



SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 10.11.2021

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



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

Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения:

Вариант 4. Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 cobas c systems), 1050 тестов.

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

РАЗРАБОТЧИК:

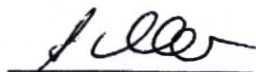
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 09 November 2021

i.V.



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

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

2021

BILT3

Bilirubin Total Gen.3

Информация для заказа

cobas®

REF	CONTENT	Анализатор(-ы), на котором(-ых) можно использовать кассету(-ы) cobas c
08056960190	Bilirubin Total Gen.3 (1050 тестов)	Код системы 2031 001 cobas c 303, cobas c 503
10759350190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 мл)	Код 20401
10158046122	Precibil (4 x 2 мл)	Код 20306
05117003190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл)	Код 20391
05947626190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)	Код 20391
05117216190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл)	Код 20392
05947774190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)	Код 20392
08063494190	Diluent NaCl 9 % (123 мл)	Код системы 2906 001

Русский**Системная информация****BILT3: ACN 20310****Назначение**

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения общего билирубина в сыворотке и плазме крови взрослых и новорожденных на системах Roche/Hitachi cobas c.

Теоретическое обоснование¹

Билирубин образуется в ретикулоэндотелиальной системе в ходе разрушения стареющих эритроцитов. Гем отделяется от гемоглобина и других гемсодержащих белков и метаболизируется до билирубина, который в виде комплекса с сывороточным альбумином поступает в печень. В печени билирубин конъюгируется с глюкуроновой кислотой с образованием растворимого глюкуронида, который через желчный проток поступает в пищеварительный тракт и выводится из организма.

Заболевания или состояния, при которых ввиду гемолитических процессов билирубин вырабатывается быстрее, чем печень способна его метаболизировать, вызывают повышение уровня неконъюгированного (непрямого) билирубина в крови. Незрелость печени и некоторые заболевания, при которых нарушается механизм конъюгации билирубина, также вызывают повышение уровня циркулирующего в крови неконъюгированного билирубина. Обструкция желчных протоков или повреждение гепатоцитов вызывают повышение уровня как конъюгированного (прямого), так и неконъюгированного (непрямого) билирубина в крови.

Принцип метода²

Колориметрический диазометод

Общий билирубин в присутствии подходящего солиобилизирующего агента связывается с 3,5-дихлорфенил-диазонием в сильнокислой среде.

кислота

Билирубин + 3,5-ДФД → азобилирубин

Интенсивность окрашивания, обусловленного образовавшимся красным азокрасителем, прямо пропорциональна концентрации общего билирубина и может определяться фотометрически.

Реагенты — рабочие растворы

- R1 Фосфат: 50 ммоль/л; детергенты, стабилизаторы; pH 1.0
- R3 3,5-дихлорфенил-диазониевая соль: ≥ 1.35 ммоль/л
- R1 находится в положении В, а R3 находится в положении С.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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



Опасность



H290

Может вызывать коррозию металлов.

H314

Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.

H360FD

Может нанести ущерб фертильности. Может нанести ущерб еще неродившемуся ребенку.

Меры предосторожности:

P201

Получить специальные инструкции перед использованием.

P280

Использовать защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / лица.

Ответные действия:

P303 + P361 + P353

В СЛУЧАЕ ПОПАДАНИЯ НА КОЖУ (волосы):
Немедленно снять загрязненную одежду. Промыть кожу водой.

P304 + P340 + P310

ПРИ ВДЫХАНИИ: Выведите пострадавшего на свежий воздух и обеспечьте ему комфортные для дыхания условия.
Немедленно обратитесь в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу.

P305 + P351 + P338 + P310

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

P308 + P313

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

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Приготовление рабочего раствора

Готов к применению

Хранение и стабильность

Срок годности при 2-8 °C:

Дату окончания срока
годности см. на этикетке
кассеты **cobas c**.Срок хранения вскрытого реагента в
охлаждаемом отделении для реагентов на
борту анализатора:

6 недель

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

Сыворотка.

Плазма: Li-гепаринизированная и K₂-ЭДТА, K₃-ЭДТА плазма(Использование ЭДТА-плазмы с повышенным показателем
гематокрита может привести к слегка заниженным значениям.)Указанные типы образцов были протестированы с применением
пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на
момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все
возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора
образцов различных производителей могут содержать различные
вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты
испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах
сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед
выполнением исследования.Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите
в разделе ограничений и интерференции.Стабильность:^{a),3}

1 день при 15-25 °C

7 дней при 2-8 °C

6 месяцев при (-15)-(-25) °C

^{a)} при хранении в защищенном от света месте**Состав набора**

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

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**

Отчетное время 10 мин

Длины волн 600/546 нм

(вспомогательная/главн-
я)

Дозирование реагентов

Дилуэнт (H₂O)

R1 78 мкл

–

R3 16 мкл

–

Объемы образца Образец

Разведение образца

Образец

Дилуэнт
(NaCl)

Нормальный 1.3 мкл

–

–

Уменьшенный 2.6 мкл

20 мкл

60 мкл

Увеличенный

1.3 мкл

–

Дополнительная информация о протоколе измерения теста приведена
на экране настройки параметров приложения соответствующего
анализатора и теста.**Калибровка**

Калибраторы

S1: H₂O

S2: C.f.a.s.

Режим калибровки

Линейная

Частота калибровки

Автоматическая полная
калибровка

- после смены лота реагента

Полная калибровка

- по мере необходимости,
согласно процедурам контроля
качестваКалибровочный интервал может быть расширен на основании
приемлемой верификации калибровки лабораторией.Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован относительно
метода Дюма.⁴**Контроль качества**Для контроля качества используйте контрольные материалы,
указанные в разделе «Информация для заказа». Также можно
использовать другие пригодные контрольные материалы.Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в
соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории.
Рекомендуется выполнять контроль качества всегда после калибровки
лота, а затем не реже, чем каждые 6 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 мкмоль/л (мг/дл, мг/л).

Коэффициенты пересчета:

мкмоль/л × 0.0585 = мг/дл

мкмоль/л × 0.585 = мг/л

Ограничения — интерференцияКритерий: Степень извлечения в пределах ± 3.4 мкмоль/л (0.199 мг/дл)
от исходных значений для образцов с концентрацией ≤ 34 мкмоль/л
(1.99 мг/дл) и в пределах ± 10 % для образцов с концентрацией
> 34 мкмоль/л.Гемолиз:⁵ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до
значения индекса гемолита H 800 (приблизительная концентрация
гемоглобина: 497 мкмоль/л или 800 мг/дл).Иммуноглобулины: Не оказывают значимого влияния на результаты в
концентрации до 28 г/л (187 мкмоль/л) (значение получено с
использованием человеческого иммуноглобулина G).Критерий: Степень извлечения в пределах ± 1.7 мкмоль/л (0.099 мг/дл)
от исходных значений для образцов с концентрацией ≤ 17 мкмоль/л
(0.995 мг/дл) и в пределах ± 10 % для образцов с концентрацией
> 17 мкмоль/л.Гемолиз у новорожденных:⁵ Не оказывает значимого влияния на
результаты вплоть до значения индекса гемолита H 1000
(приблизительная концентрация гемоглобина: 621 мкмоль/л или
1000 мг/дл).Липемия (Интралипид):⁵ Не оказывает значимого влияния на
результаты вплоть до значения индекса липемии L 1000. Наблюдается
слабая корреляция между значением индекса липемии L
(соответствует мутности) и концентрацией триглицеридов.

Лекарственные вещества: При изучении панелей широко используемых лекарственных веществ какого-либо влияния при терапевтических концентрациях не выявлено.^{6,7}

Индикан: Не оказывает значимого влияния на результаты в концентрации до 0.12 ммоль/л (3 мг/дл).

Цианокит (гидроксокобаламин) может стать причиной ошибочно заниженных результатов теста.

Образцы, содержащие индоцианин зеленый, не подлежат измерению.

У некоторых пациентов, страдающих миеломной болезнью, результаты могут демонстрировать положительное смещение степени извлечения. Не у всех пациентов с миеломной болезнью наблюдается такое смещение, причем степень смещения может быть разной у разных пациентов.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.⁸

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

В некоторых случаях значение прямого билирубина в образцах может быть немного выше, чем значение общего билирубина. Это наблюдается в образцах, в которых почти весь билирубин, участвующий в реакции, находится в прямой форме. В таких случаях за результат измерения и прямого, и общего билирубина следует принимать значение общего билирубина.

НЕОБХОДИМЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Программирование специальной промывки: Применение этапов специальной промывки является обязательным, когда определенные комбинации тестов выполняются одновременно на системах **cobas c**. Все программы специальных промывок, необходимых для предотвращения переноса, доступны через **cobas link**. Самую последнюю версию списка специальных промывок для предотвращения переноса можно найти в инструкции NaOH/SMS/SCCS. Подробные инструкции приведены в Руководстве оператора.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

2.5-650 мкмоль/л (0.146-38.0 мг/дл)

Определяйте образцы, имеющие более высокую концентрацию, с использованием функции повтора. Разведение образцов при использовании функции повтора проводится в соотношении 1:2. Результаты образцов, разведенных при использовании функции повтора, автоматически умножаются на коэффициент 2.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 1.7 мкмоль/л (0.099 мг/дл)

Предел обнаружения = 2.5 мкмоль/л (0.146 мг/дл)

Предел количественного определения = 2.5 мкмоль/л (0.146 мг/дл)

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

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

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

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

Предел количественного определения представляет собой самую низкую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо

измерить с суммарной погрешностью 30 %. Она была определена с использованием образцов с низкой концентрацией билирубина.

Ожидаемые значения мкмоль/л

Взрослые⁹ до 21 мкмоль/л

Дети ≥ 1 месяца⁹ до 17 мкмоль/л

Исследование диапазона референсных значений с использованием 500 хорошо изученных образцов сыворотки крови человека:¹⁰

Мужчины до 24 мкмоль/л

Женщины до 15 мкмоль/л

Высокий риск развития клинически значимой гипербилирубинемии:

Новорожденные: дети, рожденные на сроке ≥ 35 недель беременности¹¹

Возраст новорожденного:

24 часа ≥ 137 мкмоль/л^{b)}

48 часов ≥ 222 мкмоль/л^{b)}

84 часа ≥ 290 мкмоль/л^{b)}

b) 95-й перцентиль

Уровни > 95 -го перцентиля: Такие уровни гипербилирубинемии признаны клинически значимыми и обычно требуют тщательного наблюдения, возможного повторного исследования, а иногда и вмешательства.

мг/дл

Взрослые⁹ до 1.2 мг/дл

Дети ≥ 1 месяца⁹ до 1.0 мг/дл

Исследование диапазона референсных значений с использованием 500 хорошо изученных образцов сыворотки крови человека:¹⁰

Мужчины до 1.4 мг/дл

Женщины до 0.9 мг/дл

Высокий риск развития клинически значимой гипербилирубинемии:

Новорожденные: дети, рожденные на сроке ≥ 35 недель беременности¹¹

Возраст новорожденного:

24 часа ≥ 8.0 мг/дл^{b)}

48 часов ≥ 13.0 мг/дл^{b)}

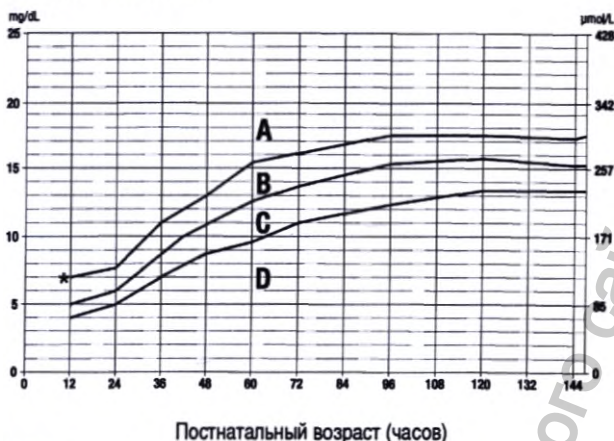
84 часа ≥ 17.0 мг/дл^{b)}

b) 95-й перцентиль

Уровни > 95 -го перцентиля: Такие уровни гипербилирубинемии признаны клинически значимыми и обычно требуют тщательного наблюдения, возможного повторного исследования, а иногда и вмешательства.

Номограмма для определения риска у 2840 здоровых новорожденных¹¹

Билирубин в сыворотке



* 95-й процентиль

A Зона высокого риска**C** Зона низкого промежуточного риска**B** Зона высокого промежуточного риска**D** Зона низкого риска

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

Технические характеристики

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

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

Воспроизводимость (прецизионность)

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

Повторяемость	Среднее значение	Станд. откл. (SD)	Коеф. вариации
	мкмоль/л	мкмоль/л	(CV) %
PCCC1 ^{c)}	16.2	0.256	1.6
PCCC2 ^{d)}	61.4	0.315	0.5
Сыворотка крови человека 1	5.43	0.211	3.9
Сыворотка крови человека 2	21.5	0.228	1.1
Сыворотка крови человека 3	91.6	0.507	0.6
Сыворотка крови человека 4	295	1.24	0.4
Сыворотка крови человека 5	519	1.97	0.4

Внутрилабораторная прецизионность

Среднее значение

Станд. откл. (SD)

Коеф. вариации (CV) %

PCCC1 ^{c)}	16.2	0.372	2.3
PCCC2 ^{d)}	60.9	0.630	1.0
Сыворотка крови человека 1	5.43	0.222	4.1
Сыворотка крови человека 2	21.4	0.269	1.3
Сыворотка крови человека 3	91.6	0.706	0.8
Сыворотка крови человека 4	295	1.57	0.5
Сыворотка крови человека 5	516	3.26	0.6

c) PreciControl ClinChem Multi 1

d) PreciControl ClinChem Multi 2

Сравнение методов

Значения общего билирубина для образцов сыворотки и плазмы крови человека, полученные с помощью реагента Roche Bilirubin Total Gen.3 на анализаторе cobas c 503 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе cobas c 501 (x).

Объем выборки (n) = 649

Регрессия Пассинга — Баблока¹² Линейная регрессия $y = 1.000x - 0.0394$ мкмоль/л $y = 1.002x - 0.339$ мкмоль/л $r = 0.979$ $r = 1.000$

Концентрации в образцах составляли от 2.51 до 622 мкмоль/л.

Значения общего билирубина для образцов сыворотки и плазмы крови человека, полученные с помощью реагента Roche Bilirubin Total Gen.3 на анализаторе cobas c 303 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе cobas c 501 (x).

Объем выборки (n) = 67

Регрессия Пассинга — Баблока¹² Линейная регрессия $y = 1.010x - 0.247$ мкмоль/л $y = 1.008x - 0.264$ мкмоль/л $r = 0.966$ $r = 1.000$

Концентрации в образцах составляли от 2.90 до 615 мкмоль/л.

Список литературы

- Balistreri WF, Shaw LM. Liver function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987;729-761.
- Wahlefeld AW, Herz G, Bernt E. Modification of the Malloy-Evelyn method for a simple, reliable determination of total bilirubin in serum. Scand J Clin Lab Invest 1972;29 Supplement 126:Abstract 11.12.
- Quality of Diagnostic Samples, Recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 3rd completely revised ed. 2010.
- Doumas BT, Kwok-Cheung PP, Perry BW, et al. Candidate Reference Method for Determination of Total Bilirubin in Serum: Development and Validation. Clin Chem 1985;31:1779-1789.
- Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.

BILT3

Bilirubin Total Gen.3

cobas®

- 7 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.
- 8 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 9 Thomas L, ed. Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die Medizinische Diagnostik, 7th ed.: TH-Books Verlagsgesellschaft 2007:259-273.
- 10 Lohr B, El-Samalouti V, Junge W, et al. Reference Range Study for Various Parameters on Roche Clinical Chemistry Analyzers. Clin Lab 2009;55:465-471.
- 11 Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics 2004;114:297-316.
- 12 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

Символы

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

CONTENT

Содержимое набора



Объем после разведения или смешивания

GTIN

Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

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

© 2020, Roche Diagnostics



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



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

Показания

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения общего билирубина в сыворотке и плазме крови взрослых и новорожденных на системах Roche/Hitachi cobas c.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

pH

R1 0,9 – 1,1

SR 1,05-1,25

Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 2,5 мкмоль/л.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 17-650 мкмоль/л, в пределах 95-105%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце в диапазоне концентраций 17-650 мкмоль/л не превышает 3 %. Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами одной серии составляет не более 5%.

Тест на открытие

При проведении теста на «открытие» допустимый процент отклонения находится в пределах 95– 105%.

Стабильность

Срок хранения при 2-8 °C: См. дату истечения срока годности на упаковке реагента. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

Комплект поставки

Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения:

Вариант 4. Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 cobas c systems), 1050 тестов.

Упаковка

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

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

Вес: 158 г ±10%

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

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

Толщина стенки: 0,5 мм ±10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек:

(внешний диаметр (наибольший)/высота): 22,8мм ± 0,2 мм / 13,1 мм ± 0,1 мм

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.

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое набора
	Реагент		Температурные ограничения
	Может вызвать коррозию металла		Содержит достаточно для n-испытаний
	Обозначение, что изделие может представлять серьезную опасность для здоровья		Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху (для США)
	Дата изготовления		QR-код
	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)		

Маркировка кассеты

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы
4. Состав
5. Содержит достаточно для 600 тестов
6. Температурные ограничения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*.
8. CE-маркировка
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
10. Обозначение, что изделие может представлять серьезную опасность для здоровья
11. Условное обозначение: может вызвать коррозию
12. Обозначения опасностей:

H290 - Может вызывать коррозию металлов.

H314 - Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке
H360FD - Может нанести ущерб фертильности. Может нанести ущерб еще неродившемуся ребенку.

13. Название и адрес производителя
14. Страна происхождения
15. Штрих-код
16. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху (для США)
17. QR-код
18. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
19. Номер лота
20. Срок годности
21. Дата изготовления
22. Логотип производителя

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения:
Вариант 4. Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 cobas c systems), 1050 тестов

Регистрационное удостоверение № P3H 2016/4831 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 08056960190

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 cobas c systems), 1050 тестов, с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 cobas c systems), 1050 тестов, соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

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

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

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.

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

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

***Примечание:**

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "cobas" (cobas) в различных конфигурациях, с принадлежностями, вариант исполнения: "cobas pro" (cobas pro), производства "Рош Диагностика ГмбХ", Германия, (состоит из модулей cobas c 503 и cobas e 801) (далее по тексту платформа модульная cobas pro, cobas pro, c503).

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

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 10.11.2021 г.

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

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

BILT3

Билирубин Общий Ген.3

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения:**

Вариант 4. Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 cobas c systems), 1050 тестов.

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

РАЗРАБОТЧИК

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

Утверждено

«Рош Диагностика ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 09 ноября 2021 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер

(Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2021

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

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

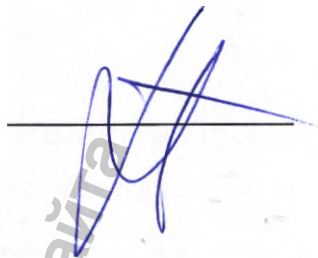
Председатель наблюдательного совета: д-р Томас Шинекер (Dr. Thomas Schinecker)

Список литературы:

- 1 Балистрери В.Ф., Шоу Л.М. (Balistreri WF, Shaw LM) «Функция печени» Опубликовано: Tietz NW, изд. «Основы клинической химии». 3-е изд. Филадельфия: Издательство Saunders 1987;729-761.
- 2 Уолфилд А.В., Герц Г., Бернт Е. (Wahlefeld AW, Herz G, Bernt E.) «Модификация метода Маллой-Эвелин для простого, надежного определения общего билирубина в сыворотке». Издательство Scand J Clin Lab Invest 1972;29 Приложение 126: Аннотация 11.12.
- 3 «Качество диагностических образцов. Рекомендации Рабочей группы по преаналитическому качеству Немецкого общества клинической химии и лабораторной медицины», 3-е полностью пересмотренное изд. 2010.
- 4 Думас Б.Т., Куок-Ченг П.П., Перри Б.В. и др. (Doumas BT, Kwok-Cheung PP, Perry BW, et al.) «Возможный эталонный метод для определения общего билирубина в сыворотке: разработка и утверждение». Журнал «Клиническая химия» 1985;31:1779-1789.
- 5 Глик М.Р., Рудер К.В., Джексон С.А.. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). Graphical «Сравнение помех в инструментарии клинической химии». Журнал «Клиническая химия» 1986;32:470-475.
- 6 Бреер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме «Медикаментозные эффекты в клинических химических методах». Журнал клинической химии и клинической биохимии, 1996;34:385-386.
- 7 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.
- 8 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.
- 9 Томас Л. (Thomas L), изд. «Лаборатория и Диагностика». «Индикация и оценка лабораторных тестов для медицинской диагностики», 7-е изд.: Издательство TH-Books 2007:259-273.
- 10 Лор Б., Эль-Самалути В., Джанге В. и др. (Lohr B, El-Samalouti V, Junge W, et al.) «Исследование нормированной области значений различных параметров анализаторов для клинической химии компании Рош». Журнал «Клиническая Лаборатория» 2009;55:465-471.
- 11 Подкомитет по гипербилирубинемии. Управление гипербилирубинемией у новорожденных при 35 или более недель гестации». Журнал «Педиатрия» 2004;114:297-316.
- 12 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. и др. (Bablok W, Passing H, Bender R, et al.) «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 г.; 26 (11): 783-790.

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

Перевод выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна



Информация получена с официального сайта

Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения

www.gosdravnadzor.gov.ru

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать четвертого февраля две тысячи двадцать второго года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022- 10 - 1965

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

Л.В.Дейнеко



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

Л.В.Дейнеко





SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 10.11.2021

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



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

Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения:

Вариант 3. Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 cobas c systems), 600 тестов.

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

РАЗРАБОТЧИК:

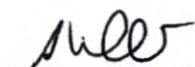
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 09 November 2021

i.V.



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp

Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2021

REF	CONTENT	Анализатор(ы), на которых может использоваться кассета(ы) cobas c
05795419 190	Bilirubin Total Gen.3 (600 тестов)	Код системы 05 7483 9 cobas c 701/702
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 мл)	Код 401
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 мл)	Код 300
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 мл)	Код 301
10158046 122	Precibil (4 x 2 мл)	Код 306
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл)	Код 391
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)	Код 391
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл)	Код 392
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)	Код 392
05172152 190	Diluent NaCl 9 % (119 мл)	Код системы 08 6869 3

Русский**Системная информация****BILT3:** ACN 8712**SBIL3:** ACN 8711 (STAT, время реакции: 4)**Назначение**

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения общего билирубина в сыворотке и плазме крови взрослых и новорожденных на системах Roche/Hitachi cobas c.

Теоретическое обоснование¹

Билирубин формируется в системе мононуклеарных фагоцитов во время деградации старых эритроцитов. Небелковая часть гемоглобина и других гемсодержащих протеинов удаляется, метаболизируется до билирубина и транспортируется при помощи сывороточного альбумина к печени. В печени билирубин соединяется с глюкуроновой кислотой, в результате чего он становится растворимым, а затем проходит через желчный проток и удаляется из организма через желудочно-кишечный тракт.

Заболевания или состояния, при которых, в результате гемолизического процесса, билирубин вырабатывается быстрее, чем его может метаболизировать печень, приводят к повышению уровня несвязанного (непрямого) билирубина в организме. Незрелость печени и некоторые другие заболевания, при которых нарушается механизм связывания билирубина, приводят к повышению уровня несвязанного билирубина в циркулирующей крови. Обструкция желчных протоков или повреждения печеночно-клеточной структуры приводят к повышению уровня как связанного (прямого), так и несвязанного (непрямого) билирубина в циркулирующей крови.

Принцип метода²

Колориметрический диазометод

Общий билирубин в присутствии солиобилизирующего компонента соединяется с 3,5-дихлорфенил диазонием в сильноокислой среде.



Интенсивность окраски образовавшегося красного азокрасителя прямо пропорциональна концентрации общего билирубина и может быть определена фотометрически.

Реагенты - рабочие растворы

R1 Фосфат: 50 ммоль/л; детергенты; стабилизаторы; pH 1.0

R3 (STAT R2) 3,5-дихлорфенил диазониевая соль: ≥ 1.35 ммоль/л

R1 находится в положении B, R3 (STAT R2) - в положении C.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

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

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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



Опасно

H290

Может вызывать коррозию металлов.

H314

Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.

H360FD

Может нанести ущерб фертильности. Может нанести ущерб еще неродившемуся ребенку.

Меры предосторожности:

P201

Получить специальные инструкции перед использованием.

P280

Использовать защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / лица.

Ответные меры:

P303 + P361

В СЛУЧАЕ ПОПАДАНИЯ НА КОЖУ (волосы):

+ P353

Немедленно снять загрязненную одежду. Промыть кожу водой.

P304 + P340

ПРИ ВДЫХАНИИ: Выведите пострадавшего на свежий воздух и обеспечьте ему комфортные для дыхания условия.

+ P310

Немедленно обратитесь в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу.

P305 + P351

ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промойте водой в течение нескольких минут. По возможности, снять контактные линзы. Продолжить промывание.

+ P338

+ P310

Немедленно обратитесь в токсикологический центр или к врачу.

P308 + P313

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

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Приготовление рабочего раствора реагента

Готов к применению

Хранение и стабильность**BILT3**

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

Срок хранения вскрытого реагента 6 недель в холодильнике на борту анализатора:

На борту Менеджера реагентов: 24 часа

Дилуэнт NaCl 9 %

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

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

На борту Менеджера реагентов: 24 часа

Сбор и подготовка материала для исследования

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

Только перечисленные ниже образцы были протестированы и признаны приемлемыми.

Сыворотка

Плазма: Li-гепарин и K₂-, K₃-ЭДТА плазма

(Применение ЭДТА-плазмы с повышенным гематокритом может привести к некоторому снижению показателей.)

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите в разделе «Ограничения и интерференции».

Стабильность:^{a,3}

1 день при 15-25 °C
7 дней при 2-8 °C
6 месяцев при (-15)-(-25) °C

a) Если предприняты меры по хранению в темноте

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.

Апликация для сыворотки и плазмы**Тестовое определение cobas c 701/702**

Тип анализа	Двухточечный
Время реакции/Точки измерения	10 / 18-27 (STAT 4 / 6-15)

Длины волн (вспомогательная/главная)	600/546 нм		
Направление реакции	Возрастающая		
Единицы измерения	мкмоль/л (мг/дл, мг/л)		
Дозирование реагентов	Дилуэнт (H ₂ O)		
R1	120 мкл	–	
R3 (STAT R2)	24 мкл	–	
Объем образцов	Образец	Разведение образца	
		Образец	Дилуэнт (NaCl)
Нормальный	2 мкл	–	–
Уменьшенный	8 мкл	13 мкл (STAT 15 мкл)	110 мкл (STAT 105 мкл)
Увеличенный	4 мкл	–	–
Калибровка			
Калибраторы	S1: H ₂ O S2: C.f.a.s.		
Режим калибровки	Линейный		
Частота калибровки	2-точечная калибровка		
	- при смене лота реагента		
	- по результатам контроля качества		

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

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно метода Doumas.⁴

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.

Коэффициенты пересчета:

мкмоль/л x 0.0585 = мг/дл
мг/дл x 10 = мг/л
мг/дл x 17.1 = мкмоль/л

Ограничения – интерференция

Критерий: Результат в пределах ± 3.4 мкмоль/л (0.199 мг/дл) от исходных значений для образцов ≤ 34 мкмоль/л (1.99 мг/дл) и в пределах $\pm 10\%$ для образцов > 34 мкмоль/л.

Гемолиз:⁵ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемолиза 800 (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 497 мкмоль/л или 800 мг/дл).

Иммуноглобулины: Иммуноглобулины не оказывают значимого влияния на результаты вплоть до концентрации 28 г/л (187 мкмоль/л) (смоделировано человеческим иммуноглобулином G).

Критерий: Результат в пределах ± 1.7 мкмоль/л (0.099 мг/дл) от исходных значений для образцов ≤ 17 мкмоль/л (0.995 мг/дл) и в пределах $\pm 10\%$ для образцов > 17 мкмоль/л.

Гемолиз у новорожденных:⁵ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемолиза 1000 (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (интралипид):⁵ Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса липемии 1000. Имеется слабая корреляция между значением индекса липемии (соответствует мутности) и содержанием триглицеридов.

Лекарственные средства: При использовании часто применяемых лекарственных средств в терапевтических дозах влияния на результаты не обнаружено.^{6,7}

Индикан: Не оказывает значимого влияния индикана на результаты вплоть до концентрации 0.12 ммоль/л (3 мг/дл).

Цианокит (Гидрохлорид цианокрита) может привести к получению ложнозаниженных результатов анализа.

Образцы, содержащие индоцианин зеленый, не подлежат измерению.

Результаты, полученные при обследовании некоторых пациентов с множественной миеломой, показали положительные сдвиги в процессе их лечения. Не у всех пациентов с множественной миеломой наблюдались сдвиги в процессе лечения; серьезность этих сдвигов может варьировать между пациентами.

В редких случаях гаммапатия определенного типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.⁸

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

В некоторых случаях в исследуемых образцах показатели уровней прямого билирубина незначительно превышали показатели уровня общего билирубина. Это наблюдается в образцах тех пациентов, у которых практически весь вступающий в реакцию билирубин присутствует в прямой форме. В таких случаях результат общего билирубина нужно выдавать как для общего, так и для прямого билирубина.

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 измерения

Диапазон измерений

BILT3, ACN 8712:

2.5-550 мкмоль/л (0.146-32.2 мг/дл)

Определите образцы с более высокими концентрациями с помощью функции повторного проведения анализа. Разведение образцов с помощью функции повторного проведения анализа проводится в соотношении 1:2.37. Результаты по образцам, разбавленным с помощью функции повторного проведения анализа, автоматически умножаются на коэффициент 2.37.

SBIL3, ACN 8711 (STAT):

2.5-650 мкмоль/л (0.146-38.0 мг/дл)

Определите образцы с более высокими концентрациями с помощью функции повторного проведения анализа. Разведение образцов с помощью функции повторного проведения анализа проводится в соотношении 1:2. Результаты по образцам, разбавленным с применением функции повторного проведения анализа, автоматически умножаются на коэффициент 2.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 1.7 мкмоль/л (0.099 мг/дл)

Предел обнаружения = 2.5 мкмоль/л (0.146 мг/дл)

Предел количественного определения = 2.5 мкмоль/л (0.146 мг/дл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями 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 наименьшую концентрацию аналита, которая может быть воспроизводимо измерена с суммарной погрешностью 30 %. Его определяли с применением образцов с низкой концентрацией билирубина.

Значения ниже предела количественного определения не будут регистрироваться прибором.

Ожидаемые значения

Взрослые⁹ до 21 мкмоль/л (до 1.2 мг/дл)

Дети в возрасте до 17 мкмоль/л (до 1.0 мг/дл)

≥ 1 месяца⁹

Исследование диапазона нормальных значений с использованием 500 хорошо изученных образцов сыворотки человеческой крови:¹⁰

Мужчины до 24 мкмоль/л (до 1.4 мг/дл)

Женщины до 15 мкмоль/л (до 0.9 мг/дл)

Высокий риск развития клинически значимой гипербилирубинемии:

Новорожденные: Доношенные и рожденные несколько раньше срока¹¹

Возраст новорожденных:

24 часа ≥ 137 мкмоль/л^b (≥ 8.0 мг/дл^b)

48 часа ≥ 222 мкмоль/л^b (≥ 13.0 мг/дл^b)

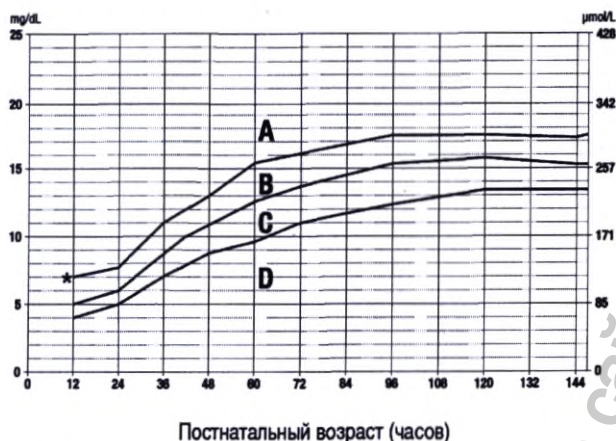
84 часа ≥ 290 мкмоль/л^b (≥ 17.0 мг/дл^b)

^b 95^я перцентиль

Уровни $> 95^{\text{го}}$ перцентиля: Такие уровни развития гипербилирубинемии были признаны значимыми и, как правило, требуют тщательного наблюдения, возможной дальнейшей оценки, а иногда вмешательства.

Номограмма определения риска у 2840 новорожденных¹¹

Билирубин сыворотки

* 95^я процентиль

A Зона высокого риска

C Зона низкого промежуточного риска

B Зона высокого промежуточного риска

D Зона низкого риска

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

Воспроизводимость результатов определялась с использованием человеческих образцов и контролей в рамках внутреннего протокола (n = 21, 1 анализ). Внутрिलाбораторная 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:

Воспроизводимость	Среднее	SD	CV
	мкмоль/л (мг/дл)	мкмоль/л (мг/дл)	%
Контрольный уровень 1	15.7 (0.918)	0.2 (0.012)	1.2
Контрольный уровень 2	53.1 (3.11)	0.3 (0.02)	0.6
Сыворотка крови человека A	9.06 (0.530)	0.23 (0.013)	2.5
Сыворотка крови человека B	31.0 (18.1)	1 (0.1)	0.4
Сыворотка крови человека C	46.0 (26.9)	3 (0.2)	0.7
Внутрिलाбораторная воспроизводимость	Среднее	SD	CV
	мкмоль/л (мг/дл)	мкмоль/л (мг/дл)	%
Контрольный уровень 1	15.4 (0.901)	0.3 (0.018)	2.1
Контрольный уровень 2	52.8 (3.09)	0.4 (0.02)	0.8
Сыворотка крови человека A	8.69 (0.508)	0.29 (0.017)	3.3
Сыворотка крови человека B	30.2 (17.7)	2 (0.1)	0.8
Сыворотка крови человека C	54.4 (31.8)	3 (0.2)	0.6

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

Сравнение методов

Значения общего билирубина для образцов сыворотки и плазмы крови человека, полученные на анализаторе cobas c 701 с применением реагента Roche Bilirubin Total Gen.3 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе cobas c 501 (x).

Размер выборки (n) = 61

Пассинг/Баблок¹² $y = 0.994x - 0.069$ мкмоль/л $r = 0.988$

Линейная регрессия

 $y = 0.993x - 0.011$ мкмоль/л $r = 1.00$

Уровень концентрации в образцах был от 4.1 до 519 мкмоль/л (от 0.240 до 30.4 мг/дл).

Список литературы

- 1 Balistreri WF, Shaw LM. Liver function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987;729-761.
- 2 Wahlefeld AW, Herz G, Bernt E. Modification of the Malloy-Evelyn method for a simple, reliable determination of total bilirubin in serum. Scand J Clin Lab Invest 1972;29 Supplement 126:Abstract 11.12.
- 3 Quality of Diagnostic Samples, Recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 3rd completely revised ed. 2010.
- 4 Dumas BT, Kwok-Cheung PP, Perry BW, et al. Candidate Reference Method for Determination of Total Bilirubin in Serum: Development and Validation. Clin Chem 1985;31:1779-1789.
- 5 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 6 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 7 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.
- 8 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 9 Thomas L, ed. Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die Medizinische Diagnostik, 7th ed.: TH-Books Verlagsgesellschaft 2007:259-273.
- 10 Löhr B, El-Samallouti V, Junge W, et al. Reference Range Study for Various Parameters on Roche Clinical Chemistry Analyzers. Clin Lab 2009;55:465-471.
- 11 Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics 2004;114:297-316.
- 12 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

Символы

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

CONTENT

Содержимое набора



Объем после разведения или смешивания

GTIN

Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

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

© 2019, Roche Diagnostics

0105795418190c701V9.0

BILT3

Билирубин Общий Ген.3

CE



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



cobas®

Информация получена с официального сайта

Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения

www.roszdravnadzor.gov.ru

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

Показания

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения общего билирубина в сыворотке и плазме крови взрослых и новорожденных на системах Roche/Hitachi cobas c.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

pH

R1 0,9 – 1,1

SR 1,05-1,25

Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 2,5 мкмоль/л.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 17-650 мкмоль/л, в пределах 95-105%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце в диапазоне концентраций 17-650 мкмоль/л не превышает 3 %. Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами одной серии составляет не более 5%.

Тест на открытие

При проведении теста на «открытие» допустимый процент отклонения находится в пределах 95 – 105%.

Стабильность

Срок хранения при 2-8 °C: См. дату истечения срока годности на упаковке реагента. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

Комплект поставки

Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения:

Вариант 3. Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 cobas c systems), 600 тестов.

Упаковка

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

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

Вес: 145 г ±10%

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

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

Толщина стенки: 0,5 мм +10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек:

(внешний диаметр (наибольший)/высота): 22,8мм ± 0,2 мм / 13,1 мм ± 0,1 мм

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.

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое набора
	Реагент		Температурные ограничения
	Может вызвать коррозию металла		Содержит достаточно для п-испытаний
	Обозначение, что изделие может представлять серьезную опасность для здоровья		Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху (для США)
	Дата изготовления		QR-код
	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)		

Маркировка кассеты

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы
4. Состав
5. Содержит достаточно для 600 тестов
6. Температурные ограничения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*.
8. CE-маркировка
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
10. Обозначение, что изделие может представлять серьезную опасность для здоровья
11. Условное обозначение: может вызвать коррозию
12. Обозначения опасностей:

H290 - Может вызывать коррозию металлов.

H314 - Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке H360FD - Может нанести ущерб фертильности. Может нанести ущерб еще неродившемуся ребенку.

13. Название и адрес производителя
14. Страна происхождения
15. Штрих-код
16. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху (для США)
17. QR-код
18. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
19. Номер лота
20. Срок годности
21. Дата изготовления
22. Логотип производителя

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения: Вариант 3. Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 cobas c systems), 600 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2016/4831 от _____
Срок годности см. на упаковке
Температура хранения см. на упаковке
Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro
Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 05795419190

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок 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 (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 cobas c systems), 600 тестов, с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 cobas c systems), 600 тестов, соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке.

Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

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

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

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.

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

Билирубин Общий Ген.3

Приложение 1. Раздел предназначен специально для инструкции по применению на русском языке ОТВЕТСТВЕННОСТИ ЗА СЛУЧАЙНЫЕ, НЕПРЯМЫЕ, СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИЛИ КОСВЕННЫЕ УБЫТКИ.

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

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

Претензии по качеству (рекламация)

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

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

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

***Примечание:**

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 № ФСЗ 2012/12764 (состоит из модулей cobas с 502/701/702 и cobas с 602/с 801) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, с 701/702).

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, 10.11.2021 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

0105795419190c701V9.0

BILT3

Билирубин Общий Ген.3

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения:**

Вариант 3. Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 cobas c systems), 600 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: 09 ноября 2021 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)]

2021

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

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре:

3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

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

Список литературы:

- 1 Балистрери В.Ф., Шоу Л.М. (Balistreri WF, Shaw LM) «Функция печени» Опубликовано: Tietz NW, изд. «Основы клинической химии». 3-е изд. Филадельфия: Издательство Saunders 1987;729-761.
- 2 Уолфилд А.В., Герц Г., Бернт Е. (Wahlefeld AW, Herz G, Bernt E.) «Модификация метода Маллой-Эвелин для простого, надежного определения общего билирубина в сыворотке». Издательство Scand J Clin Lab Invest 1972;29 Приложение 126: Аннотация 11.12.
- 3 «Качество диагностических образцов. Рекомендации Рабочей группы по преаналитическому качеству Немецкого общества клинической химии и лабораторной медицины», 3-е полностью пересмотренное изд. 2010.
- 4 Думас Б.Т., Куок-Ченг П.П., Перри Б.В. и др. (Doumas BT, Kwok-Cheung PP, Perry BW, et al.) «Возможный эталонный метод для определения общего билирубина в сыворотке: разработка и утверждение». Журнал «Клиническая химия» 1985;31:1779-1789.
- 5 Глик М.Р., Рудер К.В., Джексон С.А.. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). Graphical «Сравнение помех в инструментарии клинической химии». Журнал «Клиническая химия» 1986;32:470-475.
- 6 Бреер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме «Медикаментозные эффекты в клинических химических методах». Журнал клинической химии и клинической биохимии, 1996;34:385-386.
- 7 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.
- 8 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.
- 9 Томас Л. (Thomas L), изд. «Лаборатория и Диагностика». «Индикация и оценка лабораторных тестов для медицинской диагностики», 7-е изд.: Издательство TH-Books 2007:259-273.
- 10 Лор Б., Эль-Самалути В., Джанге В. и др. (Lohr B, El-Samalouti V, Junge W, et al.) «Исследование нормированной области значений различных параметров анализаторов для клинической химии компании Рош». Журнал «Клиническая Лаборатория» 2009;55:465-471.
- 11 Подкомитет по гипербилирубинемии. Управление гипербилирубинемией у новорожденных при 35 или более недель гестации». Журнал «Педиатрия» 2004;114:297-316.
- 12 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. и др. (Bablok W, Passing H, Bender R, et al.) «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 г.; 26 (11): 783-790.

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

Перевод выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна



Информация получена с официального сайта

Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения

www.roszdravnadzor.gov.ru

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать четвертого февраля две тысячи двадцать второго года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022-

10 - 1964

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

Л.В.Дейнеко



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

Л.В.Дейнеко





SEELER & DR. FELLMETH
NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 10.11.2021

Claudia Seeler
Notarin in Mannheim



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

Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения:

Вариант 2. Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 COBAS INTEGRA / cobas c systems), 250 тестов.

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

РАЗРАБОТЧИК:

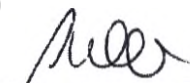
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 09 November 2021

i.V.



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

Stamp **Roche Diagnostics GmbH**

Sandhofer Straße 116
D-68305 Mannheim

2021

REF	CONTENT	Анализатор(ы), на которых может использоваться кассета(ы) cobas c
05795397 190	Bilirubin Total Gen.3 (250 тестов)	Код системы 07 7483 9 cobas c 311, cobas c 501/502
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 мл)	Код 401
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 мл)	Код 300
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 мл)	Код 301
10158046 122	Precibill (4 x 2 мл)	Код 306
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл)	Код 391
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)	Код 391
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл)	Код 392
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)	Код 392
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 мл)	Код системы 07 6869 3

Русский**Системная информация**Для анализаторов **cobas c 311/501**:**BILT3**: ACN 712**SBIL3**: ACN 711 (STAT, время реакции: 4)Для анализаторов **cobas c 502**:**BILT3**: ACN 8712**SBIL3**: ACN 8711 (STAT, время реакции: 4)**Назначение**

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения общего билирубина в сыворотке и плазме крови взрослых и новорожденных на системах Roche/Hitachi **cobas c**.

Теоретическое обоснование¹

Билирубин формируется в системе мононуклеарных фагоцитов во время деградации старых эритроцитов. Небелковая часть гемоглобина и других гемосодержащих протеинов удаляется, метаболизируется до билирубина и транспортируется при помощи сывороточного альбумина к печени. В печени билирубин соединяется с глюкуроновой кислотой, в результате чего он становится растворимым, а затем проходит через желчный проток и удаляется из организма через желудочно-кишечный тракт.

Заболевания или состояния, при которых, в результате гемолитического процесса, билирубин вырабатывается быстрее, чем его может метаболизировать печень, приводят к повышению уровня несвязанного (непрямого) билирубина в организме. Незрелость печени и некоторые другие заболевания, при которых нарушается механизм связывания билирубина, приводят к повышению уровня несвязанного билирубина в циркулирующей крови. Обструкция желчных протоков или повреждения печеночно-клеточной структуры приводят к повышению уровня как связанного (прямого), так и несвязанного (непрямого) билирубина в циркулирующей крови.

Принцип метода²

Колориметрический диазаметод.

Общий билирубин в присутствии солюбилизирующего компонента соединяется с 3,5-дихлорфенил диазнием в сильнокислой среде.

Билирубин + 3,5-ДФД $\xrightarrow{\text{кислота}}$ азобилирубин

Интенсивность окраски образовавшегося красного азокрасителя прямо пропорциональна концентрации общего билирубина и может быть определена фотометрически.

Реагенты - рабочие растворы**R1** Фосфат: 50 ммоль/л; детергенты; стабилизаторы; pH 1.0**R2** 3,5-дихлорфенил диазониевая соль: ≥ 1.35 ммоль/л**R1** находится в положении В и **R2** – в положении С.**Меры предосторожности и предупреждения**

Только для in vitro диагностики.

Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при

работе со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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



Опасно

**H290**

Может вызывать коррозию металлов.

H314

Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.

H360FD

Может нанести ущерб фертильности. Может нанести ущерб еще неродившемуся ребенку.

Меры предосторожности:**P201**

Получить специальные инструкции перед использованием.

P280

Использовать защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / лица.

Ответные меры:**P303 + P361**

В СЛУЧАЕ ПОПАДАНИЯ НА КОЖУ (волосы):

+ P353

Немедленно снять загрязненную одежду. Промыть кожу водой.

P304 + P340

ПРИ ВДЫХАНИИ: Выведите пострадавшего на свежий воздух и обеспечьте ему комфортные для дыхания условия.

+ P310

Немедленно обратитесь в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу.

P305 + P351

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

+ P338**+ P310****P308 + P313**

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

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

BILT3

Общий билирубин Ген.3

cobas®**Приготовление рабочего раствора реагента**

Готов к применению

Хранение и стабильность**BILT3**

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

Diluent 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: Li-гепарин, K₂, K₃-ЭДТА плазма крови
(Использование ЭДТА-плазмы крови с повышенным гематокритом
может привести к незначительному снижению показателей.)Указанные типы образцов были протестированы с применением
пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на
момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все
возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора
образцов различных производителей могут содержать различные
вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты
испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах
сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед
выполнением исследования.Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите
в разделе ограничений и интерференции.Стабильность:^{a,3}

1 день при 15-25 °C

7 дней при 2-8 °C

6 месяцев при (-15)/(-25) °C

a) Если предприняты меры по хранению в темноте

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- 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 311**

Режим измерения	Двухточечный
Время реакции/точки измерения	10 / 6-17 (STAT 4 / 6-17)
Длины волн (вспомогательная/главная)	600/546 нм

Направление реакции**Единицы измерения****Дозирование**

R1

R2

Объем образцов

Нормальный

Уменьшенный

Увеличенный

Возрастание

мкмоль/л (мг/дл, мг/л)

Дилуэнт (H₂O)

120 мкл

24 мкл

Образец**Разведение образца**Образец Дилуэнт
(NaCl)

2 мкл

8 мкл

2 мкл

15 мкл

105 мкл

-

-

Протокол измерения cobas c 501

Режим измерения Двухточечный

Время реакции/точки измерения 10 / 10-25 (STAT 4 / 10-25)

Длины волн 600/546 нм

(вспомогательная/главная)

Направление реакции**Единицы измерения****Дозирование**

R1

R2

Объем образцов

Нормальный

Уменьшенный

Увеличенный

Возрастание

мкмоль/л (мг/дл, мг/л)

Дилуэнт (H₂O)

120 мкл

24 мкл

Образец**Разведение образца**Образец Дилуэнт
(NaCl)

2 мкл

8 мкл

2 мкл

15 мкл

105 мкл

-

-

Протокол измерения cobas c 502

Режим измерения Двухточечный

Время реакции/точки измерения 10 / 10-25 (STAT 4 / 10-25)

Длины волн 600/546 нм

(вспомогательная/главная)

Направление реакции**Единицы измерения****Дозирование**

R1

R2

Объем образцов

Нормальный

Уменьшенный

Увеличенный

Возрастание

мкмоль/л (мг/дл, мг/л)

Дилуэнт (H₂O)

120 мкл

24 мкл

Образец**Разведение образца**Образец Дилуэнт
(NaCl)

2 мкл

8 мкл

4 мкл

15 мкл

105 мкл

-

-

Калибровка**Калибраторы****Режим калибровки**S1: H₂O

S2: C.f.a.s.

Линейный

Частота калибровки

2-точечная калибровка

- после смены серии реагентов
- по мере необходимости согласно процедурам контроля качества

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

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно метода Doumas.⁴

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.

Коэффициенты пересчета:

$$\begin{aligned} \text{мкмоль/л} \times 0.0585 &= \text{мг/дл} \\ \text{мг/дл} \times 10 &= \text{мг/л} \\ \text{мг/дл} \times 17.1 &= \text{мкмоль/л} \end{aligned}$$
Ограничения – интерференция

Критерий: Результат в пределах ± 3.4 мкмоль/л (0.199 мг/дл) от исходных значений для образцов ≤ 34 мкмоль/л (1.99 мг/дл) и в пределах $\pm 10\%$ для образцов > 34 мкмоль/л.

Гемолиз:⁵ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемолиза 800 (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 497 мкмоль/л или 800 мг/дл).

Иммуноглобулины: Иммуноглобулины не оказывают значимого влияния на результаты вплоть до концентрации 28 г/л (187 мкмоль/л) (смоделировано человеческим иммуноглобулином G).

Критерий: Восстановление в пределах ± 1.7 мкмоль/л (0.099 мг/дл) от первоначальных показателей образцов ≤ 17 мкмоль/л (0.995 мг/дл) и в пределах $\pm 10\%$ для образцов > 17 мкмоль/л.

Гемолиз у новорожденных:⁵ Не оказывает значимого влияния на результаты вплоть до значения индекса гемолиза 1000 (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (интралипид):⁵ Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса липемии 1000. Имеется слабая корреляция между значением индекса липемии (соответствует мутности) и содержанием триглицеридов.

Лекарственные средства: При использовании часто применяемых лекарственных средств в терапевтических дозах влияния на результаты не обнаружено.^{6,7}

Индикан: Не оказывает значимого влияния индикана на результаты вплоть до концентрации 0.12 ммоль/л (3 мг/дл).

Цианокит (Гидроксосообаламин) может привести к получению ложнозаниженных результатов анализа.

Образцы, содержащие индоцианин зеленый, не подлежат измерению.

Результаты, полученные при обследовании некоторых пациентов с множественной миеломой, показали положительные сдвиги в процессе их лечения. Не у всех пациентов с множественной миеломой наблюдались сдвиги в процессе лечения; серьезность этих сдвигов может варьировать между пациентами.

В редких случаях гаммапатия определенного типа IgM (болезнь Вальденстрема – макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.⁸

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

В некоторых случаях в исследуемых образцах показатели уровней прямого билирубина незначительно превышали показатели уровней общего билирубина. Это наблюдается в образцах тех пациентов, у которых практически весь вступающий в реакцию билирубин присутствует в прямой форме. В таких случаях результат общего билирубина нужно выдавать как для общего, так и для прямого билирубина.

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/исключения эффекта переноса должны выполняться до получения результатов данного теста.

Пределы и диапазоны измерений**Диапазон измерений**

2.5-650 мкмоль/л (0.146-38.0 мг/дл)

Определите образцы с более высокими концентрациями с помощью функции повторного проведения анализа. Разведение образцов с помощью функции повторного проведения анализа проводится в соотношении 1:2. Результаты по образцам, разведенным при помощи функции повторного проведения анализа, автоматически умножаются на коэффициент 2.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 1.7 мкмоль/л (0.999 мг/дл)

Предел обнаружения = 2.5 мкмоль/л (0.146 мг/дл)

Предел количественного определения = 2.5 мкмоль/л (0.146 мг/дл)

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

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

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

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

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию анализата, которая может быть воспроизводимо измерена с суммарной погрешностью 30%. Его определяли с применением образцов с низкой концентрацией билирубина.

Ожидаемые значения

Взрослые ⁹	до 21 мкмоль/л	(до 1.2 мг/дл)
Дети в возрасте ≥ 1 месяца	до 17 мкмоль/л	(до 1.0 мг/дл)

Исследование диапазона нормальных значений с использованием 500 хорошо изученных образцов человеческой сыворотки:¹⁰

Мужчины	до 24 мкмоль/л	(до 1.4 мг/дл)
Женщины	до 15 мкмоль/л	(до 0.9 мг/дл)

Высокий риск развития клинически значимой гипербилирубинемии:

Новорожденные: Среднесрочный и краткосрочный¹¹

Возраст новорожденных:

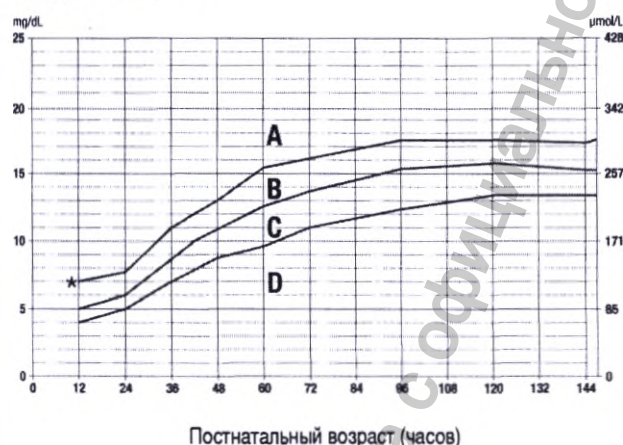
24 часа	≥ 137 мкмоль/л ^{b)}	(≥ 8.0 мг/дл ^{b)})
48 часа	≥ 222 мкмоль/л ^{b)}	(≥ 13.0 мг/дл ^{b)})
84 часа	≥ 290 мкмоль/л ^{b)}	(≥ 17.0 мг/дл ^{b)})

b) 95-й процентиль

Уровни > 95^{го} перцентиль: Такие уровни развития гипербилирубинемии были признаны значимыми и, как правило, требуют тщательного наблюдения, возможной дальнейшей оценки, а иногда вмешательства.

Номограмма определения риска у 2840 новорожденных¹¹

Билирубин сыворотки



* 95^я процентиль

A Зона высокого риска

C Зона низкого промежуточного риска

B Зона высокого промежуточного риска D Зона низкого риска

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

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 значение	SD	CV
	мкмоль/л (мг/дл)	мкмоль/л (мг/дл)	%
Контрольный уровень 1	15.4 (0.901)	0.3 (0.018)	2.1
Контрольный уровень 2	52.8 (3.09)	0.3 (0.02)	0.6
Человеческая сыворотка A	8.69 (0.508)	0.25 (0.015)	2.9
Человеческая сыворотка B	302 (17.7)	2 (0.1)	0.6

Человеческая сыворотка C	544 (31.8)	2 (0.1)	0.4
Внутрилабораторная воспроизводимость	Среднее значение	SD	CV
	мкмоль/л (мг/дл)	мкмоль/л (мг/дл)	%
Контрольный уровень 1	15.4 (0.901)	0.3 (0.018)	2.1
Контрольный уровень 2	52.8 (3.09)	0.3 (0.02)	0.8
Человеческая сыворотка A	8.69 (0.508)	0.29 (0.017)	3.3
Человеческая сыворотка B	302 (17.7)	2 (0.1)	0.8
Человеческая сыворотка C	544 (31.8)	3 (0.2)	0.6

Сравнение методов

Значения уровня общего билирубина для образцов сыворотки и плазмы человека, полученные на анализаторе **cobas c 501 (y)** с применением реагента Roche Bilirubin Total Gen.3, были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе COBAS INTEGRA 800 (x).

Размер выборки (n) = 64

Пассинг/Баблок¹²

Линейная регрессия

$$y = 0.995x + 0.734 \text{ мкмоль/л}$$

$$y = 0.993x + 1.20 \text{ мкмоль/л}$$

$$r = 0.990$$

$$r = 1.00$$

Уровень концентрации в образцах был от 3.6 до 618 мкмоль/л (от 0.211 до 36.2 мг/дл).

Значения уровня общего билирубина для образцов сыворотки и плазмы человека, полученные на анализаторе **cobas c 501 (y)** с применением реагента Roche Bilirubin Total Gen.3, были сопоставлены со значениями, определенными с использованием реагента Roche Total Bilirubin Special на таком же анализаторе (x).

Размер выборки (n) = 152

Пассинг/Баблок¹²

Линейная регрессия

$$y = 0.962x + 1.55 \text{ мкмоль/л}$$

$$y = 0.936x + 3.01 \text{ мкмоль/л}$$

$$r = 0.981$$

$$r = 1.00$$

Уровень концентрации в образцах был от 2.4 до 561 мкмоль/л (от 0.140 до 32.8 мг/дл).

Список литературы

- 1 Ballistreri WF, Shaw LM. Liver function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987:729-761.
- 2 Wahlefeld AW, Herz G, Bernt E. Modification of the Malloy-Evelyn method for a simple, reliable determination of total bilirubin in serum. Scand J Clin Lab Invest 1972;29 Supplement 126:Abstract 11.12.
- 3 Quality of Diagnostic Samples, Recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 3rd completely revised ed. 2010.
- 4 Doumas BT, Kwok-Cheung PP, Perry BW, et al. Candidate Reference Method for Determination of Total Bilirubin in Serum: Development and Validation. Clin Chem 1985;31:1779-1789.
- 5 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 6 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 7 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.
- 8 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 9 Thomas L, ed. Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die Medizinische Diagnostik, 7th ed.: TH-Books Verlagsgesellschaft 2007:259-273.

BILT3

Общий билирубин Ген.3

cobas®

- 10 Lohr B, El-Samalouti V, Junge W, et al. Reference Range Study for Various Parameters on Roche Clinical Chemistry Analyzers. Clin Lab 2009;55:465-471.
- 11 Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics 2004;114:297-316.
- 12 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

Символы

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

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

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.
© 2019, Roche Diagnostics



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



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

Показания

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения общего билирубина в сыворотке и плазме крови взрослых и новорожденных на системах Roche/Hitachi cobas c.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

pH

R1 0,9 – 1,1

SR 1,05-1,25

Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 2,5 мкмоль/л.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 17-650 мкмоль/л, в пределах 95-105%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце в диапазоне концентраций 17-650 мкмоль/л не превышает 3 %. Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами одной серии составляет не более 5%.

Тест на открытие

При проведении теста на «открытие» допустимый процент отклонения находится в пределах 95 – 105%.

Стабильность

Срок хранения при 2-8 °C: См. дату истечения срока годности на упаковке реагента. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

Комплект поставки

Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения: Вариант 2. Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 COBAS INTEGRA / cobas c systems), 250 тестов.

Упаковка

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Материал: кассета – полиэтилен, крышка - полистирол

Вес: 81 г ±10%

Объем: 177 см³ ±10%

Размеры (высота/длина/ширина): 60 мм ±10% x 82 мм ±10% x 35 мм ±10%

Толщина стенки: 0,5 мм ±10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек:

(внешний диаметр (наибольший)/высота): 20,8 мм ± 0,2 мм / 13,1 мм ± 0,1 мм

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.

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое набора
	Реагент		Температурные ограничения
	Может вызвать коррозию металла		Содержит достаточно для п-испытаний
	Обозначение, что изделие может представлять серьезную опасность для здоровья		Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху (для США)
	Дата изготовления		QR-код
	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)		

Маркировка кассеты

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы
4. Состав
5. Достаточно для проведения 250 тестов
6. Температурные ограничения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*.
8. CE-маркировка
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
10. Обозначение, что изделие может представлять серьезную опасность для здоровья
11. Условное обозначение: может вызвать коррозию
12. Обозначения опасностей:
H290 - Может вызывать коррозию металлов.
H314 - Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.
H360FD - Может нанести ущерб фертильности. Может нанести ущерб еще неродившемуся ребенку.

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

13. Название и адрес производителя
14. Страна происхождения
15. Штрих-код
16. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху (для США)
17. QR-код
18. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
19. Номер лота
20. Срок годности
21. Дата изготовления
22. Логотип производителя

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения:

Вариант 2. Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 COBAS INTEGRA / cobas c systems), 250 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2016/4831 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 05795397190

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 COBAS

INTEGRA / cobas c systems), 250 тестов, с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 COBAS INTEGRA / cobas c systems), 250 тестов, соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

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

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

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.

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.

Общий билирубин Ген.3

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

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:**

Анализатор биохимический автоматический cobas с 311 с принадлежностями, производства "Рош Диагностика ГмБХ", Германия, регистрационное удостоверение ФСЗ 2009/04657.

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "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 с 502/701/702 и cobas e 602/e 801) (далее по тексту платформа модульная cobas 8000, cobas 8000, с 502).

Платформа модульная для биохимического и иммунохимического анализа "Кобас 6000" (Cobas 6000) в различных конфигурациях, с принадлежностями, производства Roche Diagnostics GmbH, Германия, регистрационное удостоверение № РЗН 2015/3050 (состоит из модулей cobas c501 и cobas e601) (далее по тексту Платформа модульная cobas 6000, cobas 6000, c501).

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, 10.11.2021 г.

[Подпись]

Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм

[Гербовая печать: Клаудия Зеелер (Claudia Seeler)

Нотариус в г. Маннхайм]

0105795397190c501V10.0

BILT3

Общий билирубин Ген.3

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения:**

Вариант 2. Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 COBAS INTEGRA / cobas c systems), 250 тестов.

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

РАЗРАБОТЧИК:

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

Утверждено

«Рош Διαγνωστικс ГмбХ» (Roche Diagnostics GmbH)

Дата: 09 ноября 2021 года

От имени

[подпись]

Андреа Вебер

(Andrea Weber)

Менеджер отдела глобального нормативно-правового регулирования

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

Сандхофер Штрассе 116

D-68305 Маннхайм

(Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim)]

2021

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

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре:

3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

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

Список литературы:

- 1 Балистрери В.Ф., Шоу Л.М. (Balistreri WF, Shaw LM) «Функция печени» Опубликовано: Tietz NW, изд. «Основы клинической химии». 3-е изд. Филадельфия: Издательство Saunders 1987;729-761.
- 2 Уолфилд А.В., Герц Г., Бернт Е. (Wahlefeld AW, Herz G, Bernt E.) «Модификация метода Маллой-Эвелин для простого, надежного определения общего билирубина в сыворотке». Издательство Scand J Clin Lab Invest 1972;29 Приложение 126: Аннотация 11.12.
- 3 «Качество диагностических образцов. Рекомендации Рабочей группы по преаналитическому качеству Немецкого общества клинической химии и лабораторной медицины», 3-е полностью пересмотренное изд. 2010.
- 4 Думас Б.Т., Куок-Ченг П.П., Перри Б.В. и др. (Doumas BT, Kwok-Cheung PP, Perry BW, et al.) «Возможный эталонный метод для определения общего билирубина в сыворотке: разработка и утверждение». Журнал «Клиническая химия» 1985;31:1779-1789.
- 5 Глик М.Р., Рудер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). Graphical «Сравнение помех в инструментарии клинической химии». Журнал «Клиническая химия» 1986;32:470-475.
- 6 Бреер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме «Медикаментозные эффекты в клинических химических методах». Журнал клинической химии и клинической биохимии, 1996;34:385-386.
- 7 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.
- 8 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.
- 9 Томас Л. (Thomas L), изд. «Лаборатория и Диагностика». «Индикация и оценка лабораторных тестов для медицинской диагностики», 7-е изд.: Издательство TH-Books 2007:259-273.
- 10 Лор Б., Эль-Самалути В., Жанге В. и др. (Lohr B, El-Samalouti V, Junge W, et al.) «Исследование нормированной области значений различных параметров анализаторов для клинической химии компании Рош». Журнал «Клиническая Лаборатория» 2009;55:465-471.
- 11 Подкомитет по гипербилирубинемии. Управление гипербилирубинемией у новорожденных при 35 или более недель гестации». Журнал «Педиатрия» 2004;114:297-316.
- 12 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. и др. (Bablok W, Passing H, Bender R, et al.) «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 г.; 26 (11): 783-790.

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

Перевод выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна



Информация получена с официального сайта

Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения

www.roszdravnadzor.gov.ru

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать первого февраля две тысячи двадцать второго года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022-

10 - 1635

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



Л.В.Дейнеко



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

Л.В.Дейнеко



SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 10.11.2021

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

(INSTRUCTION FOR USE)

НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas с и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения:

Вариант 1. Реагенты во флаконах (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 cobas с 111), 4х100 тестов, в составе:

1. Реагент R1, флакон объемом 14 мл, 4 шт.
2. Реагент SR, флакон объемом 4 мл, 4 шт.
3. Инструкция по применению.

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

РАЗРАБОТЧИК:

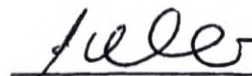
Roche Diagnostics GmbH, "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия.
Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Germany

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 09 November 2021

i.v.



Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

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

2021



05795834001V7.0

BILT3

Билирубин Общий Ген.3

Информация для заказа

cobas®

REF	CONTENT	Анализатор(ы), с которыми можно использовать данную кассету
05795648 190	Bilirubin Total Gen.3 (4 x 100 тестов)	cobas c 111
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 мл)	Код 401
10759350 360	Calibrator f.a.s. (12 x 3 мл, для США)	Код 401
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 мл)	Код 300
12149435 160	Precinorm U plus (10 x 3 мл, для США)	Код 300
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 мл)	Код 301
12149443 160	Precipath U plus (10 x 3 мл, для США)	Код 301
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл)	Код 391
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)	Код 391
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл)	Код 392
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)	Код 392
10158046 122	Precibil (4 x 2 мл)	Код 306

Русский**Системная информация**

BILT3: ACN 712

Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения общего билирубина в сыворотке и плазме крови взрослых и новорожденных на анализаторе cobas c 111.

Теоретическое обоснование¹

Билирубин формируется в системе мононуклеарных фагоцитов во время деградации старых эритроцитов. Небелковая часть гемоглобина и других гемосодержащих протеинов удаляется, метаболизируется до билирубина и транспортируется при помощи сывороточного альбумина к печени. В печени билирубин соединяется с глюкуроновой кислотой, в результате чего он становится растворимым, а затем проходит через желчный проток и удаляется из организма через желудочно-кишечный тракт.

Заболевания или состояния, при которых, в результате гемолитического процесса, билирубин вырабатывается быстрее, чем его может метаболизировать печень, приводят к повышению уровня несвязанного (непрямого) билирубина в организме. Незрелость печени и некоторые другие заболевания, при которых нарушается механизм связывания билирубина, приводят к повышению уровня несвязанного билирубина в циркулирующей крови. Обструкция желчных протоков или повреждения печеночно-клеточной структуры приводят к повышению уровня как связанного (прямого), так и несвязанного (непрямого) билирубина в циркулирующей крови.

Принцип метода²

Колориметрический диазометод.

Общий билирубин в присутствии солюбилизирующего компонента соединяется с 3,5-дихлорфенил диазоием в сильнокислой среде.

Билирубин + 3,5-DPD $\xrightarrow{\text{кислота}}$ азобилирубин

Интенсивность формирования красного красителя прямо пропорциональна активности общего билирубина и может быть измерена фотометрически.

Реагенты - рабочие растворы

R1 Фосфат: 50 ммоль/л; детергенты; стабилизаторы; pH 1.0

SR 3,5-дихлорфенил диазоиевая соль: ≥ 1.35 ммоль/л

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.

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

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

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



Опасно



H290

Может вызывать коррозию металлов.

H314

Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.

H360FD

Может нанести ущерб фертильности. Может нанести ущерб еще неродившемуся ребенку.

Меры предосторожности:

P201

Получить специальные инструкции перед использованием.

P280

Использовать защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / лица.

Ответные меры:

P303 + P361

В СЛУЧАЕ ПОПАДАНИЯ НА КОЖУ (волосы):

+ P353

Немедленно снять загрязненную одежду. Промыть кожу водой.

P304 + P340

ПРИ ВДЫХАНИИ: Выведите пострадавшего на свежий воздух и обеспечьте ему комфортные для дыхания условия.

+ P310

Немедленно обратитесь в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу.

P305 + P351

ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. По возможности, снять контактные линзы. Продолжить промывание.

+ P338

+ P310

Немедленно обратитесь в токсикологический центр или к врачу.

P308 + P313

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

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Работа с реагентами

Готов к применению

Хранение и стабильность

Срок хранения при 2-8 °C:

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

6 недель

Необходимо хранить реагенты в защищенном от света месте.

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, K₂, K₃-ЭДТА(Использование ЭДТА-плазмы с повышенным гематокритом может
привести к некоторому снижению показателей.)Указанные типы образцов были протестированы с применением
пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на
момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все
возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора
образцов различных производителей могут содержать различные
вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты
испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах
сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед
выполнением исследования.Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите
в разделе ограничений и интерференции.

Стабильность: ^{a,3}	1 день при 15-25 °C
	7 дней при 2-8 °C
	6 месяцев при (-15)-(-25) °C

a) Если предприняты меры по хранению в темноте

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

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 111**

Режим измерения	Абсорбция
Режим расчета абсорбции	Конечная точка
Направление реакции	Возрастающая
Длина волны A/B	552/629 нм
Расчет первый/последний	16/24
Единица измерения	мкмоль/л
Режим реакции	R1-S-SR

Параметры дозирования

		Дилуэнт (H ₂ O)
R1	120 мкл	–
Образец	2 мкл	–

SR

24 мкл

Общий объем

146 мкл

Калибровка

Калибраторы

Calibrator f.a.s.

В качестве нулевого калибратора
анализатор автоматически использует
деионизированную воду.

Линейная регрессия

2-точечная калибровка

- после смены серии реагента
- по мере необходимости в соответствии с процедурами контроля качества

Режим калибровки

Частота калибровки

Калибровочный интервал может быть расширен на основании
приемлемой верификации калибровки лабораторией.Прослеживаемость:⁴ Данный метод стандартизирован относительно
метода Дюма (Doumas).**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**Анализатор cobas c 111 автоматически рассчитывает концентрацию
анализируемого вещества в каждом образце.

Коэффициенты пересчета:	мкмоль/л x 0.0585 = мг/дл
	мг/дл x 10 = мг/л
	мг/дл x 17.1 = мкмоль/л

Ограничения – интерференцияКритерий: Восстановление в пределах ± 3.4 мкмоль/л (0.199 мг/дл) от
исходных значений для образцов со значениями ≤ 34 мкмоль/л
(1.99 мг/дл) и в пределах $\pm 10\%$ для образцов со значениями
 > 34 мкмоль/л.Гемолиз:⁵ Интерференция не обнаружена до значения индекса
гемолиза 800 (приблизительный уровень концентрации гемоглобина:
497 мкмоль/л или 800 мг/дл).Иммуноглобулины: Иммуноглобулины не оказывают значимого влияния
на результаты вплоть до концентрации 187 мкмоль/л (28 г/л)
(смоделировано человеческим иммуноглобулином G).Критерий: Восстановление в пределах ± 1.7 мкмоль/л (0.099 мг/дл) от
исходных значений для образцов со значениями ≤ 17 мкмоль/л
(0.995 мг/дл) и в пределах $\pm 10\%$ для образцов со значениями
 > 17 мкмоль/л.Гемолиз у новорожденных:⁵ Интерференция не обнаружена до
значения индекса гемолиза 1000 (приблизительный уровень
концентрации гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).Липемия (интралипид):⁵ Не оказывает значимого влияния на
результаты до значения индекса липемии 1000. Имеется слабая
корреляция между значением индекса липемии (соответствует
мутности) и содержанием триглицеридов.Лекарственные средства: Часто применяемые в терапевтических дозах
лекарственные препараты не оказывают влияния на результаты
анализа.^{6,7} Исключение: Цианокит (Гидроксокобаламин) может
привести к получению ложно заниженных результатов анализа.

Индикан: Индикан не оказывает значимого влияния на результаты анализа вплоть до концентрации 0.12 ммоль/л или 3 мг/дл.

Образцы, содержащие индоцианин зеленый, не подлежат измерению.

Результаты, полученные при обследовании некоторых пациентов с множественной миеломой, показали положительные сдвиги в процессе их лечения. Не у всех пациентов с множественной миеломой наблюдались сдвиги в процессе лечения; серьезность этих сдвигов может варьировать между пациентами.

В редких случаях гаммапатия определенного типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.⁸

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

В некоторых случаях в исследуемых образцах показатели уровня прямого билирубина незначительно превышали показатели уровня общего билирубина. Это наблюдается в образцах тех пациентов, у которых практически весь вступающий в реакцию билирубин присутствует в прямой форме. В таких случаях за значения как прямого билирубина, так и общего билирубина следует принимать результат по общему билирумину.

НЕОБХОДИМЫЕ ДЕЙСТВИЯ

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

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

2.5-650 мкмоль/л (0.146-38.0 мг/дл)

Определите образцы с более высокими концентрациями с помощью функции повторного проведения анализа. Разведение образцов с помощью функции повторного проведения анализа проводится в соотношении 1:2. Результаты по образцам, разведенным с использованием функции повторного проведения анализа, автоматически умножаются на коэффициент 2.

Нижние пределы измерения

Предела измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 1.7 мкмоль/л (0.099 мг/дл)

Предел обнаружения = 2.5 мкмоль/л (0.146 мг/дл)

Предел количественного определения = 2.5 мкмоль/л (0.146 мг/дл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями 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 наименьшую концентрацию аналита, которая может быть воспроизводимо измерена с суммарной погрешностью 30 %. Его

определяли с применением образцов с низкой концентрацией билирубина.

Значения ниже предела количественного определения не будут регистрироваться прибором.

Ожидаемые значения

Взрослые⁹ до 21 мкмоль/л (до 1.2 мг/дл)

Дети в возрасте ≥ 1 месяца⁹ до 17 мкмоль/л (до 1.0 мг/дл)

Исследование диапазона референтных значений¹⁰ с использованием 500 должным образом изученных образцов сыворотки крови человека

Мужчины до 24 мкмоль/л (до 1.4 мг/дл)

Женщины до 15 мкмоль/л (до 0.9 мг/дл)

Высокий риск развития клинически значимой гипербилирубинемии:

Новорожденные: Среднесрочный и краткосрочный¹¹

Возраст новорожденных:

24 часа ≥ 137 мкмоль/л^{b)} (≥ 8.0 мг/дл^{b)})

48 часа ≥ 222 мкмоль/л^{b)} (≥ 13.0 мг/дл^{b)})

84 часа ≥ 290 мкмоль/л^{b)} (≥ 17.0 мг/дл^{b)})

b) 95-й перцентиль. Уровни > 95 го перцентиля: Такой уровень развития гипербилирубинемии считается клинически значимым и требует тщательного наблюдения, возможного дальнейшего анализа и иногда вмешательства.

Номограмма определения риска у 2840 здоровых новорожденных¹¹
Билирубин в сыворотке крови



* 95й перцентиль

A Зона высокого промежуточного риска C Зона низкого промежуточного риска

B Зона высокого промежуточного риска D Зона низкого риска

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

Технические характеристики

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

Воспроизводимость

Воспроизводимость результатов определялась с использованием человеческих образцов и контролей в рамках внутреннего протокола ($n = 21$, 1 анализ). Внутрilaбораторная 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:

Воспроизводимость	Среднее мкмоль/л (мг/дл)	SD мкмоль/л (мг/дл)	CV %
Контрольный уровень 1	15.8 (0.924)	0.6 (0.035)	3.6
Контрольный уровень 2	53.5 (3.13)	0.8 (0.05)	1.5
Сыворотка крови человека А	8.84 (0.517)	0.58 (0.034)	6.5
Сыворотка крови человека В	299 (17.5)	3 (0.2)	0.9
Сыворотка крови человека С	539 (31.5)	3 (0.2)	0.5

Внутрилабораторная воспроизводимость	Среднее мкмоль/л (мг/дл)	SD мкмоль/л (мг/дл)	CV %
Контрольный уровень 1	16.0 (0.936)	0.4 (0.023)	2.5
Контрольный уровень 2	53.7 (3.14)	0.8 (0.05)	1.4
Сыворотка крови человека А	8.90 (0.521)	0.46 (0.027)	5.2
Сыворотка крови человека В	308 (18.0)	6 (0.4)	2.1
Сыворотка крови человека С	555 (32.5)	11 (0.6)	1.9

Результаты по внутрилабораторной воспроизводимости были получены при помощи анализатора COBAS INTEGRA 800.

Сравнение методов

Значения уровня билирубина для образцов сыворотки и плазмы крови человека, полученные на анализаторе cobas c 111 при помощи реагента Roche Bilirubin Total Gen.3 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе COBAS INTEGRA 800 (x).

Размер выборки (n) = 64

Регрессия по Пассингу/ Баблоку¹²

$$y = 1.017x - 0.059 \text{ мкмоль/л}$$

$$r = 0.987$$

Линейная регрессия

$$y = 1.017x - 0.247 \text{ мкмоль/л}$$

$$r = 1.00$$

Уровень концентрации в образцах от 3.6 до 618 мкмоль/л (от 0.211 до 36.2 мг/дл).

Список литературы

- 1 Balistreri WF, Shaw LM. Liver function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987;729-761.
- 2 Wahlefeld AW, Herz G, Bernt E. Modification of the Malloy-Evelyn method for a simple, reliable determination of total bilirubin in serum. Scand J Clin Lab Invest 1972;29 Supplement 126:Abstract 11.12.
- 3 Quality of Diagnostic Samples, Recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 3rd completely revised ed. 2010.
- 4 Dumas BT, Kwok-Cheung PP, Perry BW, et al. Candidate Reference Method for Determination of Total Bilirubin in Serum: Development and Validation. Clin Chem 1985;31:1779-1789.
- 5 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 6 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 7 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.
- 8 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.

- 9 Thomas L, ed. Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die Medizinische Diagnostik, 7th ed.: TH-Books Verlagsgesellschaft 2007:259-273.
- 10 Lohr B, El-Samalouti V, Junge W, et al. Reference Range Study for Various Parameters on Roche Clinical Chemistry Analyzers. Clin Lab 2009;55:465-471.
- 11 Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics 2004;114:297-316.
- 12 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

Символы

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

CONTENT

Состав набора

REAGENT

Реагент



Объем после восстановления или смешивания

GTIN

Номер в системе международной торговли

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

© 2019, Roche Diagnostics



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

Roche



0579030001V7.0

BILT3

Билирубин Общий Ген.3

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

Показания

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения общего билирубина в сыворотке и плазме крови взрослых и новорожденных на анализаторе cobas c 111.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

pH

R1 0,9 – 1,1

SR 1,05–1,25

Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 2,5 мкмоль/л.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 17–650 мкмоль/л, в пределах 95–105%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце в диапазоне концентраций 17–650 мкмоль/л не превышает 3 %. Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами одной серии составляет не более 5%.

Тест на открытие

При проведении теста на «открытие» допустимый процент отклонения находится в пределах 95 – 105%.

Стабильность

Срок хранения при 2–8 °C: см. дату истечения срока годности на упаковке реагента. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

Комплект поставки

Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения: Вариант 1. Реагенты во флаконах (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 cobas c 111), 4x100 тестов, в составе:

1. Реагент R1, флакон объемом 14 мл, 4 шт.
2. Реагент SR, флакон объемом 4 мл, 4 шт.
3. Инструкция по применению.

Упаковка

Первичная упаковка: флакон

Материал: крышка – полипропилен, флакон – полиэтилен.

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из контейнеров: аспирация

Флакон 14 мл (R1), 4 шт.:

Вес: 30 г ± 10%,

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

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

cobas

Толщина стенки флакона: 0,5 мм ± 10%

Флакон 4 мл (SR), 4 шт.:

Вес: 30 г ± 10%,

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

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

Толщина стенки флакона: 0,5 мм ± 10%

Габаритные размеры крышек флаконов (внешний диаметр (с насечками)/высота): 20,5 мм ± 0,2 мм / 11,5 мм ± 0,15 мм

Вторичная упаковка: картонная коробка (размеры (длина x ширина x высота): 90 мм ± 10% x 67 мм ± 10% x 124 мм ± 10%.

Вес: 219 г ± 10%.

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.

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак CE		Содержимое набора
	Реагент		Температурные ограничения
	Может вызвать коррозию металла		Содержит достаточно для п-испытаний
	Обозначение, что изделие может представлять серьезную опасность для здоровья		Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху (для США)
	Дата изготовления		QR-код
	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)		

Маркировка флаконов

1. Название реагента (номер 1, 2)
2. Каталожный номер
3. Объем флакона
4. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*.



05795648101V7.0

BILT3

Билирубин Общий Ген.3

cobas®

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

5. Обозначение, что изделие может вызвать коррозию металла
6. Обозначение, что изделие может представлять серьезную опасность для здоровья
7. Обозначение, что изделие является реагентом
8. Температурные ограничения
9. Номер лота
10. Срок годности
11. Штрих-код
12. H290 - Может вызывать коррозию металлов
13. H314 - Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз
14. H360FD - Может нанести ущерб фертильности. Может нанести ущерб еще неродившемуся ребенку
15. Логотип изготовителя
23. Условное обозначение: «Осторожно! Хранить в коробке. Беречь от света.» (для США)
24. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху (для США)
25. Логотип производителя

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения:

Вариант 1. Реагенты во флаконах (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 cobas c 111), 4x100 тестов, в составе:

1. Реагент R1, флакон объемом 14 мл, 4 шт.
2. Реагент SR, флакон объемом 4 мл, 4 шт.
3. Инструкция по применению.

Регистрационное удостоверение № PЗН 2016/4831 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 05795648190

Маркировка картонной упаковки для флаконов

1. Наименование
2. Наименование аналитической системы
3. Обозначения опасностей:

H290 - Может вызывать коррозию металлов.

H314 - Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.

H360FD - Может нанести ущерб фертильности. Может нанести ущерб еще неродившемуся ребенку.

4. Обозначения мер предосторожности:

P201 Получить специальные инструкции перед использованием.

P280 Использовать защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / лица.

5. Обозначение ответных мер:

P303 + P361+ P353 В СЛУЧАЕ ПОПАДАНИЯ НА КОЖУ (волосы): Немедленно снять загрязненную одежду. Промыть кожу под струей воды или душем.

P304 + P340 + P310 ПРИ ВДЫХАНИИ: Выведите пострадавшего на свежий воздух и обеспечьте ему комфортные для дыхания условия. Немедленно обратитесь в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу.

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

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

6. Каталожный номер
7. Состав набора и объем флаконов с реагентами
8. Обозначение, что изделие может представлять серьезную опасность для здоровья
9. Обозначение, что изделие может вызвать коррозию
10. Достаточно для выполнения 4x100 тестов
11. Наименование и адрес производителя
12. Страна происхождения
13. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики in vitro
14. CE-маркировка
15. Температурные ограничения
16. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
17. Номер лота
18. Срок годности
19. Дата изготовления
20. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
21. QR-код
22. Штрих-код

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты во флаконах (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 cobas c 111), 4x100 тестов, с истекшим сроком годности, а также



05796834001V7.0

BILT3

Билирубин Общий Ген.3

cobas®

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

отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рох Диагностикс ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты во флаконах (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 cobas c 111), 4x100 тестов соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

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

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

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.

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

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

Общество с ограниченной ответственностью «Рох Диагностика Рус» (ООО «Рох 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:

Анализатор биохимический моделей Cobas c 111, Cobas c 111 ISE, с принадлежностями, производства производства Roche Diagnostics GmbH, Германия, регистрационное удостоверение ФСЗ 2007/00477.

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 10.11.2021 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

05795834001V7.0

BILT3

Билирубин Общий Ген.3

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения:**

Вариант 1. Реагенты во флаконах (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 cobas c 111), 4x100 тестов, в составе:

1. Реагент R1, флакон объемом 14 мл, 4 шт.

2. Реагент SR, флакон объемом 4 мл, 4 шт.

3. Инструкция по применению.

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: 09 ноября 2021 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)]

2021

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

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

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

Список литературы:

- 1 Балистрери В.Ф., Шоу Л.М. (Balistreri WF, Shaw LM) «Функция печени» Опубликовано: Tietz NW, изд. «Основы клинической химии». 3-е изд. Филадельфия: Издательство Saunders 1987;729-761.
- 2 Уолфилд А.В., Герц Г., Бернт Е. (Wahlefeld AW, Herz G, Bernt E.) «Модификация метода Маллой-Эвелин для простого, надежного определения общего билирубина в сыворотке». Издательство Scand J Clin Lab Invest 1972;29 Приложение 126: Аннотация 11.12.
- 3 «Качество диагностических образцов. Рекомендации Рабочей группы по преаналитическому качеству Немецкого общества клинической химии и лабораторной медицины», 3-е полностью пересмотренное изд. 2010.
- 4 Думас Б.Т., Куок-Ченг П.П., Перри Б.В. и др. (Dumas BT, Kwok-Cheung PP, Perry BW, et al.) «Возможный эталонный метод для определения общего билирубина в сыворотке: разработка и утверждение». Журнал «Клиническая химия» 1985;31:1779-1789.
- 5 Глик М.Р., Рудер К.В., Джексон С.А.. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). Graphical «Сравнение помех в инструментарии клинической химии». Журнал «Клиническая химия» 1986;32:470-475.
- 6 Бреер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме «Медикаментозные эффекты в клинических химических методах». Журнал клинической химии и клинической биохимии, 1996;34:385-386.
- 7 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.
- 8 Баккер А.Дж., Муке М. (Bakker AJ, Muske M.) Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика». Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина» 2007;45(9):1240-1243.
- 9 Томас Л. (Thomas L), изд. «Лаборатория и Диагностика». «Индикация и оценка лабораторных тестов для медицинской диагностики», 7-е изд.: Издательство TH-Books 2007:259-273.
- 10 Лор Б., Эль-Самалути В., Джанге В. и др. (Lohr B, El-Samalouti V, Junge W, et al.) «Исследование нормированной области значений различных параметров анализаторов для клинической химии компании Рош». Журнал «Клиническая Лаборатория» 2009;55:465-471.
- 11 Подкомитет по гипербилирубинемии. Управление гипербилирубинемией у новорожденных при 35 или более недель гестации». Журнал «Педиатрия» 2004;114:297-316.
- 12 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. и др. (Bablok W, Passing H, Bender R, et al.) «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 г.; 26 (11): 783-790.

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

Перевод выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна



Информация получена с официального сайта
Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения
www.goszdramadzor.gov.ru

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать четвертого февраля две тысячи двадцать второго года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022-

10 - 1918

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

Л.В.Дейнеко



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

Л.В.Дейнеко





SEELER & DR. FELLMETH

NOTARE

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

Beglaubigte Ablichtung

Die Übereinstimmung nachstehender Fotokopie mit dem Original wird hiermit beglaubigt.

Mannheim, den 10.11.2021

Claudia Seeler

Notarin in Mannheim



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

Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения:

Вариант 2. Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 COBAS INTEGRA / cobas c systems), 250 тестов.

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

РАЗРАБОТЧИК:

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

Approved by

Roche Diagnostics GmbH

Date: 09 November 2021

i.v.

Andrea Weber

Manager Global Regulatory Affairs

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

2021

REF	CONTENT	Анализатор(ы), на которых может использоваться кассета(ы) cobas c
05795397 190	Bilirubin Total Gen.3 (250 тестов)	Код системы 07 7483 9 COBAS INTEGRA 400 plus
10759350 190	Calibrator f.a.s. (12 x 3 мл)	Код системы 07 3718 6
10759350 360	Calibrator f.a.s. (12 x 3 мл, для США)	Код системы 07 3718 6
12149435 122	Precinorm U plus (10 x 3 мл)	Код системы 07 7999 7
12149435 160	Precinorm U plus (10 x 3 мл, для США)	Код системы 07 7999 7
12149443 122	Precipath U plus (10 x 3 мл)	Код системы 07 8000 6
12149443 160	Precipath U plus (10 x 3 мл, для США)	Код системы 07 8000 6
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 x 5 мл)	Код системы 07 7469 3
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 x 5 мл)	Код системы 07 7469 3
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 x 5 мл)	Код системы 07 7470 7
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 x 5 мл)	Код системы 07 7470 7
10158046 122	Precibil (4 x 2 мл)	Код системы 07 6604 6

Русский**Системная информация**

Тест BILT3, ID теста 0-712

Назначение

Тест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения общего билирубина в сыворотке и плазме крови взрослых и новорожденных на анализаторах COBAS INTEGRA.

Теоретическое обоснование¹

Билирубин формируется в системе мононуклеарных фагоцитов во время деградации старых эритроцитов. Небелковая часть гемоглобина и других гемосодержащих протеинов удаляется, метаболизируется до билирубина и транспортируется при помощи сывороточного альбумина к печени. В печени билирубин соединяется с глюкуроновой кислотой, в результате чего он становится растворимым, а затем проходит через желчный проток и удаляется из организма через желудочно-кишечный тракт.

Заболевания или состояния, при которых, в результате гемолитического процесса, билирубин вырабатывается быстрее, чем его может метаболизировать печень, приводят к повышению уровня несвязанного (непрямого) билирубина в организме. Незрелость печени и некоторые другие заболевания, при которых нарушается механизм связывания билирубина, приводят к повышению уровня несвязанного билирубина в циркулирующей крови. Обструкция желчных протоков или повреждения печеночно-клеточной структуры приводят к повышению уровня как связанного (прямого), так и несвязанного (непрямого) билирубина в циркулирующей крови.

Принцип метода²

Колориметрический диазометод

Общий билирубин в присутствии солюбилизирующего компонента соединяется с 3,5-дихлорфенил диазнием в сильнокислой среде.



Интенсивность формирования красного красителя прямо пропорциональна активности общего билирубина и может быть измерена фотометрически.

Реагенты - рабочие растворы

R1 Фосфат: 50 ммоль/л; детергенты; стабилизаторы; pH 1.0

SR 3,5-дихлорфенил диазониевая соль: ≥ 1.35 ммоль/л

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

Меры предосторожности и предупреждения

Соблюдайте все меры предосторожности и предупреждения, перечисленные в разделе 1 / Введение данной инструкции.

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



Опасно

H290

Может вызывать коррозию металлов.

H314

Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.

H360FD

Может нанести ущерб фертильности. Может нанести ущерб еще неродившемуся ребенку.

Меры предосторожности:

P201

Получить специальные инструкции перед использованием.

P280

Использовать защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / лица.

Ответные меры:P303 + P361
+ P353

В СЛУЧАЕ ПОПАДАНИЯ НА КОЖУ (волосы): Немедленно снять загрязненную одежду. Промыть кожу водой.

P304 + P340
+ P310

ПРИ ВДЫХАНИИ: Выведите пострадавшего на свежий воздух и обеспечьте ему комфортные для дыхания условия. Немедленно обратитесь в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу.

P305 + P351
+ P338
+ P310

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

P308 + P313

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

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

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

Работа с реагентами

Готов к применению

Хранение и стабильность

Срок годности при 2-8 °C

Смотрите дату истечения
срока годности на этикетке
кассеты **cobas c**При использовании на борту анализатора 6 недель
при 10-15 °C**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, K₂, K₃-ЭДТА(Использование ЭДТА-плазмы с повышенным гематокритом может
привести к некоторому снижению показателей.)Указанные типы образцов были протестированы с применением
пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на
момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все
возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора
образцов различных производителей могут содержать различные
вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты
испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах
сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед
выполнением исследования.Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите
в разделе ограничений и интерференции.

Стабильность:^{a)3}

1 день при 15-25 °C
7 дней при 2-8 °C
6 месяцев при (-15)-(-25) °C

a) Если предприняты меры по хранению в темноте

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

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.**Аппликация для сыворотки и плазмы****Протокол измерения**

Режим измерения	Абсорбция
Режим расчета абсорбции	Конечная точка
Режим реакции	R1-S-SR
Направление реакции	Возрастающая
Длина волны A/B	552/629 нм
Расчет первый/последний	33/46
Единица измерения	мкмоль/л

Параметры дозирования

		Дилуэнт (H ₂ O)
R1	120 мкл	0 мкл
Образец	2 мкл	0 мкл
SR	24 мкл	0 мкл
Общий объем	146 мкл	

Калибровка

Калибратор

Calibrator f.a.s.

В качестве нулевого калибратора
использовать деионизированную
воду.

Режим калибровки

Линейная регрессия

Повтор калибровки

Рекомендуется

Интервал калибровки

Каждую серию и по мере
необходимости в соответствии с
процедурами контроля качества.Калибровочный интервал может быть расширен на основании
приемлемой верификации калибровки лабораторией.Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно
метода Doumas.⁴**Контроль качества**Диапазон референсных значений Precinorm U plus или
PreciControl ClinChem Multi 1Диапазон патологических значений Precipath U plus, Precibil или
PreciControl ClinChem Multi 2

Контрольный интервал Рекомендуется каждые 24 часа

Последовательность выполнения контроля Определяется пользователем

Контроль после калибровки Рекомендуется

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**Анализатор COBAS INTEGRA 400 plus автоматически вычисляет
концентрацию аналита в каждом образце. Более подробная
информация представлена в разделе "Анализ данных" онлайн-помощи.

Коэффициенты пересчета:

$$\text{мкмоль/л} \times 0.0585 = \text{мг/дл}$$

$$\text{мг/дл} \times 17.1 = \text{мкмоль/л}$$
Ограничения – интерференцияКритерий: Восстановление в пределах ± 3.4 мкмоль/л (0.199 мг/дл) от
исходных значений для образцов со значениями ≤ 34 мкмоль/л
(1.99 мг/дл) и в пределах $\pm 10\%$ для образцов со значениями
 > 34 мкмоль/л.Гемолит у взрослых:⁵ Интерференция не обнаружена до значения
индекса гемолита 800 (приблизительный уровень концентрации
гемоглобина: 497 мкмоль/л или 800 мг/дл).Иммуноглобулины: Иммуноглобулины не оказывают значимого влияния
на результаты вплоть до концентрации 187 мкмоль/л (28 г/л)
(смоделировано человеческим иммуноглобулином G).Критерий: Восстановление в пределах ± 1.7 мкмоль/л (0.099 мг/дл) от
исходных значений для образцов со значениями ≤ 17 мкмоль/л
(0.995 мг/дл) и в пределах $\pm 10\%$ для образцов со значениями
 > 17 мкмоль/л.Гемолит у новорожденных:⁵ Не оказывает значимого влияния на
результаты до значения индекса гемолита 1000 (приблизительный
уровень концентрации гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).Липемия (интралипид):⁵ Не оказывает значимого влияния на
результаты до значения индекса липемии 1000. Имеется слабая

корреляция между значением индекса липемии (соответствует мутности) и содержанием триглицеридов.

Лекарственные средства: Часто применяемые в терапевтических дозах лекарственные препараты не оказывают влияния на результаты анализа.^{6,7} Исключение: Цианокит (Г гидроксокобаламин) может привести к получению ложнозаниженных результатов анализа.

Индикан: Индикан не оказывает значимого влияния на результаты анализа вплоть до концентрации 0.12 ммоль/л или 3 мг/дл.

Образцы, содержащие индоцианин зеленый, не подлежат измерению.

Результаты, полученные при обследовании некоторых пациентов с множественной миеломой, показали положительные сдвиги в процессе их лечения. Не у всех пациентов с множественной миеломой наблюдались сдвиги в процессе лечения; серьезность этих сдвигов может варьировать между пациентами.

В редких случаях гаммапатия определенного типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.⁸

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

В некоторых случаях в исследуемых образцах показатели уровней прямого билирубина незначительно превышали показатели уровней общего билирубина. Это наблюдается в образцах тех пациентов, у которых практически весь вступающий в реакцию билирубин присутствует в прямой форме. В таких случаях за значения как прямого билирубина, так и общего билирубина следует принимать результат по общему билирубину.

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

2.5-650 мкмоль/л (0.146-38.0 мг/дл)

Определите образцы с более высокими концентрациями с помощью функции повторного проведения анализа. Разведение образцов с помощью функции повторного проведения анализа проводится в соотношении 1:2. Результаты по образцам, разведенным с использованием функции повторного проведения анализа, автоматически умножаются на коэффициент 2.

Нижние пределы измерения

Предела измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 1.7 мкмоль/л (0.099 мг/дл)

Предел обнаружения = 2.5 мкмоль/л (0.146 мг/дл)

Предел количественного определения = 2.5 мкмоль/л (0.146 мг/дл)

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

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

Предел обнаружения определяется на 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 наименьшую концентрацию аналита, которая может быть воспроизводимо измерена с суммарной погрешностью 30 %. Его определяли с применением образцов с низкой концентрацией билирубина.

Значения ниже предела количественного определения не будут регистрироваться прибором.

Ожидаемые значения

Взрослые⁹ до 21 мкмоль/л (до 1.2 мг/дл)

Дети в возрасте ≥ 1 месяца⁹ до 17 мкмоль/л (до 1.0 мг/дл)

Исследование референсного диапазона¹⁰ с использованием 500 хорошо изученных образцов сыворотки человеческой крови

Мужчины до 24 мкмоль/л (до 1.4 мг/дл)

Женщины до 15 мкмоль/л (до 0.9 мг/дл)

Повышенный риск развития клинически значимой формы гипербилирубинемии:

Новорожденные: Среднесрочный и краткосрочный¹¹

Возраст новорожденных:

24 часа ≥ 137 мкмоль/л^{b)} (≥ 8.0 мг/дл^{b)})

48 часа ≥ 222 мкмоль/л^{b)} (≥ 13.0 мг/дл^{b)})

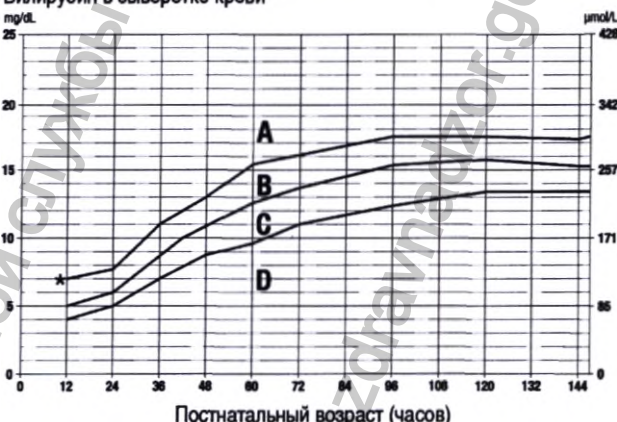
84 часа ≥ 290 мкмоль/л^{b)} (≥ 17.0 мг/дл^{b)})

b) 95^й перцентиль

Уровни $> 95^{\text{го}}$ перцентилля: Такой уровень развития гипербилирубинемии считается клинически значимым и требует тщательного наблюдения, возможного дальнейшего анализа и иногда вмешательства.

Номограмма определения риска у 2840 новорожденных¹¹

Билирубин в сыворотке крови



* 95й перцентиль

А Зона высокого риска

С Зона пониженного среднего риска

В Зона повышенного среднего риска

D Зона низкого риска

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

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 мкмоль/л (мг/дл)	SD мкмоль/л (мг/дл)	CV %
Контрольный уровень 1	16.0 (0.936)	0.3 (0.018)	2.1
Контрольный уровень 2	53.7 (3.14)	0.5 (0.03)	0.9
Сыворотка крови человека А	8.90 (0.521)	0.44 (0.026)	4.9
Сыворотка крови человека В	308 (18.0)	2 (0.1)	0.6
Сыворотка крови человека С	555 (32.5)	3 (0.2)	0.6

Внутрилабораторная воспроизводимость	Среднее мкмоль/л (мг/дл)	SD мкмоль/л (мг/дл)	CV %
Контрольный уровень 1	16.0 (0.936)	0.4 (0.023)	2.5
Контрольный уровень 2	53.7 (3.14)	0.8 (0.05)	1.4
Сыворотка крови человека А	8.90 (0.521)	0.46 (0.027)	5.2
Сыворотка крови человека В	308 (18.0)	6 (0.4)	2.1
Сыворотка крови человека С	555 (32.5)	11 (0.6)	1.9

Сравнение методов

Значения общего билирубина для образцов человеческой сыворотки и плазмы, полученные на анализаторе COBAS INTEGRA 800 с использованием реагента Roche Bilirubin Total Gen.3 (y) сравнивались со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе cobas c 501 (x).
Размер выборки (n) = 64

Регрессия по Пассингу/ Баблоку¹² Линейная регрессия
 $y = 1.005x - 0.738$ мкмоль/л $y = 1.006x - 1.13$ мкмоль/л
 $t = 0.990$ $r = 1.00$

Уровень концентрации в образцах от 4.1 до 610 мкмоль/л (от 0.240 до 35.7 мг/дл).

Список литературы

- 1 Balistreri WF, Shaw LM. Liver function. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders 1987;729-761.
- 2 Wahlefeld AW, Herz G, Bernt E. Modification of the Malloy-Evelyn method for a simple, reliable determination of total bilirubin in serum. Scand J Clin Lab Invest 1972;29 Supplement 126:Abstract 11.12.
- 3 Quality of Diagnostic Samples, Recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 3rd completely revised ed. 2010.
- 4 Doumas BT, Kwok-Cheung PP, Perry BW, et al. Candidate Reference Method for Determination of Total Bilirubin in Serum: Development and Validation. Clin Chem 1985;31:1779-1789.
- 5 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.
- 6 Breuer J. Report on the Symposium "Drug effects in Clinical Chemistry Methods". Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.
- 7 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.

- 8 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.
- 9 Thomas L, ed. Labor und Diagnose. Indikation und Bewertung von Laborbefunden für die Medizinische Diagnostik, 7th ed.: TH-Books Verlagsgesellschaft 2007:259-273.
- 10 Löhr B, El-Samoulou V, Junge W, et al. Reference Range Study for Various Parameters on Roche Clinical Chemistry Analyzers. Clin Lab 2009;55:465-471.
- 11 Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. Pediatrics 2004;114:297-316.
- 12 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

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

Символы

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

CONTENT

Содержимое набора



Объем после разведения или смешивания

GTIN

Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

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

© 2019, Roche Diagnostics



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

Roche

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

Показания

Тест для *in vitro* диагностики. Предназначен для количественного определения общего билирубина в сыворотке и плазме крови взрослых и новорожденных на анализаторах COBAS INTEGRA.

Противопоказания

Не применимо. Изделие предназначено для лабораторной диагностики.

Побочные действия

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

pH

R1 0,9 – 1,1

SR 1,05-1,25

Чувствительность

Аналитическая чувствительность не более 2,5 мкмоль/л.

Линейность

Допустимое отклонение от линейности в диапазоне концентраций 17-650 мкмоль/л, в пределах 95-105%.

Воспроизводимость

Максимально допустимый коэффициент вариации результатов определения аналита в одном и том же образце в диапазоне концентраций 17-650 мкмоль/л не превышает 3 %. Допустимый разброс результатов при параллельных определениях одной пробы разными наборами одной серии составляет не более 5%.

Тест на открытие

При проведении теста на «открытие» допустимый процент отклонения находится в пределах 95 – 105%.

Стабильность

Срок хранения при 2-8 °C: См. дату истечения срока годности на упаковке реагента. (максимальный срок годности – 18 месяцев. Дату производства см. на упаковке)

Комплект поставки

Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения: Вариант 2. Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 COBAS INTEGRA / cobas c systems), 250 тестов.

Упаковка

Первичная упаковка: кассета

Параметры кассеты:

Материал: кассета – полиэтилен, крышка - полистирол

Вес: 81 г ±10%

Объем: 177 см³ ±10%

Размеры (высота/длина/ширина): 60 мм ±10% x 82 мм ±10% x 35 мм ±10%

Толщина стенки: 0,5 мм ±10%

Тип размещения на приборе: крепится в специальных пазах на анализаторе

Метод забора реагента из кассеты: аспирация

Габаритные размеры крышек:

(внешний диаметр (наибольший)/высота): 20,8мм ± 0,2 мм / 13,1 мм ± 0,1 мм

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.

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Внимание, см. инструкцию по применению		Только для диагностики <i>in vitro</i>
	Номер по каталогу		Код партии
	Производитель		Срок годности
	Знак СЕ		Содержимое набора
	Реагент		Температурные ограничения
	Может вызвать коррозию металла		Содержит достаточно для п-испытаний
	Обозначение, что изделие может представлять серьезную опасность для здоровья		Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху (для США)
	Дата изготовления		QR-код
	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)		

Маркировка кассеты

1. Наименование
2. Каталожный номер
3. Идентификационный номер набора для ПО аналитической системы
4. Состав
5. Достаточно для проведения 250 тестов
6. Температурные ограничения
7. Обозначение, что изделие предназначено только для диагностики *in vitro*.
8. СЕ-маркировка
9. Предупреждение: см. инструкцию по применению, ссылка на электронную инструкцию по применению
10. Обозначение, что изделие может представлять серьезную опасность для здоровья
11. Условное обозначение: может вызвать коррозию
12. Обозначения опасностей:
 H290 - Может вызывать коррозию металлов.
 H314 - Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.
 H360FD - Может нанести ущерб фертильности. Может нанести ущерб еще неродившемуся ребенку.

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

13. Название и адрес производителя
14. Страна происхождения
15. Штрих-код
16. Условное обозначение способа хранения: какая из сторон должна быть сверху (для США)
17. QR-код
18. Условное обозначение: Глобальный номер предмета торговли (GTIN)
19. Номер лота
20. Срок годности
21. Дата изготовления
22. Логотип производителя

Макет маркировки на русском языке

Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения:

Вариант 2. Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 COBAS INTEGRA / cobas c systems), 250 тестов

Регистрационное удостоверение № РЗН 2016/4831 от _____

Срок годности см. на упаковке

Температура хранения см. на упаковке

Номер лота см. на упаковке

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

Изделие предназначено только для диагностики in vitro

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ: Общество с ограниченной ответственностью «Рош Диагностика Рус» (ООО «Рош Диагностика Рус»), 107031, Москва, Трубная площадь, д.2 Тел: +7 495 229-69-99, факс: +7 495 229-62-64. E-mail: moscow.reception_dia@roche.com

Кат. номер 05795397190

Условия транспортировки

Перед отправкой с завода продукт проходит контрольные проверки. Международные символы на упаковке и специальные инструкции по обращению указывают транспортировщику, как следует обращаться с этим продуктом. При получении продукта внимательно осмотрите упаковку. При наличии любых следов неправильного обращения или повреждения немедленно обратитесь в отдел обслуживания клиентов компании «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ") или к региональному поставщику. Транспортировка осуществляется всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозки грузов, действующими на каждом виде транспорта. Температура при транспортировке 2-8°C.

Стерилизация

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

Требования к охране окружающей среды

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

Утилизация

Во избежание возможного загрязнения окружающей среды Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 COBAS

INTEGRA / cobas c systems), 250 тестов, с истекшим сроком годности, а также отходы, использованных реагентов, должны утилизироваться в соответствии с местными государственными и / или больничными нормативными требованиями.

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

Утилизация отходов упаковки.

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

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

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

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

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

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

Не утилизировать совместно с бытовыми отходами.

Гарантийные обязательства

Производитель (компания «Roche Diagnostics GmbH» ("Рош Диагностика ГмбХ")) гарантирует, что Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 COBAS INTEGRA / cobas c systems), 250 тестов, соответствуют спецификациям, заявленным на этикетке. Производитель несет ответственность за работу изделий только в случае их правильного использования в соответствии с инструкцией, а также соблюдения правил хранения и транспортировки.

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

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

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.

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.

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

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:**

Анализатор биохимический автоматический «Кобас Интегра 400 плюс» (Cobas Integra 400 Plus) с принадлежностями, производства "Рош Диагностикас ГмбХ", Германия, регистрационное удостоверение ФСЗ 2012/11531.

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

Нотариальная контора

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

Удостоверение копии

Настоящим сегодня подтверждается верность копии с представленного оригинала документа.

г. Маннхайм, 10.11.2021 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

010579539719000INV6.0

BILT3

Билирубин Общий Ген.3

Текст на русском языке Инструкции по применению на медицинское изделие: **Набор реагентов для количественного определения общего билирубина методом спектрофотометрического анализа в сыворотке и плазме крови на анализаторах и модулях биохимических Roche/Hitachi cobas c и COBAS INTEGRA (BILT3/Bilirubin Total Gen.3), в вариантах исполнения:**

Вариант 2. Реагенты в кассете (BILT3/Bilirubin Total Gen.3 COBAS INTEGRA / cobas c systems), 250 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: 09 ноября 2021 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)]

2021

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

Место нахождения органа управления: г. Маннхайм – Регистрационный суд: суд первой инстанции г. Маннхайма, № в торговом реестре:

3962 – Правление: Клаус Хаберда (Claus Haberda); Андреас Шмитц (Andreas Schmitz)

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

Список литературы:

- 1 Балистрери В.Ф., Шоу Л.М. (Balistreri WF, Shaw LM) «Функция печени» Опубликовано: Tietz NW, изд. «Основы клинической химии». 3-е изд. Филадельфия: Издательство Saunders 1987;729-761.
- 2 Уолфилд А.В., Герц Г., Бернт Е. (Wahlefeld AW, Herz G, Bernt E.) «Модификация метода Маллой-Эвелин для простого, надежного определения общего билирубина в сыворотке». Издательство Scand J Clin Lab Invest 1972;29 Приложение 126: Аннотация 11.12.
- 3 «Качество диагностических образцов. Рекомендации Рабочей группы по преаналитическому качеству Немецкого общества клинической химии и лабораторной медицины», 3-е полностью пересмотренное изд. 2010.
- 4 Думас Б.Т., Куок-Ченг П.П., Перри Б.В. и др. (Doumas BT, Kwok-Cheung PP, Perry BW, et al.) «Возможный эталонный метод для определения общего билирубина в сыворотке: разработка и утверждение». Журнал «Клиническая химия» 1985;31:1779-1789.
- 5 Глик М.Р., Рудер К.В., Джексон С.А. (Glick MR, Ryder KW, Jackson SA). Graphical «Сравнение помех в инструментарии клинической химии». Журнал «Клиническая химия» 1986;32:470-475.
- 6 Бреер Дж. (Breuer J.) Отчет о Симпозиуме «Медикаментозные эффекты в клинических химических методах». Журнал клинической химии и клинической биохимии, 1996;34:385-386.
- 7 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.
- 8 Баккер А.Дж., Муке М. (Bakker AJ, Muske M.) Гаммапатические интерференции в клинических химических исследованиях: механизмы, диагностика и профилактика». Журнал «Клиническая химия и Лабораторная Медицина» 2007;45(9):1240-1243.
- 9 Томас Л. (Thomas L), изд. «Лаборатория и Диагностика». «Индикация и оценка лабораторных тестов для медицинской диагностики», 7-е изд.: Издательство TH-Books 2007:259-273.
- 10 Лор Б., Эль-Самалути В., Джанге В. и др. (Lohr B, El-Samalouti V, Junge W, et al.) «Исследование нормированной области значений различных параметров анализаторов для клинической химии компании Рош». Журнал «Клиническая Лаборатория» 2009;55:465-471.
- 11 Подкомитет по гипербилирубинемии. Управление гипербилирубинемией у новорожденных при 35 или более недель гестации». Журнал «Педиатрия» 2004;114:297-316.
- 12 Баблок В., Пассинг Х., Бендер Р. и др. (Bablok W, Passing H, Bender R, et al.) «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 г.; 26 (11): 783-790.

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

Перевод выполнила переводчик
Грачева Вероника Александровна



Информация получена с официального сайта

Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения

www.roszdravnadzor.gov.ru

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать четвертого февраля две тысячи двадцать второго года

Я, Дейнеко Людмила Валериевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Прокошенковой Елены Евгеньевны, свидетельствую подлинность подписи переводчика Грачевой Вероники Александровны.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2022-

10 - 1914

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

Л.В.Дейнеко



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

Л.В.Дейнеко

