной концентрации Tina-quant D-Dimer позволило исключить ТГВ с чувствительностью 99.3 % и отрицательной прогностической значимостью (NPV) 99.4 %.⁷ Эта стратегия исключения была признана чрезвычайно безопасной, с частотой неэффективности всего 0.6 %. Только у 1 из 176 пациентов с низкой претестовой вероятностью и нормальным уровнем D-димера в течение 3 месяцев наблюдения развивался тромбоз. В исследовании, включавшем 202 пациента с подозрением на ТЭЛА, Леклерк (Leclet) и соавт. установили, что ТЭЛА можно исключить при нормальном результате теста Tina-quant D-Dimer в сочетании с низкой клинической вероятностью с чувствительностью 100 %, уровнем NPV 100 % и частотой неэффективности 0 %.⁹

В аналогичном исследовании, включавшем 1238 пациентов, Гюисман (Huisman) и соавт. установили, что ТЭЛА можно исключить при нормальном результате теста Tina-quant D-Dimer в сочетании с низкой клинической вероятностью с чувствительностью 97.3 %, уровнем NPV 99.4 % и частотой неэффективности 0.62 %.^{10,11}

Дополнительные подтверждающие данные получены в результате проведения многочисленных клинических исследований.^{12,13,14,15,16,17,18,19,20,21}

Результат теста на D-димер следует использовать не изолированно, а в сочетании с оценкой клинической вероятности, например по шкале Уэллса (Wells). ТГВ/ТЭЛА следует исключать только на основании низкой или умеренной (невысокой) клинической вероятности и нормального (< 0.5 мкг ФЭЕ/мл) результата теста Tina-quant D-Dimer.

Было отмечено, что у пациентов с ТГВ дистальной локализацией или субсегментарной/периферической ТЭЛА может наблюдаться нормальный результат теста Tina-quant D-Dimer.²² Клиническая значимость таких маленьких (мелких) тромбов неясна. Хорошие результаты, полученные в контрольных исследованиях, в которых пациенты получали лечение на основе результатов Tina-quant D-Dimer, а затем наблюдались в течение 3 месяцев, позволяют предположить, что эти меньшие тромбы не приводят к неблагоприятным исходам у пациентов.²²

Продукты деградации фибрина служат чувствительным маркером синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома)/коагулопатии потребления. Контроль уровня продуктов деградации фибрина может использоваться для:

- подтверждения или опровержения предварительного диагноза;
- оценки потенциального риска для пациентов с ДВС-синдромом;
- контроля проведенного лечения.

Кроме ТГВ, ТЭЛА и ДВС-синдрома уровень D-димера может изменяться и при других состояниях, сопровождающихся образованием фибрина, таких как травмы, осложнения беременности, злокачественные заболевания или заболевания сосудов. Поэтому повышенные уровни D-димера необходимо оценивать с учетом клинических симптомов и вероятных сопутствующих заболеваний.^{23,24,25}

Принцип метода

Иммунотурбидиметрический тест с латексным усилением.

Латексные частицы одинакового размера покрыты моноклональными антителами (F(ab')₂ фрагментами) к эпитопу D-димера. Образование комплексов антиген-антитело при добавлении образцов, содержащих D-димер, приводит к повышению мутности анализируемого образца. Изменение оптической плотности со временем зависит от концентрации эпитопов D-димера в образце. Осадок определяется турбидиметрически.

Реагенты — рабочие растворы

R1 ТРИС/HCl буфер: 250 ммоль/л, pH 8.2; консерванты (жидкие)

R3 Латексные частицы, покрытые моноклональными антителами к D-димеру человека (мышинными): 0.12 %; консервант (жидкий)

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

Меры предосторожности и предупреждения

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

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциально биологически опасным материалом. Утилизировать 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:



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P273 Не допускать попадания в окружающую среду.

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.

Меры предосторожности при утилизации:

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

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Приготовление рабочего раствора

Готов к применению

Хранение и стабильность

Срок годности при 2-8 °C:

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

Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора: 26 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

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

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

Цитратная плазма

Чтобы провести тест на свертываемость крови соберите венозную кровь, используя стандартные пробирки для сбора образцов; используйте стерильный раствор цитрата натрия с молярной концентрацией 0.11. Смешивайте в точном соотношении 1 + 9 цитрата натрия и крови.

При необходимости pipеткой отберите супернатант и храните в закрытой пластиковой пробирке.

Также можно использовать Li-гепаринизированную²⁰ и K₂- или K₃-ЭДТА-плазму. В отличие от пробирок с цитратом, разведение образцов в пробирках с гепарином или ЭДТА не производится.

Поэтому значения D-димера в гепаринизированной или ЭДТА-плазме в среднем на 19 % выше во всем диапазоне измерений. Однако с помощью поправочного коэффициента в настройках аппликации и скорректированных контрольных значениях идентичные значения измеряют в образцах пациентов, используя все материалы образца.

ВНИМАНИЕ. Чтобы избежать ошибочных результатов пациентов, мы рекомендуем, чтобы все измерения D-димера выполнялись непрерывно в лаборатории либо на цитратной плазме, либо на гепаринизированной/ЭДТА-плазме.

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.

Полностью разморозьте замороженные образцы при 37 °C и затем тщательно перемешайте. 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.

Используйте образцы в неразведенном виде.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

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

Стабильность:²⁷

8 часов при 15-25 °C

4 дня при 2-8 °C

6 месяцев при (-15)-(-25) °C

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

См. раздел «Информация для заказа».

Общее лабораторное оборудование

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

Отчетное время 10 мин

Длины волн -7800 нм (вспомогательная/главная)

Дозирование реагентов Дилуэнт (H₂O)

R1 62 мкл -

R3 62 мкл -

Объемы образца Образец Разведение образца

Образец Дилуэнт (H₂O)

Нормальный 3.4 мкл - -

Уменьшенный 1.4 мкл - -

Увеличенный 3.4 мкл - -

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

Калибровка

Калибраторы S1-S6: D-Dimer Gen.2 Calibrator Set

Режим калибровки
Частота калибровки

Нелинейный
Полная калибровка
• после смены лота реагента
• каждые 24 недели при
использовании одного лота реагента
• по мере необходимости в
соответствии с процедурами контроля
качества

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

Прослеживаемость: этот метод был стандартизирован относительно метода Assegachrom D-Dimer.²⁸

Контроль качества

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

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории. Рекомендуется выполнять контроль качества всегда после калибровки лота реагента, а затем не реже чем каждые 26 недель.

Полученные значения должны находиться в установленных пределах. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

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

Расчет

Системы cobas с автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждом образце в единицах измерения мкг ФЭЕ/мл (мг ФЭЕ/л, нг ФЭЕ/мл, мкг ФЭЕ/л).

Коэффициенты пересчета: $\text{мкг ФЭЕ/мл} = \text{мг ФЭЕ/л}$
 $\text{мкг ФЭЕ/мл} \times 1000 = \text{нг ФЭЕ/мл}$

Ограничения — интерференция

Критерий: степень извлечения в пределах $\pm 10\%$ от исходных значений при концентрации D-димера 0.5 мкг ФЭЕ/мл.

Иктеричность:²⁹ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса иктеричности I 60 для конъюгированного и 30 для неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл; приблизительная концентрация неконъюгированного билирубина: 513 мкмоль/л или 30 мг/дл).

Гемоглобин:²⁹ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемоглобина H 500 (приблизительная концентрация гемоглобина: 310 мкмоль/л или 500 мг/дл).

Липемия (Интралипид):²⁹ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии L 1000. Наблюдается слабая корреляция между значением индекса липемии (соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

Ревматоидный фактор в концентрации до 100 МЕ/мл не влияет на результаты теста.

Гепарин в концентрации до 100 МЕ/мл не влияет на результаты теста.

Эффект высокой дозы (хук-эффект): при концентрации D-димера 220 мкг ФЭЕ/мл ошибочных результатов получено не было.

Лекарственные вещества: при изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.^{30,31}

Прочие: высокие концентрации D-фрагментов, которые могут наблюдаться на фоне тромбозов, приводят к занижению результатов.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.³²

В редких случаях (менее 1 зарегистрированного случая на 100000 тестов) отдельные иммуноглобулины могут вызывать

неспецифическую агглютинацию, приводящую к ошибочному завышению результата.

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/SCS. Подробные инструкции приведены в Руководстве оператора.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.15-9.00 мкг ФЭЕ/мл

Определите образцы, имеющие более высокую концентрацию, с использованием функции повтора. Для образцов с более высокими концентрациями при использовании функции повтора объем образца уменьшается с коэффициентом 2.4. Результаты автоматически умножаются на этот коэффициент.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.08 мкг ФЭЕ/мл

Предел обнаружения = 0.15 мкг ФЭЕ/мл

Предел количественного определения = 0.18 мкг ФЭЕ/мл

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 воспроизводимо измерить с суммарной погрешностью 20 %. Она была определена с использованием образцов с низкой концентрацией D-димера.

Ожидаемые значения³³

< 0.5 мкг фибриноген-эквивалентных единиц/мл (мкг ФЭЕ/мл).

Установленный эквивалент фибриногена основан на количестве фибриногена, использованного при получении оригинального стандартного образца Assegachrom.

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)

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

Повторяемость	Среднее значение мкг ФЭЕ/мл	Станд. откл. (SD) мкг ФЭЕ/мл	Коеф. вариации (CV) %
Контрольный материал 1	0.808	0.0271	3.4
Контрольный материал 2	3.89	0.0251	0.6
Плазма крови человека 1	0.322	0.0182	6.0
Плазма крови человека 2	1.01	0.0304	3.0
Плазма крови человека 3	2.33	0.0238	1.0
Плазма крови человека 4	4.36	0.0155	0.4
Плазма крови человека 5	8.08	0.0275	0.3

Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение мкг ФЭЕ/мл	Станд. откл. (SD) мкг ФЭЕ/мл	Коеф. вариации (CV) %
Контрольный материал 1	0.808	0.0291	3.6
Контрольный материал 2	3.89	0.0303	0.8
Плазма крови человека 1	0.322	0.0260	8.1
Плазма крови человека 2	1.01	0.0354	3.5
Плазма крови человека 3	2.33	0.0255	1.1
Плазма крови человека 4	4.36	0.0233	0.5
Плазма крови человека 5	8.08	0.0450	0.6

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

Сравнение методов

Значения D-димера для образцов цитратной плазмы крови человека, полученные на анализаторе cobas с 503 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе cobas с 501 (x).

Объем выборки (n) = 68

Регрессия Пассинга — Баблока ³⁴	Линейная регрессия
$y = 0.996x - 0.0268$ мкг ФЭЕ/мл	$y = 1.011x - 0.0392$ мкг ФЭЕ/мл
$r = 0.956$	$r = 0.999$

Концентрации в образцах составляли от 0.150 до 8.60 мкг ФЭЕ/мл.

Значения D-димера для образцов цитратной плазмы крови человека, полученные на анализаторе cobas с 303 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе cobas с 501 (x).

Объем выборки (n) = 74

Регрессия Пассинга — Баблока ³⁴	Линейная регрессия
$y = 1.043x - 0.00458$ мкг ФЭЕ/мл	$y = 1.040x - 0.00295$ мкг ФЭЕ/мл
$r = 0.968$	$r = 0.999$

Концентрации в образцах составляли от 0.150 до 7.99 мкг ФЭЕ/мл.

Клиническая эффективность для исключения ТГВ

Тест Tina-quant D-Dimer использовали в многоцентровом контрольном исследовании с участием 812 амбулаторных пациентов с подозрением на ТГВ.⁷ Используя оценку вероятности по шкале Уэллса (Wells), пациентов классифицировали как имеющих высокую (> 3) или низкую (≤ 3) претестовую вероятность ТГВ. Затем был проведен тест Tina-quant D-Dimer с использованием порогового значения 0.5 мкг ФЭЕ/мл. Те пациенты, у которых был нормальный (отрицательный) результат теста на D-димер и невысокая претестовая вероятность заболевания, не проходили дальнейшее диагностическое тестирование и наблюдались в течение 3 месяцев на предмет развития ТГВ. Только у одного из 176 таких пациентов развился ТГВ в период

последующего наблюдения. Технические характеристики теста Tina-quant D-Dimer в сочетании с невысокой претестовой вероятностью заболевания кратко представлены ниже:

Чувствительность:	99.3 %	(95 % ДИ: 96.4-100 %)
Отрицательная прогностическая значимость:	99.4 %	(95 % ДИ: 96.9-100 %)
Специфичность:	45.8 %	(95 % ДИ: 40.7-51 %)
Положительная прогностическая значимость:	42.0 %	(95 % ДИ: 36.8-47.3 %)
Частота неэффективности:	0.6 %	(95 % ДИ: 0.02-3.1 %)

Клиническая эффективность исключения ТЭЛА

Тест Tina-quant D-Dimer использовали в контрольном исследовании с участием 202 амбулаторных пациентов с подозрением на ТЭЛА.⁸ Используя клиническую модель определения вероятности ТЭЛА по шкале Уэллса (Wells),³⁵ пациентов классифицировали как имеющих низкую, среднюю или высокую претестовую вероятность ТЭЛА. Затем был проведен тест Tina-quant D-Dimer с использованием порогового значения 0.5 мкг ФЭЕ/мл. Те пациенты, у которых был нормальный (отрицательный) результат теста на D-димер и невысокая (низкая или умеренная) претестовая вероятность наличия заболевания, не проходили дальнейшее диагностическое тестирование и наблюдались в течение 3 месяцев на предмет развития ТЭЛА. Ни у одного пациента не развилась ТЭЛА в период последующего наблюдения. Технические характеристики теста Tina-quant D-Dimer в сочетании с невысокой претестовой вероятностью заболевания кратко представлены ниже:

Чувствительность:	100 %	(95 % ДИ: 91.8-100 %)
Отрицательная прогностическая значимость:	100 %	(95 % ДИ: 94.4-100 %)
Специфичность:	50.4 %	(95 % ДИ: 41.4-59.4 %)
Положительная прогностическая значимость:	40.5 %	(95 % ДИ: 31.1-50.5 %)
Частота неэффективности:	0 %	(95 % ДИ: 0.0-5.6 %)

Тест Tina-quant D-Dimer был изучен в другом контрольном исследовании с участием 1238 пациентов с подозрением на ТЭЛА.^{10,11} Используя оценку вероятности по Wells, пациентов классифицировали как имеющих высокую (> 4) или низкую (< 4) претестовую вероятность наличия ТЭЛА. Затем был проведен тест Tina-quant D-Dimer с использованием порогового значения 0.5 мкг ФЭЕ/мл. Те пациенты, у которых был нормальный (отрицательный) результат теста на D-димер и невысокая (маловероятная) претестовая вероятность наличия заболевания, не проходили дальнейшее диагностическое тестирование и наблюдались в течение 3 месяцев на предмет развития ТЭЛА. Из 647 пациентов у 3 развилась мелотальная ТЭЛА и у 1 развилась ТГВ в период последующего наблюдения. Технические характеристики теста Tina-quant D-Dimer и невысокая вероятность кратко представлены ниже:

Чувствительность:	97.3 %	(95 % ДИ: 93-99 %)
Отрицательная прогностическая значимость:	99.4 %	(95 % ДИ: 98-99.8 %)
Специфичность:	60.7 %	(95 % ДИ: 58-64 %)
Положительная прогностическая значимость:	24.9 %	(95 % ДИ: 21-29 %)
Частота неэффективности:	0.62 %	(95 % ДИ: 0.17-1.6 %)

Справочная информация

- 1 Gaffney P.J. Fibrinolysis Supplement 2 1993;7:2-8.
- 2 Fibrinogen 4. Current basic and clinical aspects. Matsuda M et al. Amsterdam/New York/Oxford: Elsevier Science Publishers, 1990:43-8.

- 3 Agency for Healthcare Research and Quality, Evidence Report /Technology Assessment Number 68: Diagnosis and Treatment of Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism: Summary. AHRQ Pub No. 03-E012, January, Full report available online at www.ahrq.com 2003.
 - 4 American College of Emergency Physicians Board of Directors. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting with Suspected Lower-Extremity Deep Venous Thrombosis. *Ann Em Med* 2003;42(1):124.
 - 5 Ramzi DW, Leeper KV. DVT and Pulmonary Embolism: Part 1, Diagnosis. *Am. Fam. Phys* 2004;69(12):2629.
 - 6 American College of Emergency Physicians Board of Directors. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting with Suspected Pulmonary Embolism. *Ann Em Med* 2003;41:257.
 - 7 Schutgens REG, Ackermack P, Haas FJLM, et al. Combination of a Normal D-Dimer Concentration and a Non-High Pretest Clinical Probability Score is a Safe Strategy to Exclude Deep Venous Thrombosis. *Circulation* 2003;107:593-597.
 - 8 Schutgens RE, Haas FJ, Blesma DH. Reduced efficacy of clinical probability score and D-Dimer assay in elderly subjects suspected of having deep vein thrombosis. *Br J Haemat* 2005;129:653-657.
 - 9 LeClerc LGL, Lusitan JG, Kooy MVM, et al. Ruling out clinically suspected pulmonary embolism by assessment of clinical probability and D-Dimer levels: a management study. *Thromb Haemost* 2003;89:97-103.
 - 10 Van Belle A, Büller HR, Huisman MV, et al. for the Christopher Study Investigators. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006; 295(2), 172-179.
 - 11 Djurabi RK, Klok FA, Nijkeuter M, et al. Comparison of the clinical usefulness of two quantitative D-Dimer tests in patients with a low clinical probability of Pulmonary Embolism. *Thromb Res* 2009;123:771-774.
 - 12 Knecht MF, Heinrich F. Clinical Evaluation of an Immuno-turbidimetric D-Dimer Assay in the Diagnostic Procedure of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Thromb Res* 1997;88:413-417.
 - 13 Janssen MCH, Heebles AE, deMetz M, et al. Reliability of Five Rapid D-Dimer Assays Compared to ELISA in the Exclusion of Deep Venous Thrombosis. *Thromb Haemost* 1997;77(2):262-266.
 - 14 Lindehl TL, Lundahl TH, Fransson SG. Evaluation of an automated micro-latex D-Dimer assay (Tina-quant on Hitachi 911) in symptomatic outpatients. *Thromb Haemost* 1999;82(8):1772-1773.
 - 15 Van der Graaf F, van den Borne H, van der Kolk M, et al. Exclusion of deep venous thrombosis with D-Dimer testing: Comparison of 13 D-Dimer methods in 99 outpatients suspected of deep venous thrombosis using venography as reference standard. *Thromb Haemost* 2000;83:191-8.
 - 16 Funtzinn N, Callezi F, Biasiutti FD, et al. Rapid D-Dimer testing and pre-test clinical probability in the exclusion of deep venous thrombosis in symptomatic outpatients. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2001;12:165-170.
 - 17 Diamond S, Goldweber R, Katz S. Use of D-Dimer to aid in excluding deep venous thrombosis in ambulatory patients. *Am J Surg* 2005;189:23-26.
 - 18 Schutgens RE, Haas FJ, Gerritsen WB, et al. The usefulness of five D-Dimer assays in the exclusion of deep venous thrombosis. *J Thromb Haemost* 2003;1:976-981.
 - 19 Stoba R, Lenglinger FX, Rezanika E, et al. Diagnostic Value of a new, quantitative D-Dimer assay for the exclusion of pulmonary embolism in symptomatic patients. *J Lab Med* 2000;24(3):153-157.
 - 20 De Monty Y, Sanson B-J, Büller HR, et al. ANTELOPE study group. The performance of two rapid quantitative D-Dimer assays in 287 patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Thromb Res* 2002;107:283-286.
 - 21 Schöne M, Kamphuisen PW, van Merlo PJWB, et al. Diagnostic strategy using a modified clinical decision rule and D-Dimer test to rule out pulmonary embolism in elderly in- and outpatients. *Thromb Haemost* 2005;94(1):206-210.
 - 22 Jennersjö C, Fagerberg I, Karlander S, et al. Normal D-Dimer concentration is a common finding in symptomatic outpatients with distal deep vein thrombosis. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005;16:517-523.
 - 23 Angstwurm MW, Reininger AJ, Spannagl M. D-Dimer as marker for microcirculatory failure: correlation with LOD and APACHE II scores. *Thromb Res* 2004;113(6):353-359.
 - 24 Wakai A, Gleeson A, Winter D. Role of fibrin D-Dimer testing in emergency medicine. *Emerg Med J* 2003;20:319-325.
 - 25 Dempfle CE. Bestimmung des D-Dimer-Antigens in der klinischen Routine. 102, Ausgabe 24 vom 17.08.2005.
 - 26 Schutgens REG, Haas FJML, Ruven HJT, et al. No Influence of Heparin Plasma and Other (Pre)analytic variables on D-Dimer Determinations. *Clin Chem* 2002;48(9):1611-1613.
 - 27 Guder WG, Narayanan S, Wisser H, et al. List of Analytes; Preanalytical Variables. Brochure in: Samples: From the Patient to the Laboratory. Darmstadt: GIT-Verlag 1996.
 - 28 Adema E, Gebert U. Pooled patient samples as reference material for D-Dimer. *Thromb Res* 1995;80(1):85-88.
 - 29 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. *Clin Chem* 1986;32:470-475.
 - 30 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996;34:385-386.
 - 31 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.
 - 32 Bekker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(9):1240-1243.
 - 33 Dempfle CE, Hafner G, Lestlin HG, et al. Multizentrische Evaluierung von Tina-quant D-Dimer. *J Lab Med* 1996;20:31-37.
 - 34 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 II. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.
 - 35 Wells PS, Ginsberg JF, Anderson DR, et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 1998;129:997-1005.
- Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отделить границы 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 /или пациент.
- Сводный отчет о безопасности и технических характеристиках представлен по ссылке: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>
- Символы**
- В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. diag.roche.com для определения используемых символов):
- | | |
|---|--|
| CONTENT | Состав набора |
|  | Объем для растворения |
| GTIN | Номер в системе международной торговли |

Дополнения, удаления или изменения отображаются на изображении и/или в тексте.

© 2021, Roche Diagnostics

D10B100026180c203V4.0

D-DI2

Time-quant D-Dimer Gen.2

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Grenacher Strasse 110, D-68305 Mannheim
www.roche.com

+800 5905 6600



cobas®

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

Показания

Иммунотест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения продуктов деградации фибрина (D-димера и X-олигомеров) в плазме крови человека на системах Roche/Hitachi cobas c.

При низкой клинической вероятности события нормальный (< 0,5 мкг ФЭЕа/мл) результат исключает тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) с высокой чувствительностью.

а) Фибриноген-эквивалентные единицы.

Противопоказания

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, тест предназначен для лабораторной диагностики.

pH

R1 (B) 7,9-8,5

R2/R3/SR (C) 6,9-7,5

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность составляет не более 0,15 мкг ФЭЕ/мл.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 0,5 мкг ФЭЕ/мл - 9 мкг ФЭЕ/мл находится в пределах 90-110%.

Тест на открытие

Восстановление смешанных в равных объемах образцов 1 (D-Dimer Gen.2 Control I) и образца 2 (D-Dimer Gen.2 Control II) находится в пределах 90-110%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце: при значении индекса образца не более 0,56 мкг ФЭЕ/мл стандартное отклонение не превышает 0,034 мкг ФЭЕ/мл, для концентраций от 0,56 до 1,7 мкг ФЭЕ/мл не более 6 %; для концентраций более 1,7 мкг ФЭЕ/мл не более 4 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами одной серии: не более 6 %.

Стабильность

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8°C. Дату окончания срока годности см. на этикетке кассеты cobas c. Максимальный срок годности 15 месяцев с даты изготовления, дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения продуктов деградации фибрина (D-димера и X-олигомеров) в плазме крови на модулях биохимических cobas c (D-DI2/Tina-quant D-Dimer Gen.2 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.

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

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

Вес: 56 г ± 10%

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

Толщина стенки не менее 0,5мм

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: 22,8мм ± 0,2мм

Высота: 13,1 мм ± 0,1 мм

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 18113-1, ISO 18113-2, EN ISO 15223-1.

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

Маркировка кассеты с реагентом

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

1. Наименование
2. Номер по каталогу
3. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы (System ID)
4. Содержимое
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 производителя
11. Предупреждение H317, H412
12. Меры предосторожности: P261, P273, P280
13. Ответные действия: P333 + P313, P362 + P364
14. Меры предосторожности при утилизации: P501
15. Восклицательный знак
16. Изготовитель
17. Наименование и адрес изготовителя
18. Страна происхождения
19. В - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R1
20. С - Обозначение на корпусе кассеты положения реагента R3
21. Код партии
22. Использовать до
23. Дата изготовления
24. Вверх
25. Телефон горячей линии в ЕС и США
26. Уникальный идентификатор товара
27. QR-код
28. Глобальный номер предмета торговли

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения продуктов деградации фибрина (D-димера и X-олигомеров) в плазме крови на модулях биохимических cobas с (D-DI2/Tina-quant D-Dimer Gen.2 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 Диагностикас ГмбХ»), Германия, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

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 08105626190

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 Диагностикас 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 предназначен специально для инструкции по применению на русском языке

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды «Реагенты в кассете для количественного определения продуктов деградации фибрина (D-димера и X-олигомеров) в плазме крови на модулях биохимических cobas с (D-DI2/Tina-quant D-Dimer Gen.2 cobas с systems)» с истекшим сроком годности, а также отходы использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

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

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

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

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Производитель:

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

Уполномоченный представитель производителя:

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

*Примечание:

cobas с:

cobas с 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 с 503 и cobas e 801).

cobas с 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 с 303, cobas e 402).

Используется совместно с:

- Набор калибраторов для количественного определения продуктов деградации фибрина (D-димера и X-олигомеров) в плазме крови на анализаторах и модулях биохимических cobas с (D-Dimer Gen.2 Calibrator Set Roche systems), производства Roche Diagnostics GmbH, Германия

- Набор контрольных материалов для количественного определения продуктов деградации фибрина (D-димера и X-олигомеров) в плазме крови на анализаторах и модулях биохимических cobas с (D-Dimer Gen.2 Control I/II Roche systems), производства Roche Diagnostics GmbH, 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, 27.10.2023

[Подпись]
Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)
Нотариус в г. Маннхайм

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

0108105626190c503V4.0

D-DI2

Tina-quant D-Dimer Gen.2

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения продуктов деградации фибрина (D-димера и X-олигомеров) в плазме крови на модулях биохимических cobas с (D-DI2/Tina-quant D-Dimer Gen.2 cobas с 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: 25 октября 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 Флайшер (Dr. Claudia Fleischer); Клеменс Шмид (Clemens Schmid), Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Справочная информация

1. Гаффни П.Д. (Gaffney PJ). "Фибринолиз" Дополнение 2 1993;7:2-8.

2. "Фибриноген" 4. "Современные фундаментальные и клинические аспекты". Матсуда М. (Matsuda M) и др. Амстердам/Нью-Йорк/Оксфорд: Изд-во "Элсвьер Саенс Паблишерс" (Elsevier Science Publishers) 1990:43-8.

3. Агентство по исследованию и качеству здравоохранения, Отчет о доказательствах/Оценка технологий Номер 68: "Диагностика и лечение тромбоза глубоких вен и эмболии легочной артерии: Резюме". Изд-во "Агентство по исследованию и качеству здравоохранения" (AHRQ) Пуб № 03-E012, Январь, Полный отчет доступен онлайн на сайте www.ahrq.com 2003.

4. Совет директоров Американской коллегии врачей скорой помощи. "Клиническая политика: Критические вопросы оценки и ведения взрослых пациентов с подозрением на тромбоз глубоких вен нижних конечностей" Журнал "Анналы неотложной медицины" 2003;42(1):124.

5. Рамзи Д.В., Липер К.В. (Ramzi DW, Leeper KV). "ТГВ и легочная эмболия: Часть 1, Диагностика". Журнал "Американский семейный врач" 2004;69(12):2829.

6. Совет директоров Американской коллегии врачей скорой помощи. "Клиническая политика: Критические вопросы оценки и ведения взрослых пациентов с подозрением на эмболию легочной артерии". Журнал "Анналы неотложной медицины" 2003;41:257.

7. Шатгенс Р.Е.Д., Акермак П., Хаас Ф.Д.Л.М. (Schutgens REG, Ackermack P, Haas FJLM) и др. "Сочетание нормальной концентрации Д-димера и невысокого балла клинической вероятности до исследования является безопасной стратегией для исключения тромбоза глубоких вен". Журнал "Кровообращение" 2003;107:593-597.

8. Шутгенс Р.Е., Хаас Ф.Д., Биссма Д.Х. (Schutgens RE, Haas FJ, Biesma DH). "Снижение эффективности оценки клинической вероятности и анализа на Д-димера у пожилых людей с подозрением на тромбоз глубоких вен". "Британский журнал гематологии" 2005;129:653-657.

9. ЛеКлерк Л.Д.Л., Луситан Д.Д., Коой Мв.М. (LeClerq LGL, Lusitan JG, Kooy MvM) и др. "Исключение клинически подозреваемой эмболии легочной артерии путем оценки клинической вероятности и уровня Д-димера: исследование в области менеджмента". Журнал "Тромбоз и гемостаз" 2003;89:97-103.

10. Ван Белл А., Беллер Х.Р., Хуисман М.В. (Van Belle A, Büller HR, Huisman MV) и др. для исследователей Исследования Christopher. "Эффективность лечения предполагаемой эмболии легочной артерии с помощью алгоритма, сочетающего клиническую вероятность, Д-димер-тесты и компьютерную томографию". "Журнал Американской медицинской ассоциации" (JAMA) 2006.295(2),172-179.

11. Джураби Р.К., Клок Ф.А., Ниджкетер М. (Djurabi RK, Klok FA, Nijkeuter M) и др. "Сравнение клинической пользы двух количественных тестов Д-димера у пациентов с низкой клинической вероятностью легочной эмболии". Журнал "Исследование тромбоза" 2009;123:771-774.

12. Кнехт М.Ф., Хайнрих Ф. (Knecht MF, Heinrich F). "Клиническая оценка иммунотурбидиметрического анализа на Д-димер в диагностике тромбоза глубоких вен и эмболии легочной артерии". Журнал "Исследование тромбоза" 1997;88:413-417.

13. Джанссен М.К.Х., Хиблс А.Е., деМетц М. (Janssen MCH, Heebles AE, deMetz M) и др. "Надежность пяти экспресс-анализов Д-димера в сравнении с ELISA при исключении тромбоза глубоких вен". Журнал "Тромбоз и гемостаз" 1997;77(2):262-266.

14. Линдал Т.Л., Линдал Т.Х., Франнсон С.Д. (Lindahl TL, Lundahl TH, Frannson SG). "Оценка автоматизированного микролатексного анализа Д-димера (Tina-quant на Hitachi 911) у симптоматических амбулаторных пациентов". Журнал "Тромбоз и гемостаз" 1999;82(6):1772-1773.
15. Ван дер Грааф Ф., ван ден Борн Х., ван дер Колк М. (Van der Graaf F, van den Borne H, van der Kolk M) и др. "Исключение тромбоза глубоких вен с помощью теста D-димера: Сравнение 13 методов D-димера у 99 амбулаторных пациентов с подозрением на тромбоз глубоких вен с использованием венографии в качестве референсного стандарта". Журнал "Тромбоз и гемостаз" 2000;83:191-8.
16. Фенсинн НН., Калиези Ф., Биасиутти Ф.Д. (Fünfsinn N, Caliezi F, Biasiutti FD) и др. "Экспресс-тест на D-димер и клиническая вероятность до теста при исключении тромбоза глубоких вен у симптоматических амбулаторных пациентов". Журнал "Свертывание крови и фибринолиз" 2001;12:165-170.
17. Даймонд С., Голдвебер Р., Кац С. (Diamond S, Goldbweber R, Katz S). "Использование D-димера для исключения тромбоза глубоких вен у амбулаторных пациентов". "Американский журнал хирургии" 2005;189:23-26.
18. Шутгенс Р.Е., Хаас Ф.Д., Герритсен В.Б. (Schutgens RE, Haas FJ, Gerritsen WB) и др. "Полезность пяти анализов D-димера для исключения тромбоза глубоких вен". Журнал "Тромбоз и гемостаз" 2003;1:976-981.
19. Столба Р., Ленглингер Ф.К., Резанка Е. (Stolba R, Lenglinger FX, Rezanka E) и др. "Диагностическая значимость нового количественного анализа D-димера для исключения эмболии легочной артерии у пациентов с симптомами". "Журнал Лабораторная Медицина" 2000;24(3):153-157.
20. Де Мони В., Сансон Б.-Д., Бюллер Х.Р. (De Monyé W, Sanson B-J, Büller HR) и др. Исследовательская группа ANTELOPE. "Проведение двух быстрых количественных анализов на D-димер у 287 пациентов с клиническим подозрением на эмболию легочной артерии". Журнал "Исследование тромбоза" 2002;107:283-286.
21. Шон М., Кампхуисен П.В., ван Миерло П.Д.В.Б. (Söhne M, Kamphuisen PW, van Mierlo PJWB) и др. "Диагностическая стратегия с использованием модифицированного клинического правила принятия решений и теста на D-димер для исключения эмболии легочной артерии у пожилых стационарных и амбулаторных пациентов". Журнал "Тромбоз и гемостаз" 2005;94(1):206-210.
22. Дженнерсё К., Фагерберг И., Карландер С. (Jennersjö C, Fagerberg I, Karlander S) и др. "Нормальная концентрация D-димера является частой находкой у симптоматических амбулаторных пациентов с дистальным тромбозом глубоких вен". Журнал "Свертывание крови и фибринолиз" 2005;16:517-523.
23. Ангствурм М.В., Рейнингер А.Д., Спаннагл М. (Angstworm MW, Reininger AJ, Spannagl M). "D-димер в качестве маркера нарушения микроциркуляции: корреляция с показателями LOD и АРАСНЕ II". Журнал "Исследование тромбоза" 2004;113(6):353-359.
24. Вакаи А., Глисон А., Винтер Д. (Wakai A, Gleeson A, Winter D). "Роль тестирования фибрина D-димера в экстренной медицине". Журнал экстренной медицины" 2003;20(4):319-325.
25. Демпфл К.Е. (Dempfle CE). "Определение антигена D-димера в клинической практике". 102, Издание 24 том 17.06.2005.
26. Шутгенс Р.Е.Д., Хаас Ф.Д.М.Л., Рувен Х.Д.Т. (Schutgens REG, Haas FJML, Ruven HJT) и др. "Отсутствие влияния гепариновой плазмы и других (пре)аналитических переменных на определение D-димера". Журнал "Клиническая химия" 2002;48(9):1611-1613.

27. Гудер В.Г., Нарайянан С., Виссер Х. (Guder WG, Narayanan S, Wisser H) и др. "Список аналитов; Преаналитические переменные". Брошюра в: "Образцы: От пациента к лаборатории". Дармштадт: Изд-во "ГИТ-Верлаг" (GIT-Verlag) 1996.
28. Адема Е., Геберт У. (Adema E, Gebert U). "Пулированные образцы пациента в качестве эталонного материала для D-димера". Журнал "Исследование тромбоза" 1995;80(1):85-88.
29. Глик М.Р., Райдер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). "Графическое сравнение интерференции в инструментарии клинической химии". Журнал "Клиническая химия" 1986;32:470-475.
30. Брейер Д. (Breuer J). Отчет о работе Симпозиума "Влияние лекарственных препаратов в клинических химических методах". "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996;34:385-386.
31. 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.
32. Баккер А.Д., Мюке М. (Bakker AJ, Mücke M.) "Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал "Клиническая химия и лабораторная медицина" 2007;45(9):1240-1243.
33. Демпфл К.Е., Хафнер Д., Лестин Х.Д. (Dempfle CE, Hafner G, Lestin HG) и др. "Многоцентровая оценка Tina-quant [a] D-димера". Журнал "Лабораторная медицина" 1996;20:31-37.
34. 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 исследований сравнения методов, применяемых в клинической химии, Часть III". "Журнал клинической химии и клинической биохимии" 1988 Ноя;26(11):783-790.
35. Веллс П.С., Гинсеберг Д.Ф., Андерсон Д.Р. (Wells PS, Ginseberg JF, Anderson DR) и др. "Использование клинической модели для безопасного ведения пациентов с подозрением на эмболию легочной артерии".

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

Перевод выполнил переводчик
Ремыга Семен Юрьевич

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized capital letter 'R' followed by a checkmark-like flourish.

Российская Федерация

Город Москва

Двадцатого 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- 9-2404.

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

М.А. Бабушкин



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 17 листов.

