



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 **08. DEZ. 2023**

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
(INSTRUCTION FOR USE)**

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

«Реагенты в кассете для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 cobas c systems), 150 тестов»
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

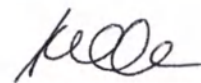
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 07 December 2023



**Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs**

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

2023

Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c
08106126190	Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 (150 тестов)	Код системы 2086 001 cobas c 303, cobas c 503
Необходимые материалы (не входят в набор):		
05852641190	Preciset Lp(a) Gen.2 (5 x 1 мл)	Коды 20962-20966
05852650190	PreciControl Lp(a) Gen.2 Level Low (2 x 1 мл) Level High (2 x 1 мл)	Код 20137 Код 20138
08063494190	Diluent NaCl 9 % (123 мл)	Код системы 2906 001

Русский

Системная информация

LPA2: ACN 20860

Назначение

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

Теоретическое обоснование

Липопротеин (а) состоит из ЛПНП-подобной частицы, с которой дисульфидным мостиком связан аполипопротеин (а)-специфичный аполипопротеин (а). Аполипопротеин (а) высоко гомологичен плазминогену. Липопротеин (а) представляет собой богатый холестерином липопротеин, который синтезируется в печени независимо от триглицеридов. На его синтез не влияет возраст или пищевой рацион.¹

Согласно результатам нескольких несвязанных исследований липопротеин (а) (Lp (a)) является независимым проспективным фактором риска развития ишемической болезни сердца. Однако приемлемость ограничена из-за того, что результаты определения Lp (a), полученные в разных клинических исследованиях, трудно сравнить, а для используемых тестов показаны сильные вариации и различные уровни стандартизации.^{2,3}

Основной проблемой точного определения Lp (a) является полиморфизм размера молекулы аполипопротеина а (apo (a)). Уровни Lp (a) резко различаются у отдельных лиц и этнических групп, поскольку этот уровень преимущественно определяется геном хромосомы 6, кодирующим apo (a).^{4,5}

Высоко вариабельное количество доменов KRINGLE 4 типа 2 приводит к вариации размера apo (a) в диапазоне от 187 до более 662 кДа. Тесты с антителами к этой вариативной части молекулы Lp (a) будут занижать уровень Lp (a) у пациентов с размером apo (a) меньшим, чем в используемом калибраторе, и завышать уровень Lp (a) в образцах с более крупными, чем в калибраторе, частицами apo (a). Учитывая гетерогенность размера молекулы, измерять массу Lp (a) бессмысленно. Поэтому значения должны быть выражены в единицах наномоль на литр белка Lp (a).

Получить корректные результаты позволяет только стандартизация этих тестов с использованием метода, независимого от размера apo (a). Такие методы используют антитела, которые распознают одну копию apo (a) на частицу. Эта цель может быть достигнута с использованием международного стандартного реагента ВОЗ/IFCC (SRM2B).⁶ В этом стандартном образце значение было присвоено с использованием двух разных ИФА на основе моноклональных антител, специфичных к двум разным уникальным эпитопам apo (a).^{7,8} Высокие концентрации липопротеина (а) в сыворотке крови коррелируют с ранней манифестацией атеросклероза и инсульта. При концентрации липопротеина (а) выше 75 нмоль/л риск коронарных событий возрастает приблизительно вдвое. В сочетании с повышенным уровнем холестерина ЛПНП риск возрастает примерно в 6 раз. Независимо от уровня других липопротеинов плазмы крови повышенный уровень липопротеинов (а) считается наиболее чувствительным параметром для оценки риска развития ишемической болезни сердца. При оценке общего риска развития атеросклероза уровень липопротеина (а) следует определять вместе с концентрациями общего холестерина, холестерина ЛПВП и ЛПНП, а также триглицеридов.

Согласно данным Европейского общества атеросклероза измерение Lp (a) рекомендовано в отдельных случаях при высоком риске и у пациентов с семейным анамнезом ранних сердечно-сосудистых заболеваний.⁹

Принцип метода

Иммунотурбидиметрический анализ с латексным усилением.¹⁰

Липопротеин (а) человека агглютинирует с латексными частицами, покрытыми анти-Lp(a) антителами. Преципитат определяется турбидиметрически на 800 / 660 нм.

Реагенты — рабочие растворы

R1 Глициновый буфер: 170 ммоль/л, pH 7.0; стабилизаторы; БСА; кроличья сыворотка крови 0.1 %; консервант

R3 Латексные частицы, покрытые поликлональными антителами к липопротеину (а) человека (кроличьи); глициновый буфер: 170 ммоль/л, pH 7.3; БСА; консервант

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

Меры предосторожности и предупреждения

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

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:
Предупреждение: обращайтесь с отходами как с потенциально биологически опасным материалом. Утилизируйте отходы в соответствии с утвержденными инструкциями и методами.

Вредное воздействие на окружающую среду:
Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Работа с реагентами

Готов к применению

Перед использованием, несколько раз аккуратно переверните кассету с реагентом.

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.

Сыворотка

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

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.

При использовании пробирок с K_3 -ЭДТА обращайтесь особое внимание на правильное заполнение пробирки.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

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

Стабильность:

Если образцы не анализируются в течение 8 часов, храните их при 2-8 °C.¹¹

Если образцы не анализируются в течение 48 часов,¹¹ храните их в замороженном виде при -70 °C или ниже.^{12,13} Замороженные образцы можно разморозить только один раз. В образцах, которые неоднократно замораживаются и размораживаются, могут изменяться свойства аналита.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

См. раздел «Информация для заказа».

Общее лабораторное оборудование

Анализ

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

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

Аппликация для сыворотки и плазмы

Протокол измерения

Отчетное время	10 мин		
Длины волн	800/660 нм		
(вспомогательная/главная)			
Дозирование реагентов		Дилуэнт (H ₂ O)	
R1	100 мкл	–	
R3	25 мкл	–	
Объемы образца	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (NaCl)
Нормальный	1.5 мкл	–	–
Уменьшенный	6.0 мкл	8 мкл	88 мкл
Увеличенный	1.5 мкл	–	–

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

Калибровка

Калибраторы	S1: H ₂ O
	S2-S6: Preciset Lp(a) Gen.2
Режим калибровки	Нелинейный
Частота калибровки	Автоматическая полная калибровка
	- после смены лота реагента
	Полная калибровка
	- по мере необходимости, согласно процедурам контроля качества

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

Прослеживаемость: данный метод был стандартизирован относительно стандартного образца SRM2B Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (IFCC) для нмоль/л.¹⁴

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 c автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждом образце в единицах измерения нмоль/л (мг/дл).

Коэффициент пересчета:¹⁵ мг/дл = (нмоль/л + 3.83) × 0.4587

Ограничения — интерференция

Критерий: степень извлечения в пределах ± 6 нмоль/л от исходного значения для образцов с концентрацией ≤ 60 нмоль/л и в пределах ± 10 % для образцов с концентрацией > 60 нмоль/л.

Иктеричность:¹⁶ не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса иктеричности I 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемоллиз:¹⁶ 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):¹⁶ 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.

Ревматоидный фактор: не оказывает значимого влияния на результаты в концентрации до 1200 МЕ/мл.

Плазминоген: значимой перекрестной реактивности в протестированном диапазоне концентраций (до 150 мг/дл) не наблюдалось.

Аполипопротеин В: значимой перекрестной реактивности в протестированном диапазоне концентраций (до 200 мг/дл) не наблюдалось.

Лекарственные вещества: при изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.^{17,18}

Эффект высокой дозы (хук-эффект): при концентрации липопротеина (a) до 450 нмоль/л ошибочных результатов получено не было.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.¹⁹

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 на системах cobas c одновременно. Все программы специальных промывок, необходимых для предотвращения переноса, доступны через cobas link. Самую последнюю версию списка специальных промывок можно найти в инструкции NaOHD/SMS/SCCS. Подробные инструкции приведены в руководстве оператора.

Пределы и диапазоны измерений**Диапазон измерений**

Диапазон измерения: 7-240 нмоль/л

Определяйте образцы, имеющие более высокую концентрацию, с использованием функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора выполняется в соотношении 1:3. Результаты образцов, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 3.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 6 нмоль/л

Предел обнаружения = 7 нмоль/л

Предел количественного определения = 20 нмоль/л

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

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го перцентиля при $n \geq 60$ измерений 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 %. Он был определен с использованием образцов с низкой концентрацией липопротеина (a).

Ожидаемые значения

Концентрация Lp(a) 30 мг/дл, соответствующая 75-му перцентилу у мужчин европейского типа, широко используется в качестве дискриминационного уровня или порогового значения.^{20,21}

Европейское общество атеросклероза рекомендует проводить обследование с целью выявления повышенного уровня Lp(a) у тех пациентов, которые находятся в группе среднего или повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний/коронарной болезни сердца, и определяет оптимальный показатель Lp(a) на уровне ≤ 50 мг/дл.²²

Однако Национальный Центр Исследования Сердца, Легких и Крови (NHLBI) рекомендует прекратить использование общих показателей Lp(a) и вместо этого использовать единицу измерения нмоль/л, которая позволяет учитывать количество частиц. Кроме того, они рекомендуют использовать такие методы анализа, на которые не оказывает влияние размер apo(a) и которые были стандартизированы в соответствии со стандартным образцом SRM2B IFCC.²³

Учитывая результаты анализа данных, полученных в ходе Фрамингемского исследования, значения выше 75 нмоль/л считаются пороговыми значениями для выявления пациентов из группы повышенного риска.²³

Повышенная концентрация Lp(a) характерна для большинства расовых/этнических групп, при этом наименьшие показатели концентрации Lp(a) характерны для людей европейских и азиатских национальностей. Средние показатели концентрации Lp(a) у африканцев и индусов из южных регионов составляют в 2-4 раза выше, чем у европейцев, и до 68 % африканцев имеют концентрацию Lp(a) > 75 нмоль/л, в то время как аналогичные показатели присутствуют примерно у 25 % европейцев.²⁴

Поэтому в ходе проведения данного исследования не были установлены нормальные показатели концентрации Lp(a) для различных этнических групп или групп пациентов. Так как показатели Lp(a) в значительной степени зависят от наследственности и отличаются у людей различных этнических групп, рекомендуется,

чтобы каждая лаборатория установила свои собственные показатели и ожидаемые значения.

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 нмоль/л	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коеф. вариации (CV) %
Контрольный материал Lp (a) низкого уровня	35.2	0.412	1.2
Контрольный материал Lp (a) высокого уровня	97.7	0.435	0.4
Сыворотка крови человека 1	19.7	0.414	2.1
Сыворотка крови человека 2	49.3	0.516	1.0
Сыворотка крови человека 3	80.5	0.434	0.5
Сыворотка крови человека 4	120	0.546	0.5
Сыворотка крови человека 5	203	0.794	0.4
Внутрилабораторная прецизионность	Среднее значение нмоль/л	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коеф. вариации (CV) %
Контрольный материал Lp (a) низкого уровня	35.1	0.562	1.6
Контрольный материал Lp (a) высокого уровня	99.0	1.14	1.2
Сыворотка крови человека 1	19.7	0.508	2.6
Сыворотка крови человека 2	49.3	0.676	1.4
Сыворотка крови человека 3	80.5	0.831	1.0
Сыворотка крови человека 4	119	1.14	1.0
Сыворотка крови человека 5	203	1.33	0.7

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

Сравнение методов

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

Объем выборки (n) = 99

Регрессия Пассинга — Баблока²⁵ Линейная регрессия

$$y = 1.019x + 0.878 \text{ нмоль/л} \quad y = 1.010x + 1.34 \text{ нмоль/л}$$

$$r = 0.988 \quad r = 1.000$$

Концентрации в образцах составляли от 7.34 до 235 нмоль/л.

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

Объем выборки (n) = 72

Регрессия Пассинга — Баблока²⁵ Линейная регрессия

$$y = 0.984x + 2.00 \text{ нмоль/л} \quad y = 0.988x + 1.70 \text{ нмоль/л}$$

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

Концентрации в образцах составляли от 7.07 до 222 нмоль/л.

Список литературы

- 1 Siekmeier R, Schamagl H, Kostner GM, et al. Lipoprotein(a) - Structure, Epidemiology, Function and Diagnostics of a Cardiovascular Risk Marker. The Open Clin Chem J 2008;1:79-91.
- 2 Kamstrup PR. Lipoprotein(a) and Ischemic Heart Disease- A Causal Association? A review: Atherosclerosis 2010 Jul;211(1):15-23.
- 3 Genser B, Dias KC, Siekmeier R, et al. Lipoprotein(a) and Risk of Cardiovascular Disease - A Systematic Review and Meta Analysis of Prospective Studies. Clin Lab 2011;57(3-4):143-156.
- 4 Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, et al. Genetically Elevated Lipoprotein(a) and Increased Risk of Myocardial Infarction. JAMA 2009;301(22):2331-2339.
- 5 Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, et al. Genetic Variants Associated with Lp(a) Lipoprotein Level and Coronary Disease. N Engl J Med 2009 Dec;361(26):2518-2528.
- 6 Dati F, Tate JR, Marcovina SM, et al. First WHO/IFCC International reference Reagent for Lipoprotein(a) for immunoassay - Lp(a) SRM2B. Clin Chem Lab Med 2004;42(6):670-676.
- 7 Marcovina SM, Albers JJ, Gabel B, et al. Effect of the Number of Apolipoprotein (a) Kringle 4 Domains on Immunochemical Measurements of Lipoprotein(a). Clin Chem 1995 Feb;41(2):246-255.
- 8 Marcovina SM, Albers JJ, Wijsman E, et al. Differences in Lp(a) Concentrations and Apo(a) Polymorphs Between Black and White Americans. J Lipid Res 1996 Dec;37(12):2569-2585.
- 9 Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011;32:1769-1818.
- 10 Simó JM, Camps J, Gómez F, et al. Evaluation of a Fully Automated Particle-enhanced Turbidimetric Immunoassay for the Measurement of Plasma Lipoprotein(a). Population-Based Reference Values in an Area with Low Incidence of Cardiovascular Disease. Clin Biochem 2003 Mar;36(2):129-134.
- 11 National Committee for Clinical Laboratory Standards, Procedures for the handling and Processing of Blood Specimens, Approved Guideline, NCCLS publication H18-A, Villanova, 1990.
- 12 Simó JM, Camps J, Vilella E, et al. Instability of Lipoprotein (a) in Plasma Stored at -70 °C: Effects of Concentration, Apolipoprotein (a) Genotype, and Donor Cardiovascular Disease. Clin Chem 2001 Sep;47(9):1673-1678.
- 13 Sgoutas DS, Tuten T. Effect of Freezing and Thawing of Serum on the Immunoassay of Lipoprotein(a). Clin Chem 1992;38(9):1873-1877.
- 14 Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM, et al. Use of a reference Material Proposed by the International federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine to Evaluate Analytical methods for the Determination of Plasma Lipoprotein (a). Clin Chem 2000 Dec;46(12):1956-1967.
- 15 Anne Langsted, Pia R. Kamstrup, Borge G. Nordestgaard. High lipoprotein(a) and high risk of mortality. European Heart Journal (2019) 40:2760-2770.
- 16 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 17 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 18 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.
- 19 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 20 Marcovina SM, Koschinsky ML. A Critical Evaluation of the Role of Lp(a) in Cardiovascular Disease: Can Lp(a) Be Useful in Risk Assessment? Semin Vasc Med 2002 Aug;2(3):335-344.
- 21 Shai I, Rimm EB, Hankinson SE, et al. Lipoprotein (a) and Coronary Heart Disease Among Women: Beyond a Cholesterol Carrier? Eur Heart J 2005;26:1633-1639.
- 22 Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. Eur Heart J 2010 Dec;31(23):2844-2853.
- 23 Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ, et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on Lipoprotein (a) and Cardiovascular Disease: Recent Advances and Future Directions. Clin Chem 2003 Nov;49(11):1785-1796.
- 24 Tsimikas S, Clopton P, Brilakis ES, et al. Relationship of Oxidized Phospholipids on Apolipoprotein B-100 Particles to Race/Ethnicity, Apolipoprotein (a) Isoform Size, and Cardiovascular Risk Factors: Results From the Dallas Heart Study, Circulation 2009 Apr;119(13):1711-1719.
- 25 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.

© 2021, Roche Diagnostics

0108106126190c503V4.0

LPA2

Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2

CE 0123



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

+800 5505 6606



cobas®

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

Показания

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

Противопоказания

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Линейность

Аналит Липопротеин (а) состоит из частицы холестерина низкой плотности, похожей на липопротеин, соединенной с аполипопротеином (а), сходным на гликопротеин плазмоген-вида.

Уровень содержания липопротеина (а) в плазме сильно отличается от человека к человеку и определяется в основном разнообразием генетического кода LPA для аполипопротеина (а). Наибольшее значение имеет т.н. повторяющийся полиморфизм доменов cringle 4 типа 2, определяемый многочисленным повторением 5,6 т.н., которое может появиться от 2 до > 40 раз на аллель, определяя размер экспрессируемого белка аполипопротеина (а).

Таким образом, разведение образцов высокой концентрации ведет только к разведению существующего распределения изоформ, не показывая реального распределения изоформ при разных уровнях концентрации. Неидеальное линейное поведение разведенного аналита является причиной того, что параметр линейности не применим.

Тест на открытие

Восстановление смешанного образца в пределах диапазона 90–110 %.

Воспроизводимость (прецизионность)

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

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

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

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность составляет не более 7 нмоль/л.

pH

R1 (B) 6.3 – 7.7 (при 25 °C)

SR/R3 (C) 6.57-8.03 (при 25 °C)

Срок годности

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °C.

Срок хранения невскрытой кассеты – до истечения указанного срока годности, максимально 18 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Плотность

R1 (B) 0.969 -1.184 г/см³ (при 20 °C)

SR/R3 (C) 0.976 -1.193 г/см³ (при 20 °C)

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 cobas c systems), 150 тестов.

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

Для получения дополнительного экземпляра печатной версии инструкции по применению необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

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

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

Упаковка

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

Кассета разделена на два отделения В и С.

R1 находится в положении В, SR/R3 в положении С.

Параметры кассеты:

Вес: 66 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

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

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.

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

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

Маркировка кассеты с реагентом

1. Наименование
2. Номер по каталогу (REF)
3. Идентификационный номер реагентов в кассете для ПО аналитической системы (System ID)
4. Содержимое
5. Содержит достаточно для проведения n тестов (150)
6. Предел температуры
7. Медицинское изделие для диагностики in vitro
8. Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа
9. Обратитесь к инструкции по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
10. Логотип изготовителя
11. Код партии
12. Использовать до
13. Наименование и адрес изготовителя
14. Страна происхождения
15. Вверх
16. Телефон горячей линии в США и ЕС
17. Дата изготовления
18. QR-код
19. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
20. Уникальный идентификатор товара

Макет маркировки на русском языке



Реагенты в кассете для количественного определения липопroteина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 cobas c systems), 150 тестов.

Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7459 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас 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 08106126190

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 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.

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 Диагностикас ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности

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

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. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

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

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Примечание:

Анализаторы и модули биохимические cobas c:

cobas c 503: Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas pro" (cobas pro), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas c 503 и cobas c 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 c 402).

Используется совместно с:

Набор контрольных материалов для контроля качества определения липопротеина А в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (PreciControl Lp(a) Gen.2 Roche systems), производства «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7460.

Набор калибраторов пяти уровней концентрации для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (Preciset Lp(a) Gen.2 Roche systems), производства «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7454.

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: 08 декабря 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

0108106126190c503V4.0

LPA2

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения липопротейна А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas с (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 cobas с systems), 150 тестов»

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: 07 декабря 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)

Список литературы

- 1 Зикмайер Р., Шарнагль Х., Костнер Г.М. (Siekmeier R, Scharnagl H, Kostner GM) и др. "Липопротеин (а) - Структура, эпидемиология, функции и диагностика маркеров риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний". "Открытый Журнал Клинической Химии" 2008;1:79-91.
- 2 Камstrup П.Р. (Kamstrup PR). "Липопротеин (а) и ишемическая болезнь сердца - существует ли взаимосвязь?" Журнал: "Атеросклероз", 2010 Июль; 211 (1): 15-23.
- 3 Гензер Б., Диас К.С., Зикмайер Р. (Genser B, Dias KC, Siekmeier R) и др. "Липопротеин (а) и риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний - Систематический обзор и мета анализ перспективных исследований." Журнал «Клиническая Лаборатория», 2011;57(3-4):143-156.
- 4 Камstrup П.Р., Тибьяерг-Хансен А., Стеффенсен Р. (Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R) и др. "Генетически обусловленное повышение липопротеина (а) и повышенный риск развития инфаркта миокарда." "Журнал Американской медицинской ассоциации" 2009;301(22):2331-2339.
- 5 Кларк Р., Педен Дж.Ф., Хоупуэлл Дж.С. (Clarke R, Peden JF, Hopewell JC) и др. "Генетические варианты, связанные с уровнем липопротеинов (а) и ишемической болезнью" "Английский Журнал Медицины" 2009 Дек;361(26):2518-2528.
- 6 Дати Ф., Тейт Дж.Р., Марковина С.М. (Dati F, Tate JR, Marcovina SM) и др. "Первый Международный справочник ВОЗ / МФХ по реагентам для липопротеина (а) для иммуноферментного анализа - Lp(a) SRM2B." Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2004;42(6):670-676.
- 7 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Габел Б. (Marcovina SM, Albers JJ, Gabel B) и др. "Влияние количества аполипопротеина (а) Kringle 4 Domains на иммунохимические измерения липопротеина (а)" "Журнал клинической химии" 1995 Фев;41(2):246-255.
- 8 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Вийсман Е. (Marcovina SM, Albers JJ, Wijsman E) и др. "Различия в концентрации Lp(a) и Apo(a) полиморфов у афро-американцев и белых американцев" "Журнал исследований липидов" 1996 Дек;37(12):2569-2585.
- 9 Рейнер З., Сатапано А.Л., Де Бакер Г. (Reiner Z, Catapano AL, De Backer G) и др. "Руководство ESC/EAS по лечению дислипидемии" "Европейский журнал по болезням сердца" 2011 ;32:1769-1818.
- 10 Симо Дж.М., Кампс Дж., Гомез Ф. (Simo JM, Camps J, Gomez F) и др. "Оценка полностью автоматизированного улучшенного турбидиметрического иммунохимического анализа для измерения липопротеинов(а) плазмы. Справочные значения на основе популяционных исследований в районе с низким уровнем заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями." Журнал «Клиническая биохимия», 2003 Март;36(2): 129-134.
- 11 Национальный Комитет по клиническим лабораторным стандартам, процедурам обработки и переработки образцов крови, Утвержденное Руководство, публикация NCCLS H18-A, Вилланова, 1990.
- 12 Симо Дж.М., Кампс Дж., Вилелла Е. (Simo JM, Camps J, Vilella E) и др. "Нестабильность липопротеина (а) в плазме, хранящейся при -70 °С: Влияние концентрации, генотипа аполипопротеина (а) и доноров на сердечно-сосудистые заболевания" "Журнал клинической химии" 2001 Сент; 47(9): 1673-1678.
- 13 Сгутас Д.С., Тутен Т. (Sgoutas DS, Tuten T.) "Влияние замораживания и оттаивания сыворотки на иммунохимический анализ липопротеина(а)." "Журнал клинической химии" 1992; 38(9): 1873-1877.
- 14 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Сканю А.М. (Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM) и др. Использование эталонного материала, предлагаемого Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины для оценки аналитических методов определения липопротеина (а) плазмы. "Журнал клинической химии" 2000 Дек.;46(12):1956-1967.
- 15 Энн Лангстед, Пиа Р. Камstrup, Борге Г. Нордестгаард (Anne Langsted, Pia R. Kamstrup, Borge G. Nordestgaard). Высокий уровень липопротеина(а) и высокий риск смертности. Европейский журнал по кардиологии (2019) 40:2760-2770.
- 16 Глик М.Р., Рудер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). «Графическое сравнение помех в инструментариим клинической химии». Журнал «Клиническая химия» 1986;32:470-475.
- 17 Бреер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме "Медикаментозные эффекты в клинических химических методах" "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996; 34:385-386.
- 18 Зонтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) «Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов». Журнал «Анналы клинической биохимии» 2001;38:376-385.
- 19 Баккер А.Дж., Муке М. (Bakker AJ, Mucke M.) "Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2007;45(9):1240-1243.

- 20 Марковина С.М., Кощинский М.Л. (Marcovina SM, Koschinsky ML.) "Критическая оценка роли Lp(a) в сердечно-сосудистых заболеваниях: Может ли Lp(a) быть полезным в оценке рисков?" Семинар по сердечно-сосудистым заболеваниям, 2002 Авг.;2(3):335-344.
- 21 Шай И., Римм Е.Б., Ханкинсон С.Е. (Shai I, Rimm EB, Hankinson SE) и др. "Липопротеин (а) и ишемическая болезнь сердца среди женщин: Не только переносчик холестерина?" "Европейский журнал по болезням сердца" 2005 ;26:1633-1639.
- 22 Нордестгаард Б.Г., Чапман М.Дж., Рей К. (Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K) и др. "Липопротеин (а) как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: текущее состояние" "Европейский журнал по болезням сердца" 2010 Дек.;31(23):2844-2853.
- 23 Марковина С.М., Кощинский М.Л., Алберс Дж.Дж. (Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ) и др. "Отчет о Семинаре Национального института сердца, легких и крови по липопротеину (а) и сердечно-сосудистым заболеваниям: Последние достижения и будущие направления" "Журнал клинической химии" 2003 Ноя;49(11):1785-1796.
- 24 Цимикас С., Клоптон П., Брилакис Е.С. (Tsimikas S, Clopton P, Brilakis ES) и др. "Зависимость окисленных фосфолипидов на частицах аполипопротеина В-100 от расы/этнической принадлежности, размера изоформы аполипопротеина (а), факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы: Результаты исследований Далласского Института Сердца и Серечно-Сосудистой Системы" 2009 Апр.; 119(13):1711-1719.
- 25 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

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

Перевод выполнила переводчик
Шпилевская Дарья Леонидовна



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать шестого января две тысячи двадцать четвертого года

Я, Бабушкин Максим Анатольевич, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Туминой Веры Андреевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Шпилевской Дарьи Леонидовны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2024- 2-398.

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

М.А. Бабушкин



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 листов.

М.А. Бабушкин



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 08. DEZ. 2023

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
(INSTRUCTION FOR USE)**

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

«Реагенты в кассете для количественного определения липопroteина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas с (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 cobas с systems), 200 тестов»
производства Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

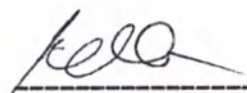
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 07 December 2023



**Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs**

Stamp

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

2023

LPA2

Tina-quant Липопротеин (а) Ген.2

cobas®

REF	CONTENT	Анализатор (анализаторы), на котором можно использовать набор (наборы) cobas c
05852633 190	Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 (200 тестов) Необходимые материалы (не входят в набор):	Код системы 03 7504 5 cobas c 701/702
05852641 190	Preciset Lp(a) Gen.2 (→ 5 x 1 мл)	Коды 962-966
05852650 190	PreciControl Lp(a) Gen.2 (Level Low → 2 x 1 мл) PreciControl Lp(a) Gen.2 (Level High → 2 x 1 мл)	Код 137 Код 138
05172152 190	Diluent NaCl 9 % (119 мл)	Код системы 08 6869 3

Русский

Системная информация

LPA2: ACN 8723.

Назначение

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

Теоретическое обоснование

Липопротеин (а) состоит из частицы, похожей на липопротеин низкой плотности, соединенной с (а)-специфическим аполипопротеином липопротена (а) с помощью дисульфидного мостика. Аполипопротеин (а) весьма сходен с плазминогеном. Липопротеин (а) – это обогащенный холестерином липопротеин, который синтезируется в печени независимо от триглицеридов и не подвержен влиянию возраста и питания.¹

Результаты различных исследований показывают, что Lp(a) является независимым фактором риска развития коронарной болезни сердца. Однако ценность полученных результатов ограничена вследствие того, что трудно сравнивать показатели Lp(a), полученные в ходе различных клинических исследований, и анализ полученных значений показывает значительное их расхождение и использование разных способов стандартизации.^{2,3}

Основная проблема точного определения концентрации Lp(a) заключается в полиморфизме размеров аполипопротеина а (а) (apo). Показатели концентрации в организме Lp(a) значительно отличаются у разных людей, а также представителей различных этнических групп, так как данный показатель прежде всего зависит от гена apo (а) на хромосоме 6.^{4,5}

Значительные изменения количества доменов KRINGLE 4 типа 2 приводят к изменениям размеров apo (а) в пределах от 187 кДа до более чем 662 кДа. В ходе проведения анализа с использованием антител, нацеленного на исследование именно этого нестабильного компонента молекулы Lp(a), будет недооцениваться влияние Lp(a) у пациентов с показателями apo (а) меньшими, чем в используемом калибраторе, и переоцениваться влияние Lp(a) в образцах с большей концентрацией apo (а), чем в используемом калибраторе. Учитывая имеющиеся различия в размерах, нет смысла измерять общую концентрацию Lp(a). Поэтому полученные значения должны быть выражены в наномолях на литр протеина Lp(a).

Только стандартизация этих методов анализа в соответствии с таким методом анализа, на который не оказывают влияние изменения размеров apo (а), позволит получить правильные значения. В ходе таких методов используются антитела, которые распознают одну копию apo (а) на каждую частицу. Использование Международного референтного реагента SRM2B ВОЗ/Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (IFCC) позволяет достичь этой цели.⁶ В данном случае полученные значения рассчитывались с использованием двух различных методов иммуно-ферментного анализа (ELISA) с применением моноклональных антител, реагирующих на два разных эпитопа, присутствующих в apo (а).^{7,8} Большая концентрация липопротеина (а) в сыворотке крови приводит к раннему возникновению атеросклероза и инсультов. Если концентрация липопротеина (а) превышает 75 нмоль/л, то риск возникновения болезни коронарных артерий увеличивается примерно в два раза. В сочетании с повышенной концентрацией холестерина ЛПНП риск увеличивается примерно в шесть раз. Повышенное содержание в организме липопротеина (а) считается основной причиной возникновения коронарной болезни сердца, вне зависимости от содержания других липопротеинов в плазме. Оценивая риск возникновения артериосклеротических заболеваний, содержание в

организме липопротеина (а) следует определять вместе с содержанием общего холестерина, холестерина ЛПВП, холестерина ЛПНП, а также триглицеридов.

Согласно рекомендациям Европейского общества Атеросклероза, измерение Lp(a) следует проводить в отдельных случаях у пациентов из групп повышенного риска, а также у пациентов с наличием в семейном анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы в относительно молодом возрасте.⁹

Принцип метода

Иммунотурбидиметрический метод с латексным усилением.¹⁰ Липопротеин (а) человека агглютинирует с латексными частицами, покрытыми антителами к Lp(a). Преципитат определяется турбидиметрически на 800 / 660 нм.

Реагенты - рабочие растворы

- R1** Глициновый буфер: 170 ммоль/л, pH 7.0; стабилизаторы, альбумин бычьей сыворотки (АБС), кроличья сыворотка 0.1 %, консервант
- R3** Латексные частицы, покрытые поликлональными антителами к липопротеину (а) человека (кроличьи); глициновый буфер: 170 ммоль/л, pH 7.3; АБС, консервант

R1 находится в позиции В, R3 — в позиции С.

Меры предосторожности и предупреждения

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

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

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

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Приготовление рабочего раствора реагента

Готов к применению

Перед использованием, несколько раз аккуратно переверните кассету с реагентом.

Хранение и стабильность

LPA2

Срок хранения при 2-8 °C:

См. срок годности на упаковке кассеты cobas c.

Срок хранения вскрытого реагента в холодильнике на борту анализатора:

6 недель

На борту Менеджера реагентов:

24 часа

Дилуэнт NaCl 9 %

Срок хранения при 2-8 °С:

См. срок годности на
упаковке кассеты cobas c.Срок хранения вскрытого реагента в
холодильнике на борту анализатора:

4 недели

На борту Менеджера реагентов:

24 часа

Сбор и подготовка материала для исследованияДля сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие
пробирки или контейнеры.Только перечисленные ниже образцы были протестированы и
признаны приемлемыми.
СывороткаПлазма: Плазма с Li-гепарином или K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА.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.При работе с K₃-ЭДТА пробирками обратите особое внимание на их
адекватное наполнение.Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед
выполнением исследования.Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите
в разделе ограничений и интерференции.**Стабильность:**Если анализ образцов не проводится в течение 8 часов, то образцы
должны храниться при температуре 2-8 °С.¹¹Если анализ образцов не проводится в течение 48 часов,¹¹ образцы
должны храниться в замороженном состоянии при -70 °С или ниже.^{12,13}
Замороженные образцы следует размораживать только один раз.
Качество анализов может ухудшиться в случае, если образцы
несколько раз замораживаются и оттаиваются.**Состав набора**

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- См. раздел «Информация для заказа»
- Общее лабораторное оборудование

АнализДля получения оптимальных результатов исследования строго следуйте
указаниям настоящей инструкции применительно к используемому
анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором
можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.Выполнение методик, не утвержденных компанией Roche, не
гарантируется и определяется пользователем.**Аппликация для сыворотки и плазмы****Протокол измерения cobas c 701/702**

Режим измерения Двухточечный

Время реакции/точки
измерения 10 / 22-33Длины волн 800 / 660 нм
(вспомогательная/главная)

Направление реакции Возрастание

Единица измерения нмоль/л

Дозирование Дилуэнт (H₂O)

R1 133 мкл –

R3 33 мкл –

Объем образцов Образец Разведение образца

Нормальный

2.0 мкл

Образец Дилуэнт
(NaCl)

0 мкл 0 мкл

Уменьшенный

8.0 мкл

10 мкл 110 мкл

Увеличенный

4.0 мкл

0 мкл 0 мкл

Калибровка

Калибраторы

S1: H₂O
S2-S6: Preciset Lp(a) Gen.2

Режим калибровки

Сплайновая

Частота калибровки

Полная калибровка
- после смены серии реагентов
- по мере необходимости согласно
процедурам контроля качестваКалибровочный интервал может быть расширен на основании
приемлемой верификации калибровки лабораторией.Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован относительно
стандартного образца SRM2B Международной федерации клинической
химии и лабораторной медицины (IFCC) для нмоль/л.¹⁴**Контроль качества**Для контроля качества могут быть использованы материалы, указанные
в разделе «Информация для заказа».

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в
соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные
значения должны попадать в установленные пределы. Каждая
лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять
корректирующие меры в случае, если значения выходят за
установленные пределы.Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные
акты, касающиеся вопросов контроля качества.**Расчет**Системы cobas c автоматически рассчитывают концентрацию аналита
в каждом образце.Коэффициент пересчета:¹⁵

мг/дл = (нмоль/л + 3.83) × 0.4587

Ограничения – интерференцияКритерий: Восстановление в пределах ± 6 нмоль/л от исходных
значений для образцов ≤ 60 нмоль/л и в пределах ± 10 % для образцов
> 60 нмоль/л.Иктеричность:¹⁶ Не оказывает значимого влияния на результаты до
значения индекса иктеричности 60 для конъюгированного и
неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация
конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л
или 60 мг/дл).Гемоллиз:¹⁶ Не оказывает значимого влияния на результаты до значения
индекса гемоллиза 1000 (приблизительный уровень концентрации
гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).Липемия (интралипид):¹⁶ Не оказывает значимого влияния на
результаты вплоть до значения индекса липемии 2000. Имеется слабая
корреляция между значением индекса липемии (соответствует
мутности) и содержанием триглицеридов.Ревматоидные факторы: Не оказывает значимого влияния на
результаты вплоть до уровня 1200 МЕ/мл.Плазминоген: В исследуемом диапазоне концентраций (до 150 мг/дл)
не наблюдалось существенных признаков перекрестной реактивности.Аполипопротеин В: В исследуемом диапазоне концентраций (до
200 мг/дл) не наблюдалось существенных признаков перекрестной
реактивности.Лекарственные средства: При использовании часто применяемых
лекарственных средств в терапевтических дозах влияния на результаты
не обнаружено.^{17, 18}Эффект высокой дозы (хук-эффект): Не оказывает влияния на
результаты вплоть до концентрации липопротеина (а), равной
450 нмоль/л.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.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** с одновременно выполняется работа с определенными комбинациями тестов, необходимо применять стадии специальной промывки. Все программы специальной промывки, необходимые для исключения эффекта переноса, доступны через соединение **cobas link**, ручной ввод необходим в отдельных случаях. Последняя версия списка исключения эффекта переноса находится в инструкции NaOH/SMS/SmpCln1+2/SCCS, а более подробные инструкции содержатся в Руководстве оператора.

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

Диапазон измерений: 7-240 нмоль/л

Определите образцы с более высокими концентрациями при помощи функции повторного проведения анализа. Разведение образцов с помощью функции повторного проведения анализа проводится в соотношении 1:3. Результаты по образцам, разведенным с помощью функции повторного проведения анализа, автоматически умножаются на коэффициент 3.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы	= 6 нмоль/л
Предел обнаружения	= 7 нмоль/л
Предел количественного определения	= 20 нмоль/л

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

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го 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 обнаружения - это наименьшая анализируемая концентрация, которая может быть измерена с суммарной погрешностью 30 %. Он определялся с использованием образцов с низкой концентрацией Lp(a).

Ожидаемые значения

Концентрация Lp(a) 30 мг/дл, соответствующая 75-ти процентному эквиваленту у мужчин европейского типа, широко используется в качестве точки отсчета или порогового значения.^{20,21}

Европейское общество атеросклероза рекомендует проводить обследование с целью выявления повышенного уровня Lp(a) у тех пациентов, которые находятся в группе среднего или повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний/коронарной болезни сердца, и определяет оптимальный показатель Lp(a) на уровне ≤ 50 мг/дл.²²

Однако Национальный Центр Исследования Сердца, Легких и Крови (NHLBI) рекомендует прекратить использование общих показателей Lp(a) и вместо этого использовать единицу измерения нмоль/л, которая позволяет учитывать количество частиц. Кроме того, они рекомендуют использовать такие методы анализа, на которые не оказывает влияния размер apo(a) и которые были стандартизированы в соответствии со стандартным образцом SRM2B IFCC.²³

Учитывая результаты анализа данных, полученных в ходе Фрамингемского исследования, значения выше 75 нмоль/л считаются пороговыми значениями для выявления пациентов из группы повышенного риска.²³

Повышенная концентрация Lp(a) характерна для большинства расовых/этнических групп, при этом наименьшие показатели концентрации Lp(a) характерны для людей европейской и азиатской национальностей. Средние показатели концентрации Lp(a) у африканцев и индусов из южных регионов составляют в 2-4 раза выше, чем у европейцев, и до 68 % африканцев имеют концентрацию Lp(a) > 75 нмоль/л, в то время как аналогичные показатели отсутствуют примерно у 25 % европейцев.²⁴

Поэтому в ходе проведения данного исследования не были установлены нормальные показатели концентрации Lp(a) для различных этнических групп или групп пациентов. Так как показатели Lp(a) в значительной степени зависят от наследственности и отличаются у людей различных этнических групп, рекомендуется, чтобы каждая лаборатория установила свои собственные показатели и ожидаемые значения.

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

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

Воспроизводимость результатов определялась с использованием человеческих образцов и контролей в рамках внутреннего протокола ($n = 21$, 1 анализ). Внутрилабораторная прецизионность определялась с применением человеческих образцов и контролей в соответствии с требованиями EP5 Института клинических и лабораторных стандартов (2 аликвоты на один анализ, 2 анализа в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

Образец	Воспроизводимость		
	Среднее нмоль/л	SD нмоль/л	CV %
Lp (a) Контрольный уровень L	41.7	0.5	1.2
Lp (a) Контрольный уровень H	167	1	0.7
Сыворотка крови человека 4	24.6	0.4	1.7
Сыворотка крови человека 5	66.4	1.6	2.4
Сыворотка крови человека 7	233	1	0.6

Образец	Внутрилабораторная воспроизводимость		
	Среднее нмоль/л	SD нмоль/л	CV %
Lp (a) Контрольный уровень L	40.7	0.7	1.7
Lp (a) Контрольный уровень H	156	2	1.2
Сыворотка крови человека 1	18.2	1.5	8.0
Сыворотка крови человека 2	88.7	2.7	3.0
Сыворотка крови человека 3	226	2	1.1

Результаты по внутрилабораторной воспроизводимости были получены при помощи анализатора **cobas c 501**.

Сравнение методов

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

Размер выборки (n) = 163

Пассинг/Баблок²⁵

$y = 1.00x + 0.000$ нмоль/л

Линейная регрессия

$y = 0.998x - 0.098$ нмоль/л

$r = 0.977$ $r = 1.00$

Уровень концентрации в образцах был от 7.10 до 233 нмоль/л.

Список литературы

- 1 Siekmeier R, Schanagl H, Kostner GM, et al. Lipoprotein(a) - Structure, Epidemiology, Function and Diagnostics of a Cardiovascular Risk Marker. The Open Clin Chem J 2008;1:79-91.
- 2 Kamstrup PR. Lipoprotein(a) and Ischemic Heart Disease- A Causal Association? A review: Atherosclerosis 2010 Jul;211(1):15-23.
- 3 Genser B, Dias KC, Siekmeier R, et al. Lipoprotein(a) and Risk of Cardiovascular Disease - A Systematic Review and Meta Analysis of Prospective Studies. Clin Lab 2011;57(3-4):143-156.
- 4 Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, et al. Genetically Elevated Lipoprotein(a) and Increased Risk of Myocardial Infarction. JAMA 2009;301(22):2331-2339.
- 5 Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, et al. Genetic Variants Associated with Lp(a) Lipoprotein Level and Coronary Disease. N Engl J Med 2009 Dec;361(26):2518-2528.
- 6 Dati F, Tate JR, Marcovina SM, et al. First WHO/IFCC International reference Reagent for Lipoprotein(a) for immunoassay - Lp(a) SRM2B. Clin Chem Lab Med 2004;42(6):670-676.
- 7 Marcovina SM, Albers JJ, Gabel B, et al. Effect of the Number of Apolipoprotein (a) Kringle 4 Domains on Immunochemical Measurements of Lipoprotein(a). Clin Chem 1995 Feb;41(2):246-255.
- 8 Marcovina SM, Albers JJ, Wijsman E, et al. Differences in Lp(a) Concentrations and Apo(a) Polymorphs Between Black and White Americans. J Lipid Res 1996 Dec;37(12):2569-2585.
- 9 Reiner Ž, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011;32:1769-1818.
- 10 Simó JM, Camps J, Gómez F, et al. Evaluation of a Fully Automated Particle-enhanced Turbidimetric Immunoassay for the Measurement of Plasma Lipoprotein(a). Population-Based Reference Values in an Area with Low Incidence of Cardiovascular Disease. Clin Biochem 2003 Mar;36(2):129-134.
- 11 National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the handling and Processing of Blood Specimens, Approved Guideline, NCCLS publication H18-A, Villanova, 1990.
- 12 Simó JM, Camps J, Vilella E, et al. Instability of Lipoprotein (a) in Plasma Stored at -70 °C: Effects of Concentration, Apolipoprotein (a) Genotype, and Donor Cardiovascular Disease. Clin Chem 2001 Sep;47(9):1673-1678.
- 13 Sgoutas DS, Tuten T. Effect of Freezing and Thawing of Serum on the Immunoassay of Lipoprotein(a). Clin Chem 1992;38(9):1873-1877.
- 14 Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM, et al. Use of a reference Material Proposed by the International federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine to Evaluate Analytical methods for the Determination of Plasma Lipoprotein (a). Clin Chem 2000 Dec;46(12):1956-1967.
- 15 Anne Langsted, Pia R. Kamstrup, Borge G. Nordestgaard. High lipoprotein(a) and high risk of mortality. European Heart Journal (2019) 40:2760-2770.
- 16 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 17 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 18 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.
- 19 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 20 Marcovina SM, Koschinsky ML. A Critical Evaluation of the Role of Lp(a) in Cardiovascular Disease: Can Lp(a) Be Useful in Risk Assessment? Semin Vasc Med 2002 Aug;2(3):335-344.

- 21 Shai I, Rimm EB, Hankinson SE, et al. Lipoprotein (a) and Coronary Heart Disease Among Women: Beyond a Cholesterol Carrier? Eur Heart J 2005;26:1633-1639.
- 22 Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. Eur Heart J 2010 Dec;31(23):2844-2853.
- 23 Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ, et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on Lipoprotein (a) and Cardiovascular Disease: Recent Advances and Future Directions. Clin Chem 2003 Nov;49(11):1785-1796.
- 24 Tsimikas S, Clopton P, Briakis ES, et al. Relationship of Oxidized Phospholipids on Apolipoprotein B-100 Particles to Race/Ethnicity, Apolipoprotein (a) Isoform Size, and Cardiovascular Risk Factors: Results From the Dallas Heart Study, Circulation 2009 Apr;119(13):1711-1719.
- 25 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

Содержимое набора



Объем после разведения или смешивания

GTIN

Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

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

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com
+800 5505 6606



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

Показания

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

Противопоказания

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Линейность

Аналит Липопротеин (а) состоит из частицы холестерина низкой плотности, похожей на липопроtein, соединенной с аполипопротеином (а), сходным на гликопротеин плазмоген-вида.

Уровень содержания липопротеина (а) в плазме сильно отличается от человека к человеку и определяется в основном разнообразием генетического кода LPA для аполипопротеина (а). Наибольшее значение имеет т.н. повторяющийся полиморфизм доменов c1ingle 4 типа 2, определяемый многочисленным повторением 5,6 т.н., которое может появиться от 2 до > 40 раз на аллель, определяя размер экспрессируемого белка аполипопротеина (а).

Таким образом, разведение образцов высокой концентрации ведет только к разведению существующего распределения изоформ, не показывая реального распределения изоформ при разных уровнях концентрации. Неидеальное линейное поведение разведенного аналита является причиной того, что параметр линейности не применим.

Тест на открытие

Восстановление смешанного образца в пределах диапазона 90–110 %.

Воспроизводимость (прецизионность)

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не более 8 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

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

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность составляет не более 7 нмоль/л.

pH

R1 (B) 6.3 – 7.7 (при 25 °C)

SR/R3 (C) 6.57-8.03 (при 25 °C)

Плотность

R1 (B) 0.969 -1.184 г/см³ (при 20 °C)

SR/R3 (C) 0.976 -1.193 г/см³ (при 20 °C)

Срок годности

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °C.

Срок хранения не вскрытой кассеты – до истечения указанного срока годности, максимально 18 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 cobas c systems), 200 тестов.

Продукция компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас ГмбХ"), обязательно снабжена инструкцией по применению. Инструкция по применению предоставляется пользователю отдельно. Печатная версия инструкции по применению не вложена физически в состав каждой упаковки изделия, при этом она печатается отдельно и предоставляется пользователю вместе с отгрузочными документами и иными. Дополнительно, пользователь всегда имеет возможность скачать инструкцию на нужном языке с сайта, ссылка на который указана на упаковке медицинского изделия.

Для получения дополнительного экземпляра печатной версии инструкции по применению необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

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

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

Упаковка

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

Кассета разделена на два отделения В и С.

R1 находится в положении В, SR/R3 в положении С.

Параметры кассеты:

Вес: 90 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

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

		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.

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

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

Маркировка кассеты с реагентом

1. Наименование
2. Номер по каталогу (REF)
3. Идентификационный номер реагентов в кассете для ПО аналитической системы (System ID)
4. Содержимое
5. Содержит достаточно для проведения n тестов (200)
6. Предел температуры
7. Медицинское изделие для диагностики in vitro
8. Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа

9. Обратитесь к инструкции по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
10. Логотип изготовителя
11. Код партии
12. Использовать до
13. Наименование и адрес изготовителя
14. Страна происхождения
15. Вверх
16. Телефон горячей линии в США и ЕС
17. Дата изготовления
18. QR-код
19. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
20. Уникальный идентификатор товара

Макет маркировки на русском языке



Реагенты в кассете для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 cobas c systems), 200 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7459 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас 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, Трубиня 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 05852633190

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 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

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

предосторожности, указанных в инструкции.

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 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. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

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

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Примечание:

Анализаторы и модули биохимические cobas c:

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

Используется совместно с:

Набор контрольных материалов для контроля качества определения липопротейна А в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (PreciControl Lp(a) Gen.2 Roche systems), производства «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7460.

Набор калибраторов пяти уровней концентрации для количественного определения липопротейна А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (Preciset Lp(a) Gen.2 Roche systems), производства «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7454.

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: 08 декабря 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-07.DE * WWW.NOTARIAT-07.DE

0105852633190c701V5.0

LPA2

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на модулях биохимических cobas c (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 cobas c systems), 200 тестов»

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

РАЗРАБОТЧИК

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH), Германия.

Сандхофер Штрассе 116, 68305 Маннхайм, Германия

(Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany)

Утверждено

«Рош Диагностикас ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 07 декабря 2023 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер (Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2023

«Рош Диагностикас 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)

Список литературы

- 1 Зикмайер Р., Шарнагл Х., Костнер Г.М. (Siekmeier R, Scharnagl H, Kostner GM) и др. "Липопротеин (а) - Структура, эпидемиология, функции и диагностика маркеров риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний". "Открытый Журнал Клинической Химии" 2008;1:79-91.
- 2 Камstrup П.Р. (Kamstrup PR). "Липопротеин (а) и ишемическая болезнь сердца - существует ли взаимосвязь?" Журнал: "Атеросклероз", 2010 Июль; 211 (1): 15-23.
- 3 Гензер Б., Диас К.С., Зикмайер Р. (Genser B, Dias KC, Siekmeier R) и др. "Липопротеин (а) и риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний - Систематический обзор и мета анализ перспективных исследований." Журнал «Клиническая Лаборатория», 2011;57(3-4):143-156.
- 4 Камstrup П.Р., Тибьяерг-Хансен А., Стеффенсен Р. (Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R) и др. "Генетически обусловленное повышение липопротеина (а) и повышенный риск развития инфаркта миокарда." "Журнал Американской медицинской ассоциации" 2009;301(22):2331-2339.
- 5 Кларк Р., Педен Дж.Ф., Хоупуэлл Дж.С. (Clarke R, Peden JF, Hopewell JC) и др. "Генетические варианты, связанные с уровнем липопротеинов (а) и ишемической болезнью" "Английский Журнал Медицины" 2009 Дек;361(26):2518-2528.
- 6 Дати Ф., Тейт Дж.Р., Марковина С.М. (Dati F, Tate JR, Marcovina SM) и др. "Первый Международный справочник ВОЗ / МФХ по реагентам для липопротеина (а) для иммуноферментного анализа - Lp(a) SRM2B." Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2004;42(6):670-676.
- 7 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Габел Б. (Marcovina SM, Albers JJ, Gabel B) и др. "Влияние количества аполипопротеина (а) Kringle 4 Domains на иммунохимические измерения липопротеина (а)" "Журнал клинической химии" 1995 Фев;41(2):246-255.
- 8 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Вийсман Е. (Marcovina SM, Albers JJ, Wijnsman E) и др. "Различия в концентрации Lp(a) и Apo(a) полиморфов у афро-американцев и белых американцев" "Журнал исследований липидов" 1996 Дек;37(12):2569-2585.
- 9 Рейнер З., Сатапано А.Л., Де Бакер Г. (Reiner Z, Catapano AL, De Backer G) и др. "Руководство ESC/EAS по лечению дислипидемии" "Европейский журнал по болезням сердца" 2011 ;32:1769-1818.
- 10 Симо Дж.М., Кампс Дж., Гомез Ф. (Simo JM, Camps J, Gomez F) и др. "Оценка полностью автоматизированного улучшенного турбидиметрического иммунохимического анализа для измерения липопротеинов(а) плазмы. Справочные значения на основе популяционных исследований в районе с низким уровнем заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями." Журнал «Клиническая биохимия», 2003 Март;36(2): 129-134.
- 11 Национальный Комитет по клиническим лабораторным стандартам, процедурам обработки и переработки образцов крови, Утвержденное Руководство, публикация NCCLS H18-A, Вилланова, 1990.
- 12 Симо Дж.М., Кампс Дж., Вилелла Е. (Simo JM, Camps J, Vilella E) и др. "Нестабильность липопротеина (а) в плазме, хранящейся при -70 °С: Влияние концентрации, генотипа аполипопротеина (а) и доноров на сердечно-сосудистые заболевания" "Журнал клинической химии" 2001 Сент; 47(9): 1673-1678.
- 13 Сгутас Д.С., Тутен Т. (Sgoutas DS, Tuten T.) "Влияние замораживания и оттаивания сыворотки на иммунохимический анализ липопротеина(а)." "Журнал клинической химии" 1992; 38(9): 1873-1877.
- 14 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Сканю А.М. (Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM) и др. Использование эталонного материала, предлагаемого Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины для оценки аналитических методов определения липопротеина (а) плазмы. "Журнал клинической химии" 2000 Дек;46(12):1956-1967.
- 15 Энн Лангстед, Пиа Р. Камstrup, Борге Г. Нордестгаард (Anne Langsted, Pia R. Kamstrup, Borge G. Nordestgaard). Высокий уровень липопротеина(а) и высокий риск смертности. Европейский журнал по кардиологии (2019) 40:2760-2770.
- 16 Глик М.Р., Рудер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). «Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии». Журнал «Клиническая химия» 1986;32:470-475.
- 17 Бреер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме "Медикаментозные эффекты в клинических химических методах" "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996; 34:385-386.
- 18 Зонntag О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) «Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов». Журнал «Анналы клинической биохимии» 2001;38:376-385.
- 19 Баккер А.Дж., Муке М. (Bakker AJ, Mucke M.) "Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2007;45(9):1240-1243.

- 20 Марковина С.М., Кошинский М.Л. (Marcovina SM, Koschinsky ML.) "Критическая оценка роли Lp(a) в сердечно-сосудистых заболеваниях: Может ли Lp(a) быть полезным в оценке рисков?" Семинар по сердечно-сосудистым заболеваниям, 2002 Авг.;2(3):335-344.
- 21 Шай И., Римм Е.Б., Ханкинсон С.Е. (Shai I, Rimm EB, Hankinson SE) и др. "Липопротеин (а) и ишемическая болезнь сердца среди женщин: Не только переносчик холестерина?" "Европейский журнал по болезням сердца" 2005 ;26:1633-1639.
- 22 Нордестгаард Б.Г., Чапман М.Дж., Рей К. (Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K) и др. "Липопротеин (а) как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: текущее состояние" "Европейский журнал по болезням сердца" 2010 Дек.;31(23):2844-2853.
- 23 Марковина С.М., Кошинский М.Л., Алберс Дж.Дж. (Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ) и др. "Отчет о Семинаре Национального института сердца, легких и крови по липопротеину (а) и сердечно-сосудистым заболеваниям: Последние достижения и будущие направления" "Журнал клинической химии" 2003 Ноя;49(11):1785-1796.
- 24 Цимикас С., Клоптон П., Брилакис Е.С. (Tsimikas S, Clopton P, Brilakis ES) и др. "Зависимость окисленных фосфолипидов на частицах аполипопротеина В-100 от расы/этнической принадлежности, размера изоформы аполипопротеина (а), факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы: Результаты исследований Далласского Института Сердца и Сердечно-Сосудистой Системы" 2009 Апр.; 119(13):1711-1719.
- 25 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

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

Перевод выполнила переводчик
Шпилевская Дарья Леонидовна



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать шестого января две тысячи двадцать четвертого года

Я, Бабушкин Максим Анатольевич, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Туминой Веры Андреевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Шпилевской Дарьи Леонидовны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2024- 2-387.

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

М.А. Бабушкин



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 14 листов.

М.А. Бабушкин



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 08. DEZ. 2023

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
(INSTRUCTION FOR USE)**

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

«Реагенты в кассете для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 Cobas INTEGRA/cobas c systems), 150 тестов»

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

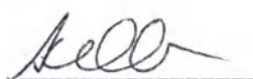
РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 07 December 2023



**Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs**

Stamp

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

2023

LPA2

Липопротеин(а)

cobas®

REF	CONTENT	Анализатор (анализаторы), на котором можно использовать набор (наборы) cobas c
05852625 190	Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 (150 тестов)	Код системы 07 7504 5
Необходимые материалы (не входят в набор):		
05852641 190	Preciset Lp(a) Gen.2 (→ 5 x 1 мл)	Коды 962-966
05852650 190	PreciControl Lp(a) Gen.2 (Level Low → 2 x 1 мл)	Код 137
	PreciControl Lp(a) Gen.2 (Level High → 2 x 1 мл)	Код 138
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 мл)	Код системы 07 6869 3

Русский

Системная информация

Для анализаторов cobas c 311/501:

LPA2: ACN 723

Для анализаторов cobas c 502:

LPA2: ACN 8723

Назначение

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

Теоретическое обоснование

Липопротеин (а) состоит из частицы, похожей на липопротеин низкой плотности, соединенной с (а)-специфическим аполипопротеином липопротеина (а) с помощью дисульфидного мостика. Аполипопротеин (а) весьма сходен с плазминогеном. Липопротеин (а) — это обогащенный холестерином липопротеин, который синтезируется в печени независимо от триглицеридов и не подвержен влиянию возраста и питания.¹

Результаты различных исследований показывают, что Lp(a) является независимым фактором риска развития коронарной болезни сердца. Однако ценность полученных результатов ограничена вследствие того, что трудно сравнивать показатели Lp(a), полученные в ходе различных клинических исследований, и анализ полученных значений показывает значительное их расхождение и использование разных способов стандартизации.^{2,3}

Основная проблема точного определения концентрации Lp(a) заключается в полиморфизме размеров аполипопротеина а (аро (а)). Показатели концентрации в организме Lp(a) значительно отличаются у разных людей, а также представителей различных этнических групп, так как данный показатель прежде всего зависит от гена аро (а) на хромосоме 6.^{4,5}

Значительные изменения количества доменов KRINGLE 4 типа 2 приводят к изменениям размеров аро (а) в пределах от 187 кДа до более чем 662 кДа. В ходе проведения анализа с использованием антител, нацеленного на исследование именно этого нестабильного компонента молекулы Lp(a), будет недооцениваться влияние Lp(a) у пациентов с показателями аро (а) меньшими, чем в используемом калибраторе, и переоцениваться влияние Lp(a) в образцах с большей концентрацией аро (а), чем в используемом калибраторе. Учитывая имеющиеся различия в размерах, нет смысла измерять общую концентрацию Lp(a). Поэтому полученные значения должны быть выражены в наномолях на литр протеина Lp(a).

Только стандартизация этих методов анализа в соответствии с таким методом анализа, на который не оказывают влияние изменения размеров аро (а), позволит получить правильные значения. В ходе таких методов используются антитела, которые распознают одну копию аро (а) на каждой частице. Использование Международного референтного реагента (SRM2B) ВОЗ/Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (IFCC) позволяет достичь этой цели.⁶ В данном случае полученные значения рассчитывались с использованием двух различных методов иммуноферментного анализа (ELISA) с применением моноклональных антител, реагирующих на два разных эпитопа, присутствующих в аро (а).^{7,8} Большая концентрация липопротеина (а) в сыворотке крови приводит к раннему возникновению атеросклероза и инсультов. Если концентрация липопротеина (а) превышает 75 нмоль/л, то риск возникновения болезни коронарных артерий увеличивается примерно в два раза. В сочетании с повышенной концентрацией холестерина ЛПНП риск увеличивается примерно в шесть раз. Повышенное

содержание в организме липопротеина (а) считается основной причиной возникновения коронарной болезни сердца, вне зависимости от содержания других липопротеинов в плазме. Оценивая риск возникновения атеросклеротических заболеваний, содержание в организме липопротеина (а) следует определять вместе с содержанием общего холестерина, холестерина ЛПВП, холестерина ЛПНП, а также триглицеридов.

Согласно рекомендациям Европейского общества Атеросклероза, измерение Lp(a) следует проводить в отдельных случаях у пациентов из групп повышенного риска, а также у пациентов с наличием в семейном анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы в относительно молодом возрасте.⁹

Принцип метода

Иммунотурбидиметрический метод с латексным усилением.¹⁰ Липопротеин (а) человека агглютинирует с латексными частицами, покрытыми антителами к Lp(a). Преципитат определяется турбидиметрически на 800 / 660 нм.

Реагенты - рабочие растворы

- R1** Глициновый буфер: 170 ммоль/л, pH 7.0; стабилизаторы, альбумин бычьей сыворотки (АБС), кроличья сыворотка 0.1 %, консервант
- R3** Латексные частицы, покрытые поликлональными антителами к липопротеину (а) человека (кроличьи); глициновый буфер: 170 ммоль/л, pH 7.3; АБС, консервант

R1 находится в позиции В, R3 — в позиции С.

Меры предосторожности и предупреждения

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

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

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

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Приготовление рабочего раствора реагента

Готов к применению

Перед использованием, несколько раз аккуратно переверните кассету с реагентом.

Хранение и стабильность

LPA2

Срок хранения при 2-8 °C:

См. срок годности на упаковке кассеты cobas c.

Срок хранения вскрытого реагента в холодильнике на борту анализатора:

6 недель

Дилуэнт NaCl 9 %

Срок хранения при 2-8 °C:

См. срок годности на
упаковке кассеты **cobas c**.Срок хранения вскрытого реагента в
холодильнике на борту анализатора:

12 недель

Сбор и подготовка материала для исследованияДля сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие
пробирки или контейнеры.Только перечисленные ниже образцы были протестированы и
признаны приемлемыми.

Сыворотка

Плазма: Плазма с Li-гепарином или K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА.

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.

При работе с K₃-ЭДТА пробирками обратите особое внимание на их
адекватное наполнение.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед
выполнением исследования.

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

Стабильность:

Если анализ образцов не проводится в течение 8 часов, то образцы
должны храниться при температуре 2-8 °C.¹¹

Если анализ образцов не проводится в течение 48 часов,¹¹ образцы
должны храниться в замороженном состоянии при -70 °C или ниже.^{12,13}
Замороженные образцы следует размораживать только один раз.
Качество анализов может ухудшиться в случае, если образцы
несколько раз замораживаются и оттаиваются.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- См. раздел «Информация для заказа»
- Общее лабораторное оборудование

Анализ

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

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

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

Режим измерения Двухточечный

Время реакции/точки
измерения 10 / 26-49Длины волн 800 / 660 нм
(вспомогательная/главная)

Направление реакции Возрастание

Единица измерения нмоль/л

Дозирование Дилуэнт (H₂O)

R1 133 мкл –

R3 33 мкл –

Объем образцов Образец Разведение образца

Нормальный

2.0 мкл

Образец

Дилуэнт
(NaCl)

0 мкл 0 мкл

Уменьшенный

8.0 мкл

10 мкл

110 мкл

Увеличенный

2.0 мкл

0 мкл

0 мкл

Протокол измерения cobas c 501

Режим измерения Двухточечный

Время реакции/точки
измерения 10 / 40-60Длины волн 800 / 660 нм
(вспомогательная/главная)

Направление реакции Возрастание

Единица измерения нмоль/л

Дозирование

Дилуэнт (H₂O)

R1 133 мкл –

R3 33 мкл –

Объем образцов Образец

Разведение образца

Образец Дилуэнт
(NaCl)

Нормальный

2.0 мкл

0 мкл

0 мкл

Уменьшенный

8.0 мкл

10 мкл

110 мкл

Увеличенный

2.0 мкл

0 мкл

0 мкл

Протокол измерения cobas c 502

Режим измерения Двухточечный

Время реакции/точки
измерения 10 / 40-60Длины волн 800 / 660 нм
(вспомогательная/главная)

Направление реакции Возрастание

Единица измерения нмоль/л

Дозирование

Дилуэнт (H₂O)

R1 133 мкл –

R3 33 мкл –

Объем образцов Образец

Разведение образца

Образец Дилуэнт
(NaCl)

Нормальный

2.0 мкл

0 мкл

0 мкл

Уменьшенный

8.0 мкл

10 мкл

110 мкл

Увеличенный

4.0 мкл

0 мкл

0 мкл

Калибровка

Калибраторы

S1: H₂O
S2-S6: Preciset Lp(a) Gen.2

Режим калибровки Сплайновая

Частота калибровки Полная калибровка
- после смены серии реагентов
- по мере необходимости согласно
процедуре контроля качества

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

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован
относительно стандартного образца SRM2B Международной
федерации клинической химии и лабораторной медицины (IFCC) для
нмоль/л.¹⁴

Контроль качества

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

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

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

Расчет

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

Коэффициент пересчета:¹⁵ $\text{мг/дл} = (\text{нмоль/л} + 3.83) \times 0.4587$

Ограничения – интерференция

Критерий: Восстановление в пределах ± 6 нмоль/л от исходных значений для образцов ≤ 60 нмоль/л и в пределах ± 10 % для образцов > 60 нмоль/л.

Иктеричность:¹⁶ Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса иктеричности 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемоллиз:¹⁶ Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса гемоллиза 1000 (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (интралипид):¹⁶ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса липемии 2000. Имеется слабая корреляция между значением индекса липемии (соответствует мутности) и содержанием триглицеридов.

Ревматоидные факторы: Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до уровня 1200 МЕ/мл.

Плазминоген: В исследуемом диапазоне концентраций (до 150 мг/дл) не наблюдалось существенных признаков перекрестной реактивности.

Аполипопротеин В: В исследуемом диапазоне концентраций (до 200 мг/дл) не наблюдалось существенных признаков перекрестной реактивности.

Лекарственные средства: При использовании часто применяемых лекарственных средств в терапевтических дозах влияния на результаты не обнаружено.^{17, 18}

Эффект высокой дозы (хук-эффект): Не оказывает влияния на результаты вплоть до концентрации липопротеина (а), равной 450 нмоль/л.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.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. Последняя версия Списка исключения эффекта переноса представлена в инструкциях NaOH-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Более подробные инструкции приведены в руководстве оператора.

Анализатор **cobas c 502**: Все программы специальной промывки, необходимые для исключения эффекта переноса, доступны через соединение **cobas link**, ручной ввод необходим в отдельных случаях.

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

Пределы и диапазоны измерений**Диапазон измерений**

Диапазон измерений: 7-240 нмоль/л

Определите образцы с более высокими концентрациями при помощи функции повторного проведения анализа. Разведение образцов с помощью функции повторного проведения анализа проводится в соотношении 1:3. Результаты по образцам, разведенным с помощью функции повторного проведения анализа, автоматически умножаются на коэффициент 3.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы = 6 нмоль/л

Предел обнаружения = 7 нмоль/л

Предел количественного определения = 20 нмоль/л

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

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го 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 обнаружения - это наименьшая анализируемая концентрация, которая может быть измерена с суммарной погрешностью 30 %. Он определяется с использованием образцов с низкой концентрацией Lp(a).

Ожидаемые значения

Концентрация Lp(a) 30 мг/дл, соответствующая 75-ти процентному эквиваленту у мужчин европейского типа, широко используется в качестве точки отсчета или порогового значения.^{20, 21}

Европейское общество атеросклероза рекомендует проводить обследование с целью выявления повышенного уровня Lp(a) у тех пациентов, которые находятся в группе среднего или повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний/коронарной болезни сердца, и определяет оптимальный показатель Lp(a) на уровне ≤ 50 мг/дл.²²

Однако Национальный Центр Исследования Сердца, Легких и Крови (NHLBI) рекомендует прекратить использование общих показателей Lp(a) и вместо этого использовать единицу измерения нмоль/л, которая позволяет учитывать количество частиц. Кроме того, они рекомендуют использовать такие методы анализа, на которые не оказывает влияния размер apo(a) и которые были стандартизированы в соответствии со стандартным образцом SRM2B IFCC.²³

Учитывая результаты анализа данных, полученных в ходе Фрамингемского исследования, значения выше 75 нмоль/л считаются пороговыми значениями для выявления пациентов из группы повышенного риска.²³

Повышенная концентрация Lp(a) характерна для большинства расовых/этнических групп, при этом наименьшие показатели концентрации Lp(a) характерны для людей европейской и азиатской национальностей. Средние показатели концентрации Lp(a) у африканцев и индусов из южных регионов составляют в 2-4 раза выше, чем у европейцев, и до 68 % африканцев имеют концентрацию Lp(a) > 75 нмоль/л, в то время как аналогичные показатели присутствуют примерно у 25 % европейцев.²⁴

Поэтому в ходе проведения данного исследования не были установлены нормальные показатели концентрации Lp(a) для различных этнических групп или групп пациентов. Так как показатели Lp(a) в значительной степени зависят от наследственности и отличаются у людей различных этнических групп, рекомендуется, чтобы каждая лаборатория установила свои собственные показатели и ожидаемые значения.

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

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

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

Образец	Воспроизводимость		
	Среднее нмоль/л	SD нмоль/л	CV %
Lp (a) Контрольный уровень L	40.7	0.6	1.5
Lp (a) Контрольный уровень H	156	2	1.1
Сыворотка крови человека 1	18.2	1.0	5.6
Сыворотка крови человека 2	88.7	2.2	2.5
Сыворотка крови человека 3	226	2	0.8

Образец	Внутрилабораторная воспроизводимость		
	Среднее нмоль/л	SD нмоль/л	CV %
Lp (a) Контрольный уровень L	40.7	0.7	1.7
Lp (a) Контрольный уровень H	156	2	1.2
Сыворотка крови человека 1	18.2	1.5	8.0
Сыворотка крови человека 2	88.7	2.7	3.0
Сыворотка крови человека 3	226	2	1.1

Данные, полученные на модулях **cobas c 501**, репрезентативны для анализаторов **cobas c 311**.

Сравнение методов

Показатели липопротеина (а) для образцов человеческой сыворотки и плазмы, полученные на **cobas c 501** (у), сравнивались с показателями, полученными с использованием соответствующего реагента на анализаторе **COBAS INTEGRA 800** (х).

Размер выборки (n) = 240

Пассинг/Баблок ²⁵	Линейная регрессия
$y = 0.980x - 0.285$ нмоль/л	$y = 0.985x - 0.745$ нмоль/л
$r = 0.938$	$r = 0.999$

Уровень концентрации в образцах был от 7.61 до 234 нмоль/л.

Показатели липопротеина (а) для образцов человеческой сыворотки и плазмы, полученные на анализаторе **cobas c 501** (у), сравнивались с показателями, полученными с использованием метода ELISA иммуноферментного анализа Северо-западных исследовательских лабораторий липидного метаболизма и диабета (Northwest Lipid Metabolism and Diabetes Research Laboratories), прослеживаемого к эталонному материалу SRM2B ВОЗ/IFCC (х).

Размер выборки (n) = 105

Пассинг/Баблок ²⁵	Линейная регрессия
$y = 0.935x + 0.606$ нмоль/л	$y = 0.942x + 0.105$ нмоль/л
$r = 0.947$	$r = 0.995$

Уровень концентрации в образцах был от 7.10 до 218 нмоль/л.

Данные, полученные на модулях **cobas c 501**, репрезентативны для анализаторов **cobas c 311**.

Список литературы

- 1 Siekmeier R, Schamagl H, Kostner GM, et al. Lipoprotein(a) - Structure, Epidemiology, Function and Diagnostics of a Cardiovascular Risk Marker. The Open Clin Chem J 2008;1:79-91.

- 2 Kamstrup PR. Lipoprotein(a) and Ischemic Heart Disease- A Causal Association? A review: Atherosclerosis 2010 Jul;211(1):15-23.
- 3 Genser B, Dias KC, Siekmeier R, et al. Lipoprotein(a) and Risk of Cardiovascular Disease - A Systematic Review and Meta Analysis of Prospective Studies. Clin Lab 2011;57(3-4):143-156.
- 4 Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, et al. Genetically Elevated Lipoprotein(a) and Increased Risk of Myocardial Infarction. JAMA 2009;301(22):2331-2339.
- 5 Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, et al. Genetic Variants Associated with Lp(a) Lipoprotein Level and Coronary Disease. N Engl J Med 2009 Dec;361(26):2518-2528.
- 6 Dati F, Tate JR, Marcovina SM, et al. First WHO/IFCC International reference Reagent for Lipoprotein(a) for immunoassay - Lp(a) SRM2B. Clin Chem Lab Med 2004;42(6):670-676.
- 7 Marcovina SM, Albers JJ, Gabel B, et al. Effect of the Number of Apolipoprotein (a) Kringle 4 Domains on Immunochemical Measurements of Lipoprotein(a). Clin Chem 1995 Feb;41(2):246-255.
- 8 Marcovina SM, Albers JJ, Wijsman E, et al. Differences in Lp(a) Concentrations and Apo(a) Polymorphs Between Black and White Americans. J Lipid Res 1996 Dec;37(12):2569-2585.
- 9 Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011;32:1769-1818.
- 10 Simó JM, Camps J, Gómez F, et al. Evaluation of a Fully Automated Particle-enhanced Turbidimetric Immunoassay for the Measurement of Plasma Lipoprotein(a). Population-Based Reference Values in an Area with Low Incidence of Cardiovascular Disease. Clin Biochem 2003 Mar;36(2):129-134.
- 11 National Committee for Clinical Laboratory Standards, Procedures for the handling and Processing of Blood Specimens, Approved Guideline, NCCLS publication H18-A, Villanova, 1990.
- 12 Simó JM, Camps J, Vilella E, et al. Instability of Lipoprotein (a) in Plasma Stored at -70 °C: Effects of Concentration, Apolipoprotein (a) Genotype, and Donor Cardiovascular Disease. Clin Chem 2001 Sep;47(9):1673-1678.
- 13 Sgoutas DS, Tuten T. Effect of Freezing and Thawing of Serum on the Immunoassay of Lipoprotein(a). Clin Chem 1992;38(9):1873-1877.
- 14 Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM, et al. Use of a reference Material Proposed by the International federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine to Evaluate Analytical methods for the Determination of Plasma Lipoprotein (a). Clin Chem 2000 Dec;46(12):1956-1967.
- 15 Anne Langsted, Pia R. Kamstrup, Borge G. Nordestgaard. High lipoprotein(a) and high risk of mortality. European Heart Journal (2019) 40:2760-2770.
- 16 Gluck MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 17 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 18 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.
- 19 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 20 Marcovina SM, Koschinsky ML. A Critical Evaluation of the Role of Lp(a) in Cardiovascular Disease: Can Lp(a) Be Useful in Risk Assessment? Semin Vasc Med 2002 Aug;2(3):335-344.
- 21 Shai I, Rimm EB, Hankinson SE, et al. Lipoprotein (a) and Coronary Heart Disease Among Women: Beyond a Cholesterol Carrier? Eur Heart J 2005;26:1633-1639.
- 22 Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. Eur Heart J 2010 Dec;31(23):2844-2853.

LPA2

Липопротеин(а)

cobas®

- 23 Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ, et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on Lipoprotein (a) and Cardiovascular Disease: Recent Advances and Future Directions. Clin Chem 2003 Nov;49(11):1785-1796.
- 24 Tsimikas S, Clopton P, Brilakis ES, et al. Relationship of Oxidized Phospholipids on Apolipoprotein B-100 Particles to Race/Ethnicity, Apolipoprotein (a) Isoform Size, and Cardiovascular Risk Factors: Results From the Dallas Heart Study, Circulation 2009 Apr;119(13):1711-1719.
- 25 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	Содержимое набора
→	Объем после разведения или смешивания
GTIN	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

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

© 2021, Roche Diagnostics

CE 0123



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

+800 5505 6606



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

Показания

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

Противопоказания

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Линейность

Аналит Липопротейн (а) состоит из частицы холестерина низкой плотности, похожей на липопротейн, соединенной с аполипопротеином (а), сходным на гликопротеин плазмоген-вида.

Уровень содержания липопротейна (а) в плазме сильно отличается от человека к человеку и определяется в основном разнообразием генетического кода LPA для аполипопротеина (а). Наибольшее значение имеет т.н. повторяющийся полиморфизм доменов cingle 4 типа 2, определяемый многочисленным повторением 5,6 т.н., которое может появиться от 2 до > 40 раз на аллель, определяя размер экспрессируемого белка аполипопротеина (а).

Таким образом, разведение образцов высокой концентрации ведет только к разведению существующего распределения изоформ, не показывая реального распределения изоформ при разных уровнях концентрации. Неидеальное линейное поведение разведенного аналита является причиной того, что параметр линейности не применим.

Тест на открытие

Восстановление смешанного образца в пределах диапазона 90–110 %.

Воспроизводимость (прецизионность)

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не более 8 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

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

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность составляет не более 7 нмоль/л.

pH

R1 (B) 6.3 – 7.7 (при 25 °C)
SR/R3 (C) 6.57-8.03 (при 25 °C)

Плотность

R1 (B) 0.969 -1.184 г/см³ (при 20 °C)
SR/R3 (C) 0.976 -1.193 г/см³ (при 20 °C)

Срок годности

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °C.

Срок хранения невскрытой кассеты – до истечения указанного срока годности, максимально 18 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения липопротейна А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 Cobas INTEGRA/cobas c systems), 150 тестов

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

Для получения дополнительного экземпляра печатной версии инструкции по применению необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

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

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

Упаковка

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

Кассета разделена на два отделения В и С.

R1 находится в положении В, SR/R3 в положении С.

Параметры кассеты:

Параметры кассеты:

Вес: 71 г ±10%

Размеры (высота/длина/ширина): 60 мм ±10% x 82 мм ±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	Серая крышка
Размеры [мм]	Внешний диаметр (наибольший) / диаметр внутреннего кольца для забора реагента	20,8 ± 0,2 / 6,2 ± 0,2	20,8 ± 0,2 / 6,2 ± 0,2
	Глубина внутреннего кольца для забора реагента	12,3 ± 0,2	12,3 ± 0,2
	Высота крышки	13,1 ± 0,1	13,1 ± 0,1
	Внутренний диаметр с учетом резьбы	15,2	15,2

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

Внутренний диаметр без учета резьбы	Не менее 18,0 – 0,2 / не более 18,0 +0,1	Не менее 18,0 – 0,2 / не более 18,0 +0,1
Шаг резьбы крышки	18 мм резьба в соответствии с DIN 6063-KS18; не менее 2 поворотов; шаг резьбы 3 мм	18 мм резьба в соответствии с DIN 6063-KS18; не менее 2 поворотов; шаг резьбы 3 мм
Шаг резьбы кассеты	18 мм резьба в соответствии с DIN 6063-KS18; не менее 1,5 оборота шага резьбы 3 мм	18 мм резьба в соответствии с DIN 6063-KS18; не менее 1,5 оборота шага резьбы 3 мм
Комментарии	Анализатор прокалывает крышку для забора реагентов	Анализатор прокалывает крышку 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.

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

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

Маркировка кассеты с реагентом

1. Наименование
2. Номер по каталогу (REF)
3. Идентификационный номер реагентов в кассете для ПО аналитической системы (System ID)
4. Содержимое
5. Содержит достаточно для проведения n тестов (150)
6. Предел температуры

7. Медицинское изделие для диагностики in vitro
8. Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа
9. Обратитесь к инструкции по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
10. Логотип изготовителя
11. Код партии
12. Использовать до
13. Наименование и адрес изготовителя
14. Страна происхождения
15. Вверх
16. Телефон горячей линии в США и ЕС
17. Дата изготовления
18. QR-код
19. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
20. Уникальный идентификатор

Макет маркировки на русском языке



Реагенты в кассете для количественного определения липопротейна А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (LPA2/Tinaquant Lipoprotein (a) Gen.2 Cobas INTEGRA/cobas c systems), 150 тестов.

Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7459 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

Производитель: «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикас 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 05852625190

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 фискалована.

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

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

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете 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 Диагностикс ГмбХ") разработана с целью сведения к минимуму загрязнения окружающей среды при сохранении целостности продукта во время транспортировки и хранения. Упаковочные отходы должны утилизироваться в местных пунктах сбора упаковки, в специализированные контейнеры, расположенные в муниципалитетах.

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс 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. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ

ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Примечание:

Анализаторы и модули биохимические cobas c:

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

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

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

Используется совместно с:

Набор контрольных материалов для контроля качества определения липопротеина А в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (PreciControl Lp(a) Gen.2 Roche systems), производства «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ"), Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7460.

Набор калибраторов пяти уровней концентрации для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (Preciset Lp(a) Gen.2 Roche systems), производства «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностикс ГмбХ"), Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7454.

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: 08 декабря 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

0105852625190COINV6.0

LPA2

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 Cobas INTEGRA/cobas c systems), 150 тестов»

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: 07 декабря 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)

Список литературы

- 1 Зикмайер Р., Шарнагль Х., Костнер Г.М. (Siekmeier R, Scharnagl H, Kostner GM) и др. "Липопротеин (а) - Структура, эпидемиология, функции и диагностика маркеров риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний". "Открытый Журнал Клинической Химии" 2008;1:79-91.
- 2 Камstrup П.Р. (Kamstrup PR). "Липопротеин (а) и ишемическая болезнь сердца - существует ли взаимосвязь?" Журнал: "Атеросклероз", 2010 Июль; 211 (1): 15-23.
- 3 Гензер Б., Диас К.С., Зикмайер Р. (Genser B, Dias KC, Siekmeier R) и др. "Липопротеин (а) и риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний - Систематический обзор и мета анализ перспективных исследований." Журнал «Клиническая Лаборатория», 2011;57(3-4):143-156.
- 4 Камstrup П.Р., Тибьяерг-Хансен А., Стеффенсен Р. (Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R) и др. "Генетически обусловленное повышение липопротеина (а) и повышенный риск развития инфаркта миокарда." "Журнал Американской медицинской ассоциации" 2009;301(22):2331-2339.
- 5 Кларк Р., Педен Дж.Ф., Хоупуэлл Дж.С. (Clarke R, Peden JF, Hopewell JC) и др. "Генетические варианты, связанные с уровнем липопротеинов (а) и ишемической болезнью" "Английский Журнал Медицины" 2009 Дек;361(26):2518-2528.
- 6 Дати Ф., Тейт Дж.Р., Марковина С.М. (Dati F, Tate JR, Marcovina SM) и др. "Первый Международный справочник ВОЗ / МФХ по реагентам для липопротеина (а) для иммуноферментного анализа - Lp(a) SRM2B." Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2004;42(6):670-676.
- 7 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Габел Б. (Marcovina SM, Albers JJ, Gabel B) и др. "Влияние количества аполипопротеина (а) Kringle 4 Domains на иммунохимические измерения липопротеина (а)" "Журнал клинической химии" 1995 Фев;41(2):246-255.
- 8 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Вийсман Е. (Marcovina SM, Albers JJ, Wijnsman E) и др. "Различия в концентрации Lp(a) и Apo(a) полиморфов у афро-американцев и белых американцев" "Журнал исследований липидов" 1996 Дек;37(12):2569-2585.
- 9 Рейнер З., Сатапано А.Л., Де Бакер Г. (Reiner Z, Catapano AL, De Backer G) и др. "Руководство ESC/EAS по лечению дислипидемии" "Европейский журнал по болезням сердца" 2011 ;32:1769-1818.
- 10 Симо Дж.М., Кампс Дж., Гомез Ф. (Simo JM, Camps J, Gomez F) и др. "Оценка полностью автоматизированного улучшенного турбидиметрического иммунохимического анализа для измерения липопротеинов(а) плазмы. Справочные значения на основе популяционных исследований в районе с низким уровнем заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями." Журнал «Клиническая биохимия», 2003 Март;36(2): 129-134.
- 11 Национальный Комитет по клиническим лабораторным стандартам, процедурам обработки и переработки образцов крови, Утвержденное Руководство, публикация NCCLS H18-A, Вилланова, 1990.
- 12 Симо Дж.М., Кампс Дж., Вилелла Е. (Simo JM, Camps J, Vilella E) и др. "Нестабильность липопротеина (а) в плазме, хранящейся при -70 °С: Влияние концентрации, генотипа аполипопротеина (а) и доноров на сердечно-сосудистые заболевания" "Журнал клинической химии" 2001 Сент; 47(9): 1673-1678.
- 13 Сгутас Д.С., Тутен Т. (Sgoutas DS, Tuten T.) "Влияние замораживания и оттаивания сыворотки на иммунохимический анализ липопротеина(а)." "Журнал клинической химии" 1992; 38(9): 1873-1877.
- 14 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Сканю А.М. (Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM) и др. Использование эталонного материала, предлагаемого Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины для оценки аналитических методов определения липопротеина (а) плазмы. "Журнал клинической химии" 2000 Дек.;46(12):1956-1967.
- 15 Энн Лангстед, Пиа Р. Камstrup, Борге Г. Нордестгаард (Anne Langsted, Pia R. Kamstrup, Borge G. Nordestgaard). Высокий уровень липопротеина(а) и высокий риск смертности. Европейский журнал по кардиологии (2019) 40:2760-2770.
- 16 Глик М.Р., Рудер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). «Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии». Журнал «Клиническая химия» 1986;32:470-475.
- 17 Бреер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме "Медикаментозные эффекты в клинических химических методах" "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996; 34:385-386.
- 18 Зонтаг О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) «Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов». Журнал «Анналы клинической биохимии» 2001;38:376-385.
- 19 Баккер А.Дж., Муке М. (Bakker AJ, Mucke M.) "Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2007;45(9):1240-1243.

- 20 Марковина С.М., Кошинский М.Л. (Marcovina SM, Koschinsky ML.) "Критическая оценка роли Lp(a) в сердечно-сосудистых заболеваниях: Может ли Lp(a) быть полезным в оценке рисков?" Семинар по сердечно-сосудистым заболеваниям, 2002 Авг.;2(3):335-344.
- 21 Шаи И., Римм Е.Б., Ханкинсон С.Е. (Shai I, Rimm EB, Hankinson SE) и др. "Липопротеин (а) и ишемическая болезнь сердца среди женщин: Не только переносчик холестерина?" "Европейский журнал по болезням сердца" 2005 ;26:1633-1639.
- 22 Нордестгаард Б.Г., Чапман М.Дж., Рей К. (Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K) и др. "Липопротеин (а) как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: текущее состояние" "Европейский журнал по болезням сердца" 2010 Дек.;31(23):2844-2853.
- 23 Марковина С.М., Кошинский М.Л., Алберс Дж.Дж. (Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ) и др. "Отчет о Семинаре Национального института сердца, легких и крови по липопротеину (а) и сердечно-сосудистым заболеваниям: Последние достижения и будущие направления" "Журнал клинической химии" 2003 Ноя;49(11):1785-1796.
- 24 Цимикас С., Клоптон П., Брилакис Е.С. (Tsimikas S, Clopton P, Brilakis ES) и др. "Зависимость окисленных фосфолипидов на частицах аполипопротеина В-100 от расы/этнической принадлежности, размера изоформы аполипопротеина (а), факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы: Результаты исследований Далласского Института Сердца и Сердечно-Сосудистой Системы" 2009 Апр.; 119(13):1711-1719.
- 25 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

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

Перевод выполнила переводчик
Шпилевская Дарья Леонидовна



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать шестого января две тысячи двадцать четвертого года

Я, Бабушкин Максим Анатольевич, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Туминой Веры Андреевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Шпилевской Дарьи Леонидовны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2024- 2-385.

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

М.А. Бабушкин



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 листов.







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 08. DEZ. 2023

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

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

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

Date: 07 December 2023

keo

Andrea Weber
Manager Global Regulatory Affairs

Stamp Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2023

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c
05852625 190	Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 (150 тестов)	Код системы 07 7504 5 COBAS INTEGRA 400 plus
05852641 190	Preciset Lp(a) Gen.2 (5 x 1 мл)	Код системы 07 7546 0
05852650 190	PreciControl Lp(a) Gen.2 Level Low (2 x 1 мл) Level High (2 x 1 мл)	Код системы 07 7544 4 Код системы 07 7545 2
20756350 322	NaCl Diluent 9 % (6 x 22 мл)	Код системы 07 5635 0

Необходимые материалы (не входят в набор):

Русский

Системная информация

Тест LPA2, ID теста 0-039

Назначение

Набор для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения липопротеина (а) в сыворотке и плазме крови человека на системах COBAS INTEGRA.

Теоретическое обоснование

Липопротеин (а) (Lp(a)) состоит из частицы, похожей на липопротеин низкой плотности, соединенной с (а)-специфическим аполипопротеином липопротена (а) с помощью дисульфидного мостика. Аполипопротеин (а) весьма сходен с плазминогеном. Липопротеин (а) — это обогащенный холестерином липопротеин, который синтезируется в печени независимо от триглицеридов и не подвержен влиянию возраста и питания.¹

Результаты различных исследований показывают, что Lp(a) является независимым фактором риска развития коронарной болезни сердца. Однако ценность полученных результатов ограничена вследствие того, что трудно сравнивать показатели Lp(a), полученные в ходе различных клинических исследований, и анализ полученных значений показывает значительное их расхождение и использование разных способов стандартизации.^{2,3} Основная проблема точного определения концентрации Lp(a) заключается в полиморфизме размеров аполипопротеина а (аро (а)). Показатели концентрации в организме Lp(a) значительно отличаются у разных людей, а также представителей различных этнических групп, так как данный показатель прежде всего зависит от гена аро (а) на хромосоме 6.^{4,5} Значительные изменения количества доменов KRINGLE 4 типа 2 приводят к изменениям размеров аро (а) в пределах от 187 кДа до более чем 662 кДа.

В ходе проведения анализа с использованием антител, нацеленного на исследование именно этого нестабильного компонента молекулы Lp(a), будет недооцениваться влияние Lp(a) у пациентов с показателями аро (а) меньшими, чем в используемом калибраторе, и переоцениваться влияние Lp(a) в образцах с большей концентрацией аро (а), чем в используемом калибраторе. Учитывая имеющиеся различия в размерах, нет смысла измерять общую концентрацию Lp(a). Поэтому полученные значения должны быть выражены в наномолях на литр протеина Lp(a).

Только стандартизация этих методов анализа в соответствии с таким методом анализа, на который не оказывают влияние изменения размеров аро (а), позволит получить правильные значения. В ходе таких методов используются антитела, которые распознают одну копию аро (а) на каждую частицу. Использование Международного референтного реагента SRM2B ВОЗ/Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (IFCC) позволяет достичь этой цели.⁶ В данном случае полученные значения рассчитывались с использованием двух различных методов иммуно-ферментного анализа (ELISA) с применением моноклональных антител, реагирующих на два разных эпитопа, присутствующих в аро (а).^{7,8} Большая концентрация липопротеина (а) в сыворотке крови приводит к раннему возникновению атеросклероза и инсультов. Если концентрация липопротеина (а) превышает 75 ммоль/л, то риск

возникновения болезни коронарных артерий увеличивается примерно в два раза. В сочетании с повышенной концентрацией холестерина ЛПНП риск увеличивается примерно в шесть раз. Повышенное содержание в организме липопротеина (а) считается основной причиной возникновения коронарной болезни сердца, вне зависимости от содержания других липопротеинов в плазме. Оценивая риск возникновения атеросклеротических заболеваний, содержание в организме липопротеина (а) следует определять вместе с содержанием общего холестерина, холестерина ЛПВП, холестерина ЛПНП, а также триглицеридов. Согласно рекомендациям Европейского общества Атеросклероза, измерение Lp(a) следует проводить в отдельных случаях у пациентов из групп повышенного риска, а также у пациентов с наличием в семейном анамнезе заболеваний сердечно-сосудистой системы в относительно молодом возрасте.⁹

Принцип метода

Иммунотурбидиметрический метод с латексным усилением.¹⁰

Липопротеин (а) человека агглютинирует с латексными частицами, покрытыми антителами к Lp(a). Преципитат определяется турбидиметрически на 659 нм.

Реагенты - рабочие растворы

- R1** Глициновый буфер: 170 ммоль/л, pH 7.0; стабилизаторы, альбумин бычьей сыворотки (АБС), кроличья сыворотка 0.1 %; стабилизаторы; консервант
- SR** Латексные частицы, покрытые поликлональными антителами к липопротеину (а) человека (кроличьи); глициновый буфер: 170 ммоль/л, pH 7.3; АБС; консервант

R1 находится в позиции В, SR — в позиции С.

Меры предосторожности и предупреждения

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

Отходы из инфекционных отделений или микробиологических лабораторий:

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

Вредное воздействие на окружающую среду:

Применяйте все соответствующие местные правила безопасной утилизации.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Приготовление рабочего раствора реагента

Готов к применению

Перед использованием, несколько раз аккуратно переверните кассету с реагентом.

Хранение и стабильность

Срок хранения при 2-8 °C	Смотрите дату истечения срока годности на этикетке кассеты cobas c
Срок хранения на борту анализатора при использовании при 10-15 °C	6 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

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

Только перечисленные ниже образцы были протестированы и признаны приемлемыми.

Сыворотка

Плазма: Плазма с Li-гепарином или K₂-ЭДТА и K₃-ЭДТА.

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.

При работе с K₃-ЭДТА пробирками обратите особое внимание на их адекватное наполнение.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

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

Образцы и контрольные растворы автоматически предварительно разбавляются оборудованием в концентрации 1:11 (1 + 10) с применением раствора NaCl.

Стабильность:

Если анализ образцов не проводится в течение 8 часов, образцы должны храниться при 2-8 °C.¹¹ Если анализ образцов не проводится в течение 48 часов,¹¹ образцы должны храниться замороженными при -70 °C или ниже.^{12,13} Замороженные образцы следует размораживать только один раз. Качество анализов может ухудшиться в случае, если образцы несколько раз замораживаются и оттаиваются.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор):

NaCl Diluent 9 %, Кат. № 20756350322, код системы 07 5635 0 для автоматического последующего разведения и стандартного серийного разведения. NaCl Diluent 9 % помещается в заданное положение в штативе и сохраняет стабильность в течение 4 недель на борту анализатора COBAS INTEGRA 400 plus.

Анализ

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

Аппликации для сыворотки/плазмы**Протокол измерения**

Способ измерения	Оптическая плотность
Режим расчета оптической плотности	Конечная точка
Режим реакции	D-R1-S-SR
Направление реакции	Возрастающая
Длина волны A/B	659 нм
Расчет первый/последний	36-53
Типичный эффект прозоны	> 450 нмоль/л
Проверка избытка антигена	Нет

Коэффициент предварительного разведения	11
Единица измерения	нмоль/л

Параметры дозирования

		Дилуент (H ₂ O)
R1	133 мкл	
SR	33 мкл	5 мкл
Образец	20 мкл	
Общий объем	191 мкл	

Калибровка

Калибратор	Preciset Lp(a) Gen. 2
Режим калибровки	В качестве нулевого калибратора использовать деионизированную воду.
Повтор калибровки	Сплайновая
Интервал калибровки	Рекомендуется дублирование
	Каждую серию и по мере необходимости в соответствии с процедурами контроля качества

Калибраторы следует помещать в штатив CAL/QC, начиная с более высокой концентрации и заканчивая наименьшей концентрацией. 0 нмоль/л калибратор не предоставляется вместе с системой Preciset Lp(a) Gen.2. В качестве нулевого калибратора необходимо использовать деионизированную воду.

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

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован относительно стандартного образца SRM2B Международной федерации клинической химии и лабораторной медицины (IFCC) для нмоль/л.¹⁴

Контроль качества

Контроль качества	PreciControl Lp(a) Gen. 2
Интервал выполнения контроля	Рекомендуется каждые 24 часа
Последовательность выполнения контроля	Определяется пользователем
Контроль после калибровки	Рекомендуется

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

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

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

Расчет

Анализатор COBAS INTEGRA 400 plus автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце. Более подробная информация представлена в разделе «Анализ данных» онлайн-помощи. Коэффициент пересчета:¹⁵ мг/дл = (нмоль/л + 3.83) × 0.4587

Ограничения – интерференция

Критерий оценки: Извлечение в пределах ± 6 нмоль/л от исходных значений для образцов ≤ 60 нмоль/л и в пределах ± 10 % для образцов > 60 нмоль/л.

Иктеричность:¹⁶ Не оказывает значимого влияния на результаты при индексе I конъюгированного и неконъюгированного билирубина до 60 (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолиз:¹⁶ Не оказывает значимого влияния на результаты при индексе Н до 1000 (приблизительная концентрация гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (интралипид):¹⁶ Не оказывает значимого влияния на результаты при индексе L до 2000. Корреляция между значением индекса L (соответствующего мутности) и концентрацией триглицеридов слабая.

Ревматоидные факторы: Ревматоидные факторы не оказывают значимого влияния на результаты анализа вплоть до уровня 1200 МЕ/мл.

Плазминоген: В исследуемом диапазоне концентраций (до 150 мг/дл) не наблюдалось существенных признаков перекрестной реактивности.

Аполипопротеин В: В исследуемом диапазоне концентраций (до 200 мг/дл) не наблюдалось существенных признаков перекрестной реактивности.

Лекарственные средства: При использовании часто применяемых лекарственных средств в терапевтических концентрациях влияния не обнаружено.^{17,18}

Хук-эффект высокой дозы: Не оказывает влияния на результаты вплоть до концентрации липопротеина (а), равной 450 нмоль/л.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.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 анализаторах COBAS INTEGRA одновременно выполняется работа с несколькими комбинациями различных тестов, необходимо проводить процедуры специальной промывки. Для получения дальнейших инструкций и более поздней версии Списка дополнительных циклов промывки обратитесь к Инструкции по применению CLEAN.

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

7-240 нмоль/л

Определите образцы с более высокими концентрациями при помощи функции повторного проведения анализа. Разведение образцов с помощью функции повторного проведения анализа проводится в соотношении 1:3. Результаты по образцам, разведенным с помощью функции повторного проведения анализа, автоматически умножаются на коэффициент 3.

Нижние пределы измерения

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

Предел измерения холостой пробы = 6 нмоль/л

Предел обнаружения = 7 нмоль/л

Предел количественного определения = 20 нмоль/л

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

Предел измерения холостой пробы - значение 95^{го} 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 обнаружения - это наименьшая анализируемая концентрация, которая может быть измерена с суммарной погрешностью 30 %. Он определялся с использованием образцов с низкой концентрацией Lp(a).

Ожидаемые значения

Концентрация Lp(a) 30 мг/дл, соответствующая 75-ти процентному эквиваленту у мужчин европейского типа, широко используется в качестве точки отсчета или порогового значения.^{20,21}

Европейское общество атеросклероза рекомендует проводить обследование с целью выявления повышенного уровня Lp(a) у тех пациентов, которые находятся в группе среднего или повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний/коронарной болезни сердца, и определяет оптимальный показатель Lp(a) на уровне ≤ 50 мг/дл.²²

Однако Национальный Центр Исследования Сердца, Легких и Крови (NHLBI) рекомендует прекратить использование общих показателей Lp(a) и вместо этого использовать единицу измерения нмоль/л, которая позволяет учитывать количество частиц. Кроме того, они рекомендуют использовать такие методы анализа, на которые не оказывает влияния размер apo(a) и которые были стандартизированы в соответствии со стандартным образцом SRM2B IFCC.²³

Учитывая результаты анализа данных, полученных в ходе Фрамингемского исследования, значения выше 75 нмоль/л считаются пороговыми значениями для выявления пациентов из группы повышенного риска.²³ Повышенная концентрация Lp(a) характерна для большинства расовых/этнических групп, при этом наименьшие показатели концентрации Lp(a) характерны для людей европейских и азиатских национальностей. Средние показатели концентрации Lp(a) у африканцев и индусов из южных регионов составляют в 2-4 раза выше, чем у европейцев, и до 68 % африканцев имеют концентрацию Lp(a) > 75 нмоль/л, в то время как аналогичные показатели отсутствуют примерно у 25 % европейцев.²⁴ Поэтому в ходе проведения данного исследования не были установлены нормальные показатели концентрации Lp(a) для различных этнических групп или групп пациентов. Так как показатели Lp(a) в значительной степени зависят от наследственности и отличаются у людей различных этнических групп, рекомендуется, чтобы каждая лаборатория установила свои собственные показатели и ожидаемые значения.

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

Технические характеристики

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

Воспроизводимость (прецизионность)

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

Воспроизводимость	Среднее нмоль/л	SD нмоль/л	CV %
PreciControl Level L	37.0	0.5	1.3
PreciControl Level H	136	1	0.6
Сыворотка крови человека 1	16.7	0.6	3.7
Сыворотка крови человека 3	86.3	0.5	0.6
Сыворотка крови человека 5	205	1	0.4

Внутрилабораторная воспроизводимость	Среднее нмоль/л	SD нмоль/л	CV %
PreciControl Level L	37.0	0.5	1.4
PreciControl Level H	136	1	0.7
Сыворотка крови человека 1	16.7	0.6	3.8
Сыворотка крови человека 3	86.3	1.0	1.1

Внутрилабораторная воспроизводимость	Среднее нмоль/л	SD нмоль/л	CV %
Сыворотка крови человека 5	205	1	0.6

Сравнение методов

Показатели липопротеина (а) для образцов человеческой сыворотки крови и плазмы, полученные на анализаторе COBAS INTEGRA 800 (y), сравнивались с показателями, полученными с использованием соответствующего реагента на анализаторе **cobas c 501** (x).

Размер выборки (n) = 240

Регрессия по Пассингу/Баблоку²⁵ Линейная регрессия

$y = 1.02x + 0.290$ нмоль/л $y = 1.01x + 0.972$ нмоль/л

$r = 0.938$ $r = 0.999$

Уровень концентрации в образцах от 7.11 до 234 нмоль/л.

Показатели липопротеина (а) для образцов человеческой сыворотки крови и плазмы, полученные на анализаторе COBAS INTEGRA 800 (y), сравнивались с показателями, полученными с использованием метода иммуно-ферментного анализа Северо-западных исследовательских лабораторий липидного метаболизма и диабета в соответствии со стандартным образцом SRM2B ВОЗ/МФКХЛМ (x).

Размер выборки (n) = 105

Регрессия по Пассингу/Баблоку²⁵ Линейная регрессия

$y = 1.01x + 1.92$ нмоль/л $y = 0.975x + 3.13$ нмоль/л

$r = 0.939$ $r = 0.993$

Уровень концентрации в образцах от 7.10 до 218 нмоль/л.

Список литературы

- 1 Siekmeier R, Schramm H, Kostner GM, et al. Lipoprotein(a) - Structure, Epidemiology, Function and Diagnostics of a Cardiovascular Risk Marker. The Open Clin Chem J 2008;1:79-91.
- 2 Kamstrup PR. Lipoprotein(a) and Ischemic Heart Disease- A Causal Association? A review: Atherosclerosis 2010 Jul;211(1):15-23.
- 3 Genser B, Dias KC, Siekmeier R, et al. Lipoprotein(a) and Risk of Cardiovascular Disease - A Systematic Review and Meta Analysis of Prospective Studies. Clin Lab 2011;57(3-4):143-156.
- 4 Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, et al. Genetically Elevated Lipoprotein(a) and Increased Risk of Myocardial Infarction. JAMA 2009;301(22):2331-2339.
- 5 Clarke R, Peden JF, Hopewell JC, et al. Genetic Variants Associated with Lp(a) Lipoprotein Level and Coronary Disease. N Engl J Med 2009 Dec;361(26):2518-2528.
- 6 Dati F, Tate JR, Marcovina SM, et al. First WHO/IFCC International reference Reagent for Lipoprotein(a) for immunoassay - Lp(a) SRM2B. Clin Chem Lab Med 2004;42(6):670-676.
- 7 Marcovina SM, Albers JJ, Gabel B, et al. Effect of the Number of Apolipoprotein (a) Kringle 4 Domains on Immunochemical Measurements of Lipoprotein(a). Clin Chem 1995 Feb;41(2):246-255.
- 8 Marcovina SM, Albers JJ, Wijsman E, et al. Differences in Lp(a) Concentrations and Apo(a) Polymorphs Between Black and White Americans. J Lipid Res 1996 Dec;37(12):2569-2585.
- 9 Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011;32:1769-1818.
- 10 Simó JM, Camps J, Gómez F, et al. Evaluation of a Fully Automated Particle-enhanced Turbidimetric Immunoassay for the Measurement of Plasma Lipoprotein(a). Population-Based Reference Values in an Area with Low Incidence of Cardiovascular Disease. Clin Biochem 2003 Mar;36(2):129-134.
- 11 National Committee for Clinical Laboratory Standards, Procedures for the handling and Processing of Blood Specimens, Approved Guideline, NCCLS publication H18-A, Villanova, 1990.
- 12 Simó JM, Camps J, Vilella E, et al. Instability of Lipoprotein (a) in Plasma Stored at -70 °C: Effects of Concentration, Apolipoprotein (a) Genotype, and Donor Cardiovascular Disease. Clin Chem 2001 Sep;47(9):1673-1678.

- 13 Sgoutas DS, Tuten T. Effect of Freezing and Thawing of Serum on the Immunoassay of Lipoprotein(a). Clin Chem 1992;38(9):1873-1877.
- 14 Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM, et al. Use of a reference Material Proposed by the International federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine to Evaluate Analytical methods for the Determination of Plasma Lipoprotein (a). Clin Chem 2000 Dec;46(12):1956-1967.
- 15 Anne Langsted, Pia R. Kamstrup, Borge G. Nordestgaard. High lipoprotein(a) and high risk of mortality. European Heart Journal (2019) 40:2760-2770.
- 16 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 17 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 18 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.
- 19 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 20 Marcovina SM, Koschinsky ML. A Critical Evaluation of the Role of Lp(a) in Cardiovascular Disease: Can Lp(a) Be Useful in Risk Assessment? Semin Vasc Med 2002 Aug;2(3):335-344.
- 21 Shai I, Rimm EB, Hankinson SE, et al. Lipoprotein (a) and Coronary Heart Disease Among Women: Beyond a Cholesterol Carrier? Eur Heart J 2005;26:1633-1639.
- 22 Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. Eur Heart J 2010 Dec;31(23):2844-2853.
- 23 Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ, et al. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop on Lipoprotein (a) and Cardiovascular Disease: Recent Advances and Future Directions. Clin Chem 2003 Nov;49(11):1785-1796.
- 24 Tsimikas S, Ciopton P, Brilakis ES, et al. Relationship of Oxidized Phospholipids on Apolipoprotein B-100 Particles to Race/Ethnicity, Apolipoprotein (a) Isoform Size, and Cardiovascular Risk Factors: Results From the Dallas Heart Study, Circulation 2009 Apr;119(13):1711-1719.
- 25 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	Содержимое набора
→	Объем после разведения или смешивания
GTIN	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

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

© 2021, Roche Diagnostics

0105852625190COINV6.0

LPA2

Тіпа-quant Липопротеин (а) Ген.2

CE 0123



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

+800 5505 6606



cobas[®]
Специфические белки

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

Показания

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

Противопоказания

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

Не применимо, медицинское изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Линейность

Аналит Липопротеин (а) состоит из частицы холестерина низкой плотности, похожей на липопротеин, соединенной с аполипопротеином (а), сходным на гликопротеин плазмоген-вида.

Уровень содержания липопротеина (а) в плазме сильно отличается от человека к человеку и определяется в основном разнообразием генетического кода LPA для аполипопротеина (а). Наибольшее значение имеет т.н. повторяющийся полиморфизм доменов cingle 4 типа 2, определяемый многочисленным повторением 5,6 т.н., которое может появиться от 2 до > 40 раз на аллель, определяя размер экспрессируемого белка аполипопротеина (а).

Таким образом, разведение образцов высокой концентрации ведет только к разведению существующего распределения изоформ, не показывая реального распределения изоформ при разных уровнях концентрации. Неидеальное линейное поведение разведенного аналита является причиной того, что параметр линейности не применим.

Тест на открытие

Восстановление смешанного образца в пределах диапазона 90–110 %.

Воспроизводимость (прецизионность)

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце не более 8 %.

Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы

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

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность составляет не более 7 нмоль/л.

pH

R1 (B) 6.3 – 7.7 (при 25 °C)
SR/R3 (C) 6.57-8.03 (при 25 °C)

Плотность

R1 (B) 0.969 -1.184 г/см³ (при 20 °C)
SR/R3 (C) 0.976 -1.193 г/см³ (при 20 °C)

Срок годности

Реагенты в кассете следует хранить при 2-8 °C.

Срок хранения невскрытой кассеты – до истечения указанного срока годности, максимум 18 мес. с даты изготовления. Дату изготовления см. на упаковке.

Комплект поставки

Реагенты в кассете для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 Cobas INTEGRA/cobas c systems), 150 тестов.

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

Для получения дополнительного экземпляра печатной версии инструкции по применению необходимо обратиться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

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

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

Упаковка

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

Кассета разделена на два отделения В и С.

R1 находится в положении В, SR/R3 в положении С.

Параметры кассеты:

Параметры кассеты:

Вес: 71 г ±10%

Размеры (высота/длина/ширина): 60 мм ±10% x 82 мм ±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	Серая крышка
Размеры [мм]	Внешний диаметр (наибольший) / диаметр внутреннего кольца для забора реагента	20,8 ± 0,2 / 6,2 ± 0,2	20,8 ± 0,2 / 6,2 ± 0,2
	Глубина внутреннего кольца для забора реагента	12,3 ± 0,2	12,3 ± 0,2
	Высота крышки	13,1 ± 0,1	13,1 ± 0,1
	Внутренний диаметр с учетом резьбы	15,2	15,2

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

Внутренний диаметр без учета резьбы	Не менее 18,0 – 0,2 / не более 18,0 +0,1	Не менее 18,0 – 0,2 / не более 18,0 +0,1
Шаг резьбы крышки	18 мм резьба в соответствии с DIN 6063-KS18; не менее 2 поворотов; шаг резьбы 3 мм	18 мм резьба в соответствии с DIN 6063-KS18; не менее 2 поворотов; шаг резьбы 3 мм
Шаг резьбы кассеты	18 мм резьба в соответствии с DIN 6063-KS18; не менее 1,5 оборота шаг резьбы 3 мм	18 мм резьба в соответствии с DIN 6063-KS18; не менее 1,5 оборота шаг резьбы 3 мм
Комментарии	Анализатор прокалывает крышку для забора реагентов	Анализатор прокалывает крышку 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.

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

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

Маркировка кассеты с реагентом

1. Наименование
2. Номер по каталогу (REF)
3. Идентификационный номер реагентов в кассете для ПО аналитической системы (System ID)
4. Содержимое
5. Содержит достаточно для проведения n тестов (150)
6. Предел температуры

7. Медицинское изделие для диагностики in vitro
8. Знак CE с идентификационным номером нотифицированного органа
9. Обратитесь к инструкции по применению, ссылка на ресурс с эксплуатационной документацией
10. Логотип изготовителя
11. Код партии
12. Использовать до
13. Наименование и адрес изготовителя
14. Страна происхождения
15. Вверх
16. Телефон горячей линии в США и ЕС
17. Дата изготовления
18. QR-код
19. Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
20. Уникальный идентификатор

Макет маркировки на русском языке

Реагенты в кассете для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas с (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 Cobas INTEGRA/cobas с systems), 150 тестов.

Регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7459 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

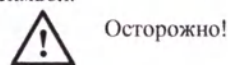
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диагностикс Рус» (ООО «Рох Диагностикс Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64.

E-mail: moscow.reception2_dia@roche.com

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

Кат. номер 05852625190

На макет маркировки на русском языке дополнительно нанесен символ:

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

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

Условия транспортировки

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

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

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете 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. Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании набора реагентов по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

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

НАСТОЯЩАЯ ОГРАНИЧЕННАЯ ГАРАНТИЯ ЗАМЕНЯЕТ СОБОЙ ИНЫЕ ГАРАНТИИ, ОДНОЗНАЧНО ВЫРАЖЕННЫЕ ИЛИ ПОДРАЗУМЕВАЕМЫЕ, ВКЛЮЧАЯ ЛЮБУЮ ПОДРАЗУМЕВАЕМУЮ ГАРАНТИЮ ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ КОММЕРЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЛИ ДЛЯ ЛЮБОЙ

ИНОЙ ЦЕЛИ. КОМПАНИЯ ROCHE DIAGNOSTICS GmbH НЕ НЕСЕТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ. По вопросам, связанным с качеством изделий, а также с их работой, нужно обращаться к Уполномоченному представителю производителя на территории РФ:

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

Примечание:

Анализаторы и модули биохимические Cobas Integra:

COBAS INTEGRA: Анализатор биохимический автоматический «Кобас Интегра 400 плюс» (Cobas Integra 400 Plus) с принадлежностями, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия, регистрационное удостоверение ФСЗ 2012/11531.

Используется совместно с:

Набор контрольных материалов для контроля качества определения липопротейна А в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (PreciControl Lp(a) Gen.2 Roche systems), производства «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7460.

Набор калибраторов пяти уровней концентрации для количественного определения липопротейна А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (Preciset Lp(a) Gen.2 Roche systems), производства «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ"), Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2018/7454.

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: 08 декабря 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

0105852625190c501V5.0

LPA2

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: «Реагенты в кассете для количественного определения липопротеина А методом турбидиметрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Cobas Integra и cobas c (LPA2/Tina-quant Lipoprotein (a) Gen.2 Cobas INTEGRA/cobas c systems), 150 тестов»

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: 07 декабря 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)

Список литературы

- 1 Зикмайер Р., Шарнагл Х., Костнер Г.М. (Siekmeier R, Scharnagl H, Kostner GM) и др. "Липопротеин (а) - Структура, эпидемиология, функции и диагностика маркеров риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний". "Открытый Журнал Клинической Химии" 2008;1:79-91.
- 2 Камstrup П.Р. (Kamstrup PR). "Липопротеин (а) и ишемическая болезнь сердца - существует ли взаимосвязь?" Журнал: "Атеросклероз", 2010 Июль; 211 (1): 15-23.
- 3 Гензер Б., Диас К.С., Зикмайер Р. (Genser B, Dias KC, Siekmeier R) и др. "Липопротеин (а) и риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний - Систематический обзор и мета анализ перспективных исследований." Журнал «Клиническая Лаборатория», 2011;57(3-4):143-156.
- 4 Камstrup П.Р., Тибьяерг-Хансен А., Стеффенсен Р. (Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R) и др. "Генетически обусловленное повышение липопротеина (а) и повышенный риск развития инфаркта миокарда." "Журнал Американской медицинской ассоциации" 2009;301(22):2331-2339.
- 5 Кларк Р., Педен Дж.Ф., Хоупуэлл Дж.С. (Clarke R, Peden JF, Hopewell JC) и др. "Генетические варианты, связанные с уровнем липопротеинов (а) и ишемической болезнью" "Английский Журнал Медицины" 2009 Дек;361(26):2518-2528.
- 6 Дати Ф., Тейт Дж.Р., Марковина С.М. (Dati F, Tate JR, Marcovina SM) и др. "Первый Международный справочник ВОЗ / МФХ по реагентам для липопротеина (а) для иммуноферментного анализа - Lp(a) SRM2В." Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2004;42(6):670-676.
- 7 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Габел Б. (Marcovina SM, Albers JJ, Gabel B) и др. "Влияние количества аполипопротеина (а) Kringle 4 Domains на иммунохимические измерения липопротеина (а)" "Журнал клинической химии" 1995 Фев;41(2):246-255.
- 8 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Вийсман Е. (Marcovina SM, Albers JJ, Wijsman E) и др. "Различия в концентрации Lp(a) и Apo(a) полиморфов у афро-американцев и белых американцев" "Журнал исследований липидов" 1996 Дек;37(12):2569-2585.
- 9 Рейнер З., Сатапано А.Л., Де Бакер Г. (Reiner Z, Catapano AL, De Backer G) и др. "Руководство ESC/EAS по лечению дислипидемии" "Европейский журнал по болезням сердца" 2011 ;32:1769-1818.
- 10 Симо Дж.М., Кампс Дж., Гомез Ф. (Simo JM, Camps J, Gomez F) и др. "Оценка полностью автоматизированного улучшенного турбидиметрического иммунохимического анализа для измерения липопротеинов(а) плазмы. Справочные значения на основе популяционных исследований в районе с низким уровнем заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями." Журнал «Клиническая биохимия», 2003 Март;36(2): 129-134.
- 11 Национальный Комитет по клиническим лабораторным стандартам, процедурам обработки и переработки образцов крови, Утвержденное Руководство, публикация NCCLS H18-A, Вилланова, 1990.
- 12 Симо Дж.М., Кампс Дж., Вилелла Е. (Simo JM, Camps J, Vilella E) и др. "Нестабильность липопротеина (а) в плазме, хранящейся при -70 °С: Влияние концентрации, генотипа аполипопротеина (а) и доноров на сердечно-сосудистые заболевания" "Журнал клинической химии" 2001 Сент; 47(9): 1673-1678.
- 13 Сгутас Д.С., Тутен Т. (Sgoutas DS, Tuten T.) "Влияние замораживания и оттаивания сыворотки на иммунохимический анализ липопротеина(а)." "Журнал клинической химии" 1992; 38(9): 1873-1877.
- 14 Марковина С.М., Алберс Дж.Дж., Сканю А.М. (Marcovina SM, Albers JJ, Scanu AM) и др. Использование эталонного материала, предлагаемого Международной федерацией клинической химии и лабораторной медицины для оценки аналитических методов определения липопротеина (а) плазмы. "Журнал клинической химии" 2000 Дек.;46(12):1956-1967.
- 15 Энн Лангстед, Пиа Р. Камstrup, Борге Г. Нордестгаард (Anne Langsted, Pia R. Kamstrup, Borge G. Nordestgaard). Высокий уровень липопротеина(а) и высокий риск смертности. Европейский журнал по кардиологии (2019) 40:2760-2770.
- 16 Глик М.Р., Рудер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). «Графическое сравнение помех в инструментарии клинической химии». Журнал «Клиническая химия» 1986;32:470-475.
- 17 Бреер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме "Медикаментозные эффекты в клинических химических методах" "Европейский журнал клинической химии и клинической биохимии" 1996; 34:385-386.
- 18 Зонntag О., Шолер А. (Sonntag O, Scholer A.) «Медикаментозные интерференции в клинической химии: рекомендации по препаратам и их концентрации для использования в интерференционных исследованиях медикаментов». Журнал «Анналы клинической биохимии» 2001;38:376-385.
- 19 Баккер А.Дж., Муке М. (Bakker AJ, Mucke M.) "Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика". Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина», 2007;45(9):1240-1243.

- 20 Марковина С.М., Кошинский М.Л. (Marcovina SM, Koschinsky ML.) "Критическая оценка роли Lp(a) в сердечно-сосудистых заболеваниях: Может ли Lp(a) быть полезным в оценке рисков?" Семинар по сердечно-сосудистым заболеваниям, 2002 Авг.;2(3):335-344.
- 21 Шай И., Римм Е.Б., Ханкинсон С.Е. (Shai I, Rimm EB, Hankinson SE) и др. "Липопротеин (а) и ишемическая болезнь сердца среди женщин: Не только переносчик холестерина?" "Европейский журнал по болезням сердца" 2005 ;26:1633-1639.
- 22 Нордестгаард Б.Г., Чапман М.Дж., Рей К. (Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K) и др. "Липопротеин (а) как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний: текущее состояние" "Европейский журнал по болезням сердца" 2010 Дек.;31(23):2844-2853.
- 23 Марковина С.М., Кошинский М.Л., Алберс Дж.Дж. (Marcovina SM, Koschinsky ML, Albers JJ) и др. "Отчет о Семинаре Национального института сердца, легких и крови по липопротеину (а) и сердечно-сосудистым заболеваниям: Последние достижения и будущие направления" "Журнал клинической химии" 2003 Ноя;49(11):1785-1796.
- 24 Цимикас С., Клоптон П., Брилакис Е.С. (Tsimikas S, Clopton P, Brilakis ES) и др. "Зависимость окисленных фосфолипидов на частицах аполипопротеина В-100 от расы/этнической принадлежности, размера изоформы аполипопротеина (а), факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы: Результаты исследований Далласского Института Сердца и Серечно-Сосудистой Системы" 2009 Апр.; 119(13):1711-1719.
- 25 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. (Bablok W, Passing H, Bender R) и др. «Общий регрессионный метод для преобразования метода. Применение методов линейной регрессии для сравнительных исследований методов, применяемых в клинической химии, часть III.» "Журнал клинической химии и клинической биохимии" Ноябрь 1988; 26(11):783-790.

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

Перевод выполнила переводчик
Шпилевская Дарья Леонидовна



Российская Федерация

Город Москва

Двадцать шестого января две тысячи двадцать четвертого года

Я, Бабушкин Максим Анатольевич, временно исполняющий обязанности нотариуса города Москвы Туминой Веры Андреевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Шпилевской Дарьи Леонидовны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2347-н/77-2024-2-386.

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



Handwritten signature in blue ink.

М.А. Бабушкин



Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 15 листов.



Handwritten signature in blue ink.

М.А. Бабушкин