

ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия для диагностики *in vitro*

«Набор реагентов для определения активности низкомолекулярного гепарина (Ренапарин-тест) по ТУ 9398-033-05595541-2010».

НАЗНАЧЕНИЕ

Набор реагентов для определения активности низкомолекулярного гепарина (далее Набор) предназначен для количественного определения анти Ха и анти Ха активности в препаратах и субстанциях низкомолекулярного гепарина (НМГ) методом с хромогенными субстратами.

Предназначенный пользователь. Определение активности гепарина с помощью набора Ренапарин-тест может проводить инженер или лаборант в отделах контроля качества, цеховых лабораториях фармацевтических предприятий, научных и экспертных лабораториях.

Область применения. Область применения набора – производственный контроль, научные исследования.

НАУЧНАЯ ОБОСНОВАННОСТЬ ТЕСТА

Тесты ингибирования активности факторов Ха и Ха являются наиболее чувствительными и информативными для определения активности НМГ.

ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА

Состав набора

- Антитромбин III - 1 МЕ/флакон, лиофильно высушенный для антиХа – 1 флакон;
- Антитромбин III - 1 МЕ/флакон, лиофильно высушенный для антиХа – 2 флакона;
- Фактор Ха - 34 нкат/флакон, лиофильно высушенный – 1 флакон;
- Тромбин (фактор Ха) - 20 МЕ/флакон, лиофильно высушенный – 1 флакон;
- Хромогенный субстрат для фактора Ха, лиофильно высушенный – 2 флакона;
- Хромогенный субстрат для тромбина, лиофильно высушенный – 2 флакона;
- Рабочий Стандартный Образец НМГ – 1 флакон;
- Буферный раствор концентрированный - 5 мл/флакон – 1 флакон;
- Бычий сывороточный альбумин - 1 г/флакон – 1 флакон.

Число анализируемых проб биологического материала

Один набор предназначен для проведения не менее 100 определений антиХа и антиХа активности гепарина при указанном в инструкции расходе реагентов планшетным методом.

Принцип метода

Метод определения активности НМГ основан на способности комплекса антитромбин III-гепарин (АТIII-НМГ) нейтрализовать активированные факторы Ха и Ха.

Активность НМГ в препаратах и субстанциях определяют, добавляя к ним избыток антитромбина III и фактора Ха или Ха. При этом происходит ингибирование факторов Ха или Ха комплексом АТIII-НМГ пропорционально количеству НМГ в препарате или субстанции. Оставшееся количество фактора Ха или Ха катализирует отщепление пара-нитроанилина (pNA) от синтетических хромогенных субстратов. Абсорбция свободного pNA, определяемая при 405 нм, обратно пропорциональна анти Ха или анти Ха активностям НМГ.

Процесс идет по следующим схемам:

1. При определении анти Ха активности НМГ
АТIII (избыток) + НМГ \Rightarrow АТIII-НМГ.
АТIII-НМГ + Ха (избыток) \Rightarrow АТIII-НМГ-Ха+Ха (остаток).
Ха (остаток) + ХаСубстрат-pNA \Rightarrow Пептид + pNA.

2. При определении анти Ха активности НМГ
АТIII (избыток) + НМГ \Rightarrow АТIII-НМГ.
АТIII-НМГ + Ха (избыток) \Rightarrow АТIII-НМГ-Ха+Ха (остаток).
Ха (остаток) + ХаСубстрат-pNA \Rightarrow Пептид + pNA.

МЕТОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ ЗНАЧЕНИЙ, ПРИПИСАННЫХ КАЛИБРАТОРУ

Активность гепарина в Рабочем Стандартном Образце (РСО) устанавливают при аттестации каждой серии против внутреннего стандарта, который в свою очередь был аттестован против 2-го Международного Стандарта низкомолекулярного гепарина, код 01/608, полученного из National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC). Значение активности гепарина в РСО указано в паспорте изделия.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Диапазон определяемых значений анти Ха активности НМГ составляет 0,04 - 0,2 МЕ/мл. Диапазон определяемых значений анти Ха активности НМГ составляет 0,006 - 0,05 МЕ/мл. Коэффициент вариации результатов определения анти Ха и анти Ха активности НМГ - не более 10%.

Чувствительность метода определения анти Ха активности - 0,01 антиХа ед/мл.

Чувствительность метода определения анти Ха активности - 0,005 антиХа ед/мл.

Допустимый разброс результатов при использовании разных наборов одной серии - не более 10%.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Набор реагентов Ренапарин-тест предназначен только для диагностики *in vitro*. Класс потенциального риска применения набора – 2а.

Набор реагентов Ренапарин-тест не является источником опасных излучений и выделений в окружающую среду и не представляет рисков, связанных с возможностью взрыва и возгорания.

При работе с набором и образцами крови следует соблюдать правила, описанные в следующих документах: СанПиН 2.1.3. 2630-10 от 30.09.2010 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность»; СП 3.1.5. 2826 от 11.01.2011 «Профилактика ВИЧ-инфекции».

⚠ Плазмы-калибраторы, контрольные плазмы, антитромбин III и фактор Ха получены из плазмы крови человека, карантинизированной и проверенной на отсутствие антител к ВИЧ 1, 2, вирусу гепатита С и HBsAg. Тем не менее, не следует исключать остаточного минимального риска при работе с набором, поскольку плазма крови человека является потенциально опасным биологическим материалом.
При работе следует надевать защитную одежду (халат), а также медицинские диагностические одноразовые перчатки.

ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

- сканирующий спектрофотометр для прочтения 96 луночных планшетов типа Multiscan EX или равноценный;
- термощейкер для 96 луночных планшетов;
- pH-метр милливольтметр типа pH 340 или равноценный;
- весы аналитические;
- мешалка лабораторная типа Вортекс;
- пипетки полуавтоматические одноканальные переменного объема, позволяющие отбирать объемы жидкости от 5 до 50мкл; от 20 до 200мкл; от 200 до 1000мкл типа Ленпипет или равноценные;
- пипетки полуавтоматические многоканальные переменного объема, позволяющие отбирать объемы жидкости от 5 до 50мкл и от 20 до 200мкл типа Ленпипет или равноценные;

- мерная колба объемом 10мл класс точности 1-100-2 (ГОСТ 1770-74 Е);
- мерная колба объемом 25мл класс точности 1-100-2 (ГОСТ 1770-74 Е);
- мерная колба объемом 100мл класс точности 1-100-2 (ГОСТ 1770-74 Е);
- мерная колба объемом 250мл класс точности 1-100-2 (ГОСТ 1770-74 Е);
- пластиковые пробирки с крышками типа эппендорф объемом 1,5мл;
- пластиковые пробирки с крышками объемом 10мл;
- вода дистиллированная (ГОСТ 6709-72);
- кислота уксусная ледяная – хч;
- перчатки резиновые хирургические (ГОСТ 3-88);

АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

Для анализа используют готовую лекарственную форму препарата НМГ или субстанцию НМГ, разведенную буфером для разведения образцов до активности приблизительно 0,2 антиХа ед/мл и 0,05 антиХа ед/мл.

ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

Приготовление реагентов

Рабочий буферный раствор.

Буферный раствор концентрированный (5 мл) перенести в мерный стакан вместимостью 100 мл и долить дистиллированной водой до 80 мл, затем при перемешивании количественно перенести из флакона бычий сывороточный альбумин и тщательно перемешать до растворения. Довести объем до 100 мл дистиллированной водой и перемешать. pH рабочего буферного раствора 7,40±0,05. Рабочий буферный раствор хранить при температуре +2-8°C не более 7 дней.

Раствор антитромбина III для определения антиХа активности.

Во флакон с лиофильно высушенным АТ III внести 1,0 мл рабочего буферного раствора и растворить содержимое при осторожном покачивании. Реагент готов к проведению анализа через 15 минут после разведения.

Раствор антитромбина III для определения антиХа активности.

Во флакон с лиофильно высушенным АТ III внести 2,0 мл рабочего буферного раствора и растворить содержимое при осторожном покачивании. Реагент готов к проведению анализа через 15 минут после разведения.

Раствор тромбина.

Во флакон с лиофильно высушенным тромбином внести 9,0 мл рабочего буферного раствора, растворить при осторожном покачивании. Реагент готов к проведению анализа через 15 минут после разведения.

Раствор фактора Ха.

Во флакон с лиофильно высушенным фактором Ха внести 6,0 мл рабочего буферного раствора, растворить при осторожном покачивании. Реагент готов к проведению анализа через 15 минут после разведения.

Раствор хромогенного субстрата для тромбина.

Во флакон с хромогенным субстратом для тромбина внести 6,0 мл дистиллированной воды, растворить при осторожном покачивании. Реагент готов к проведению анализа через 15 минут после разведения.

Раствор хромогенного субстрата для фактора Ха.

Во флакон с хромогенным субстратом для фактора Ха внести 6,0 мл дистиллированной воды, растворить при осторожном покачивании. Реагент готов к проведению анализа через 15 минут после разведения.

Раствор Рабочего Стандартного Образца НМГ.

Во флакон с Рабочим Стандартным Образцом низкомолекулярного гепарина внести 1 мл дистиллированной воды и растворить при осторожном покачивании. В результате получают раствор с антиХа и антиХа активностями, указанными в паспорте на набор. Реагент готов к проведению анализа через 15 минут после разведения.

70% раствор кислоты уксусной.

В мерную колбу вместимостью 100 мл помещают 70 мл кислоты уксусной ледяной (хч), доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. Раствор хранят при комнатной температуре в течение 3 месяцев.

Приготовление серии разведений Рабочего Стандартного Образца низкомолекулярного гепарина.

В мерную колбу объемом 10 мл вносят около 9 мл рабочего буферного раствора, 200 мкл раствора Рабочего Стандартного Образца низкомолекулярного гепарина, перемешивают и доводят рабочим буферным раствором до метки (раствор препарата сравнения S₁).

1 мл раствора S₁ помещают в микропробирку, вместимостью 1,5 мл. Добавляют 0,5 мл буферного раствора и перемешивают (раствор препарата сравнения S₂).

1 мл раствора S₂ помещают в микропробирку, вместимостью 1,5 мл. Добавляют 0,5 мл буферного раствора и перемешивают (раствор препарата сравнения S₃).

1 мл раствора S₃ помещают в микропробирку, вместимостью 1,5 мл. Добавляют 0,5 мл буферного раствора и перемешивают (раствор препарата сравнения S₄).

1 мл раствора S₄ помещают в микропробирку, вместимостью 1,5 мл. Добавляют 0,5 мл буферного раствора и перемешивают (раствор препарата сравнения S₅).

1 мл раствора S₅ помещают в микропробирку, вместимостью 1,5 мл. Добавляют 0,5 мл буферного раствора и перемешивают (раствор препарата сравнения S₆).

АнтиХа и антиХа активности в растворах препаратов сравнения S₁ – S₆ указаны в паспорте на набор.

Растворы S₁ – S₆ используют сразу после приготовления.

Приготовление серии разведений испытуемого препарата низкомолекулярного гепарина.

В мерную колбу объемом 10 мл вносят около 9 мл дистиллированной воды, 100 мкл испытуемого препарата, перемешивают и доводят дистиллированной водой до метки (раствора 1).

В мерную колбу объемом 10 мл вносят около 9 мл дистиллированной воды, 100 мкл раствора 1, перемешивают и доводят дистиллированной водой до метки (раствор 2).

200 мкл раствора 2 поместить в микропробирку, вместимостью 3 мл. Добавить 1,8 мл буферного раствора и перемешать (раствор испытуемой субстанции T₁, рассчитанная активность около 0,1 МЕ/мл);

1 мл раствора T₁ помещают в микропробирку, вместимостью 1,5 мл. Добавляют 0,5 мл буферного раствора и перемешивают (раствор T₂);

1 мл раствора T₂ помещают в микропробирку, вместимостью 1,5 мл. Добавляют 0,5 мл буферного раствора и перемешивают (раствор T₃);

1 мл раствора T₃ помещают в микропробирку, вместимостью 1,5 мл. Добавляют 0,5 мл буферного раствора и перемешивают (раствор T₄)

Растворы T₁ – T₄ используют сразу после приготовления.

Ход анализа при определении антиХа активности НМГ.

Определения проводят в полистирольных планшетах, помещая их в термощейкере при 37°C.

- С помощью многоканальной пипетки, вносят по 20 мкл раствора антиромбина III для определения антиХа активности последовательно во 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-ой ряды лунок планшета.
- С помощью одноканальной пипетки буферный раствор для определения холостой амидо-литической активности (В), соответствующие разведения стандартного образца низкомолекулярного гепарина ($S_1 - S_5$) и образца испытуемого препарата ($T_1 - T_4$) вносят в объеме 20 мкл согласно схеме распределения, представленной в нижеприведенной таблице.

Ряд	Номер лунки в ряду												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
A		B	S ₂	S ₄	T ₁	T ₃							
B		B	S ₂	S ₄	T ₁	T ₃							
C		B	S ₂	S ₄	T ₁	T ₃							
D		B	S ₂	S ₄	T ₁	T ₃							
E		S ₁	S ₃	S ₅	T ₂	T ₄							
F		S ₁	S ₃	S ₅	T ₂	T ₄							
G		S ₁	S ₃	S ₅	T ₂	T ₄							
H		S ₁	S ₃	S ₅	T ₂	T ₄							

- С помощью многоканальной пипетки во 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-ой ряды лунок планшета вносят по 40 мкл раствора фактора Ха и выдерживают в термощейкере при $37 \pm 0,5$ °C по секундомеру 2 мин.
- С помощью многоканальной пипетки во 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-ой ряды лунок планшета вносят по 100 мкл раствора хромогенного субстрата для фактора Ха и инкубируют ровно 4 мин при $37 \pm 0,5$ °C.
- С помощью многоканальной пипетки во 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-ой ряды лунок планшета вносят по 40 мкл 70% раствора кислоты уксусной для остановки реакции. Порядок внесения реактивов представлен в Таблице 2.

- Таблица 2.

Раствор антиромбина III для определения антиХа активности	20 мкл
Образец препарата или стандарта	20 мкл
Раствор фактора Ха	40 мкл
Инкубация при 37°C и перемешивании 2 минуты	
Раствор хромогенного субстрата для фактора Ха	100 мкл
Инкубация при 37°C и перемешивании 4 минуты	
Кислота уксусная	40 мкл

Ход анализа при определении антиIIa активности НМГ.

Определения проводят в полистирольных планшетах, помещая их в термощейкере при 37 °C.

- С помощью многоканальной пипетки, вносят по 20 мкл раствора антиромбина III для определения антиIIa активности последовательно во 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-ой ряды лунок планшета.
- С помощью одноканальной пипетки буферный раствор для определения холостой амидо-литической активности (В), соответствующие разведения стандартного образца низкомолекулярного гепарина ($S_2 - S_6$) и образца испытуемого препарата ($T_1 - T_4$) вносят в объеме 20 мкл согласно схеме распределения, представленной в нижеприведенной таблице.

Ряд	Номер лунки в ряду												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
A		B	S ₃	S ₅	T ₁	T ₃							
B		B	S ₃	S ₅	T ₁	T ₃							
C		B	S ₃	S ₅	T ₁	T ₃							
D		B	S ₃	S ₅	T ₁	T ₃							
E		S ₂	S ₄	S ₆	T ₂	T ₄							
F		S ₂	S ₄	S ₆	T ₂	T ₄							
G		S ₂	S ₄	S ₆	T ₂	T ₄							
H		S ₂	S ₄	S ₆	T ₂	T ₄							

- С помощью многоканальной пипетки во 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-ой ряды лунок планшета вносят по 40 мкл раствора тромбина и выдерживают в термощейкере при $37 \pm 0,5$ °C по секундомеру 2 мин.
- С помощью многоканальной пипетки во 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-ой ряды лунок планшета вносят по 100 мкл раствора хромогенного субстрата для тромбина и инкубируют ровно 4 мин при $37 \pm 0,5$ °C.
- С помощью многоканальной пипетки во 2-й, 3-й, 4-й, 5-й, 6-ой ряды лунок планшета вносят по 40 мкл 70% раствора кислоты уксусной для остановки реакции. Порядок внесения реактивов представлен в Таблице 3.

Таблица 3.

Раствор антиромбина III для определения антиIIa активности	20 мкл
Образец препарата или стандарта	20 мкл
Раствор фактора IIa	40 мкл
Инкубация при 37°C и перемешивании 2 минуты	
Раствор хромогенного субстрата для фактора IIa	100 мкл
Инкубация при 37°C и перемешивании 4 минуты	
Кислота уксусная	40 мкл

РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Измеряют оптическую плотность растворов при 405 нм с помощью Мультискана EX или аналогичного оборудования.

РАСЧЕТЫ

При определении антиХа активности НМГ

Определяют среднее значение оптических плотностей (ОП) для параллельных проб разведений стандартного образца низкомолекулярного гепарина. В программе Microsoft Excel строят график, на котором по оси абсцисс (линейной) откладывают величины, соответствующие оптическим плотностям (ОП), а по оси ординат (логарифмической) – анти Ха активность стандартного образца низкомолекулярного гепарина. Проводят линию тренда в диапазоне активности 0,04 - 0,2 антиХа ед/мл. Коэффициент корреляции линии тренда не должен быть ниже 0,98.

Используя уравнение линии тренда по средним значениям оптических плотностей рассчитывают анти Ха активность исследуемого препарата с учетом разведений. Результаты расчета активности для каждого разведения исследуемого образца не должны различаться между собой более чем на 10%. В этом случае за активность исследуемого препарата принимается среднее значение активностей, полученных для каждого разведения. В том случае, если для какого-либо разведения полученное значение активности отличается от остальных более чем на 10% его необходимо исключить из расчета среднего значения активности.

При определении антиIIa активности НМГ

Определяют среднее значение оптических плотностей (ОП) для параллельных проб разведений стандартного образца низкомолекулярного гепарина. В программе Microsoft Excel строят график, на котором по оси абсцисс (линейной) откладывают величины, соответствующие оптическим плотностям (ОП), а по оси ординат (логарифмической) – анти IIa активность стандартного образца низкомолекулярного гепарина. Проводят линию тренда в диапазоне активности 0,006 - 0,05 антиIIa ед/мл. Коэффициент корреляции линии тренда не должен быть ниже 0,98.

Используя уравнение линии тренда по средним значениям оптических плотностей рассчитывают анти IIa активность исследуемого препарата с учетом разведений. Результаты расчета активности для каждого разведения исследуемого образца не должны различаться между собой более чем на 10%. В этом случае за активность исследуемого препарата принимается среднее значение активностей, полученных для каждого разведения. В том случае, если для какого-либо разведения полученное значение активности отличается от остальных более чем на 10% его необходимо исключить из расчета среднего значения активности.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ЭКСПЛУАТАЦИЯ НАБОРА

Срок годности набора – 24 месяца. Не использовать набор после истечения срока годности! Набор стабилен в течение всего срока годности при условии хранения в укупоренном виде в холодильнике при температуре от плюс 2 до плюс 8°C. Допускается хранение при температуре до плюс 25°C не более 10 суток. Замораживание наборов допускается. Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат! Растворенные компоненты набора следует хранить в плотно укупоренном состоянии.

Стабильность реагентов

Реагенты	2-8°C	18-22°C	-40°C
Раствор антиромбина III	3 суток	1 сутки	6 месяцев
Раствор фактора Ха	3 суток	1 сутки	6 месяцев
Раствор тромбина	3 суток	1 сутки	6 месяцев
Растворы хромогенных субстратов	10 суток	2 суток	6 месяцев
Рабочий буферный раствор	7 суток	8 часов	-
70% раствор кислоты уксусной	-	3 месяца	-

Транспортирование наборов должно проводиться всеми видами крытого транспорта в соответствии с требованиями и правилами, принятыми на данном виде транспорта, при температуре от плюс 2 до плюс 8°C. Допускается транспортирование наборов при температуре до плюс 25°C не более 10 суток. Замораживание допускается.

ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие набора Ренапарин-тест требованиям Технических условий (ТУ) при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, установленных ТУ.

МЕРЫ ПО БЕЗОПАСНОМУ УТИЛИЗАЦИИ ОТХОДОВ

В соответствии с «Санитарно-эпидемиологическими требованиями к обращению с медицинскими отходами» (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 12.12.2010) отходы от работы с набором Ренапарин-тест с использованием образцов плазмы крови пациентов относятся к классу Б. Отходы собирают в одноразовые пакеты желтого цвета, пакеты заполняют на три четверти, завязывают, маркируют надписью: «Отходы. Класс Б», наносят на бирку название организации, дату и ФИО исполнителя и помещают на участок временного хранения до вывоза транспортом специального подразделения к месту обеззараживания и утилизации. Вывоз отходов класса Б для обезвреживания или утилизации осуществляется специализированными организациями, имеющими лицензию на данный вид деятельности. Транспортирование, обезвреживание и захоронение отходов класса Б осуществляется в соответствии с гигиеническими требованиями, предъявляемыми к порядку накопления, транспортирования, обезвреживания и захоронения токсичных промышленных отходов. Отходы рабочего буферного раствора относятся к отходам класса А.

ПЕРЕЧЕНЬ НАЦИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

- ГОСТ Р 51088-2013. Медицинские изделия для диагностики in vitro. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации.
- ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014 Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования.
- ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования.
- ГОСТ Р ИСО18113-2-2015 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения.
- ГОСТ Р 51352-2013 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Методы испытаний.
- ГОСТ Р ИСО 23640-2015 Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro.
- ГОСТ 15.309-98 Система разработки и постановки продукции на производство. Испытания и приемка выпускаемой продукции.
- ГОСТ Р 15.013-2016 Система разработки и постановки продукции на производство. Медицинские изделия.
- ГОСТ Р ЕН 13612-2010 Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro.
- ГОСТ Р ЕН 13641-2010 Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro.
- Приказ Минздрава России от 19.01.2017 г №11н «Об утверждении требований к содержанию технической и эксплуатационной документации производителя (изготовителя) медицинских изделий».

СИМВОЛЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ МАРКИРОВКЕ НАБОРА

Символ	Наименование символа
	Номер по каталогу
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Биологический риск
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению
	Изготовитель

Дата утверждения инструкции 05 июля 2010 г.

По вопросам, касающимся качества набора, следует обращаться в НПО «РЕНАМ» МБООИ «Общество больных гемофилией» по адресу: 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 4, стр. 2. Тел (804)333-22-61, (495) 225-12-61, e-mail: info@renam.ru, сайт www.renam.ru