

MAGLUMI® Набір реагентів для визначення ДИГОКСИНУ

ПРИЗНАЧЕННЯ

Цей набір реагентів призначений для кількісного визначення дигоксину в сироватці крові людини *in vitro* методом імунохемілюмінесцентного аналізу з використанням повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI (в т.ч. Maglumi 600, Maglumi 800, Maglumi 1000, Maglumi 1000 Plus, Maglumi 2000, Maglumi 2000 Plus, Maglumi 4000, Maglumi 4000 Plus і MAGLUMI X8).

СТИСЛИЙ ОПИС І ПОЯСНЕННЯ ПРИНЦИПУ АНАЛІЗУ

Дигоксин був вперше виділений в 1930 р. з рослини наперстянки шерстистої (*Digitalis lanata*). Всесвітня організація охорони здоров'я внесла цей препарат до "Переліку основних лікарських засобів" – найбільш ефективних і безпечних препаратів необхідних в системі охорони здоров'я. Дигоксин, наявний на ринку під торговою маркою "Ланоксин", є лікарським засобом, який застосовується для лікування різних хвороб серця. Найчастіше цей препарат використовується для лікування миготливої аритмії передсердь, тріпотіння передсердь і серцевої недостатності¹⁻³. Складовою частиною основного механізму дії дигоксину є інгібування натрій-калій аденозинтрифосфатази (Na⁺/K⁺ ATPase), головним чином, в міокарді. Це призводить до підвищення внутрішньоклітинної концентрації натрію, в результаті чого знижується активність механізму натрій-кальцієвого обміну, який в нормальних умовах імпортує три іона натрію з позаклітинної рідини в клітину і виводить з клітини один іон кальцію. В результаті цього знижується частота серцевих скорочень і підвищується скорочувальна здатність (сила скорочення) серця без збільшення витрат енергії в м'язах серця⁴⁻⁶.

Через вузький терапевтичний індекс (інтервал між ефективним і токсичним дозуванням) цього препарату при його застосуванні часто спостерігаються несприятливі реакції. У багатьох посібниках зазначається, що одним з побічних ефектів є гінекомастія (збільшення молочних залоз у чоловіків), причиною якої, як вважають, є схожість однієї з двох частин молекули дигоксину з естрогеном. Однак, при систематичному підході таке припущення видається сумнівним⁷⁻⁸. Вважається, що патогномічною (тобто діагностичною) ознакою токсичності дигоксину є поєднання підвищеної аритмогенності (передсердь) з пригніченням атріовентрикулярної провідності (зокрема, пароксизмальна тахікардія передсердь з атріовентрикулярною блокадою, так звана "РАТ з блокадою"). Побічними ефектами можуть бути втрата апетиту, нудота, порушення зору, сплутаність свідомості і нерегулярність ритму серцевих скорочень⁹. В "Нормативах Європейського кардіологічного товариства з діагностики та лікування гострої і хронічної серцевої недостатності 2008" рекомендований діапазон терапевтичних доз дигоксину становить 0,6-1,2 нг/мл (нг/мл)¹⁰, а в інших нормативних документах рекомендується ще менше граничне значення <1,0 нг/мл (нг/мл)¹⁰⁻¹¹.

У поєднанні з іншими клінічними даними моніторинг рівнів дигоксину в сироватці крові може дати лікареві корисну інформацію, використовуючи яку можна підібрати дозування для пацієнта. Це дозволяє забезпечити оптимальний терапевтичний ефект і уникнути непотрібних субтерапевтичних або небезпечних токсичних рівнів дозування.

ПРИНЦИП ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Для кількісного визначення дигоксину з використанням даного набору застосовується конкурентний метод імунохемілюмінесцентного аналізу.

Пробу (або, у відповідних випадках калібратор/контроль), очищені антигени дигоксину, мічені АВЕІ, і мікрочастинки, які мають магнітні властивості, покриття яких містить поліклональні антитіла до дигоксину, ретельно змішують і перебуває й інкубується. При цьому утворюються імунні комплекси. Після осадження в магнітному полі надосадову рідину декантують і виконують цикл промивання. Потім додають Starter 1+2, які ініціюють хемілюмінесцентну реакцію. Світловий сигнал вимірюється фотоелектронним помножувачем. Результат вимірювання, виражений у відносних одиницях люмінесценції (RLU), є обернено пропорційним концентрації дигоксину у пробі (або, у відповідних випадках, в калібраторі/контролі).

СКЛАД НАБОРУ

Матеріали, які постачаються

Компоненти	Склад	100 тестів (КОД: 130207002M)	50 тестів (КОД: 130607002M)
Мікрочастинки, які мають магнітні властивості	Покриття цих мікрочастинок містить поліклональні антитіла до дигоксину, містить BSA і NaN ₃ (<0,1%).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор низький	Містить антигени дигоксину, BSA і NaN ₃ (<0,1%).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Калібратор високий	Містить антигени дигоксину, BSA і NaN ₃ (<0,1%).	2,5 мл (mL)	2,0 мл (mL)
Буферний розчин	Містить BSA і NaN ₃ (<0,1%).	6,5 мл (mL)	4,0 мл (mL)
АВЕІ, який використовується як мітка	Антигени дигоксину, мічені АВЕІ, які містять BSA і NaN ₃ (<0,1%).	6,5 мл (mL)	4,0 мл (mL)
Зразок для внутрішнього контролю якості	Містить антигени дигоксину, BSA і NaN ₃ (<0,1%).	2,0 мл (mL)	2,0 мл (mL)

Всі реагенти постачаються в готовій до використання формі.

Необхідне приладдя, яке не входить в комплект постачання

Серія MAGLUMI:

Реакційні модулі (пробірки)	КОД: 630003
Стартовий реагент 1+2	КОД: 130299004M, 130299027M
Концентрат для промивання	КОД: 130299005M
Оптичний контроль	КОД: 130299006M
Реакційна колба	КОД: 130105000101

Приладдя можна замовити у компанії Shenzhen New Industries Biomedical Engineering Co., Ltd. (SNIBE) або у наших уповноважених представників.

КАЛІБРУВАННЯ

Простежуваність: Цей метод стандартизовано за еталонним зразком дигоксину, який відповідає вимогам фармакопеї США.

Контроль з використанням спеціальних калібраторів дозволяє підлаштувати задану основну вимірювальну характеристику за отриманими значеннями RLU. Результати визначаються за допомогою індивідуальної калібрувальної функції аналізатора, для задання якої використовується двоточкова процедура калібрування (10 калібрувань), і основної вимірювальної характеристики, яка зчитується з мікросхеми радіочастотної дистанційної ідентифікації (RFID) на реагенти.

Перекалібрування рекомендується проводити в таких випадках:

- Після кожної зміни партії (реагенту або Starter 1+2).
- Щотижня та/або при кожному використанні нового набору реагентів (рекомендується).
- Після того, як виникла необхідність в технічному обслуговуванні аналізатора.
- У випадку, якщо результати контрольних вимірювань виходять за межі очікуваного діапазону.

КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Необхідно дотримуватися вимог державних нормативних документів або вимог акредитації, які стосуються періодичності контролю якості.

Зразок для внутрішнього контролю якості можна використовувати тільки з системою MAGLUMI. Інструкції з використання і цільове значення наведені в

інформаційному листку даних контролю якості "Дигоксин (CLIA)". Отримані результати користувач має співвідносити з діючими стандартами та наявними знаннями.

Докуладні відомості про введення значень, пов'язаних з контролем якості, наведені у посібнику з експлуатації повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

Для контролю ефективності системи і трендів характеристики необхідно використовувати наявні на ринку матеріали для контролю якості. Усі зразки, які використовуються для контролю якості, належить обробляти так само, як проби, отримані у пацієнтів. Задовільний рівень ефективності досягається, коли отримані значення концентрації речовини, яка визначається при аналізі, знаходяться в допустимих межах контролю аналізатора або в межах діапазону, установленого в лабораторії відповідно до внутрішньої процедури контролю якості. Якщо результати контролю якості виходять за межі діапазону очікуваних значень або діапазону значень, установленого в лабораторії, не відмовляйтеся про результати аналізу. Виконайте зазначені нижче дії:

- Переконайтеся в тому, що термін придатності матеріалів не сплинув.
- Перевірте, чи було виконано необхідне технічне обслуговування.
- Перевірте, чи був проведений аналіз відповідно до інструкцій з використання.
- Повторно виконайте аналіз зі свіжими зразками для контролю якості.
- У разі потреби зверніться за допомогою до місцевих провайдерів технічної підтримки або дистриб'юторів.

ЗБИРАННЯ І ПІДГОТОВКА ПРОБ

- Для збирання проб використовуйте стандартні пробірки для проб або пробірки, які містять розділюючий гель. Кров для аналізу необхідно брати, дотримуючись вимог асептики і уживаючи універсальних запобіжних заходів при венопункції.
- Проби для аналізу на дигоксин рекомендують брати через 6-8 годин після введення препарату.
- Перед центрифугуванням необхідно переконатися в тому, що в пробах повністю сформувалася згусток зсілої крові. У деяких пробах, особливо, отриманих у пацієнтів, які приймають антикоагулянти або тромболітики, утворення згустка зсілої крові може тривати довше.
- Результати аналізу проб, центрифугування яких було виконано до того, як повністю сформувалася згусток зсілої крові, можуть бути помилковими через наявність фібрину. Не допускається наявність у пробах фібрину та інших дрібних частинок.
- Для проведення аналізу не можна використовувати гемолізовані або сильно ліпемічні проби, а також проби, які містять дрібні частинки або мають явні ознаки мікробного забруднення. Проконтролюйте відсутність повітряних бульбашок у всіх пробах. Якщо бульбашки наявні, їх необхідно видалити до проведення аналізу, щоб отримати оптимальні результати.
- Не надавайте проби багаторазовому заморожуванню і розморожуванню. Проби сироватки крові дозволяється заморожувати і розморожувати лише один раз. Проби, які перебували на зберіганні, необхідно ретельно перемішати перед аналізом (використовуючи вихровий міксер). Заморожені проби необхідно РЕТЕЛЬНО перемішати після розморожування, використовуючи НИЗЬКОШВИДКІСНИЙ вихровий міксер. За додатковою інформацією з будь-яких питань, які викликають сумніви, просимо звертатися до місцевого представника компанії SNIBE.
- Центрифуговані проби з ліпідним шаром зверху необхідно перенести в емність для проб або допоміжну пробірку. Необхідно вжити заходів для передання лише освітленої проби без ліпемічного матеріалу.
- Аналіз всіх проб (отриманих у пацієнтів або контрольних) необхідно виконати протягом 3 годин з моменту поміщення їх в аналізатор MAGLUMI. Більш детальні відомості щодо обмежень, які стосуються знаходження проб в аналізаторі, можна отримати, звернувшись до сервісного відділу компанії SNIBE.
- Проби, які не містять сепаратора, клітин крові або згустка зсілої крові, можна зберігати до 24 годин при температурі 2-8°C.
- Перед відправкою проб рекомендується видалити з них згусток зсілої крові, еритроцити або сепаратор. Проби, які пересилаються, мають бути упаковані і марковані етикетками відповідно до чинних державних, федеральних та міжнародних нормативних актів, які регулюють транспортування клінічних проб та інфекційних матеріалів. Проби необхідно пересилати в замороженому стані.
- Об'єм проби, необхідний для одноразового кількісного визначення дигоксину, становить 40 мкл (µL).

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ І ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ ДЛЯ КОРИСТУВАЧІВ

IVD

- Для проведення діагностичних аналізів *In Vitro*.
- Необхідно неухильно дотримуватися інструкцій, наведених у вкладці в цьому пакуванні. При будь-якому відхиленні від інструкцій, наведених у цій вкладці, надійність результатів аналізу не гарантується.

Заходи безпеки

- **ЗАСТЕРЕЖЕННЯ:** В процесі використання цього продукту необхідно працювати з біологічними пробами, отриманими у пацієнтів. Рекомендується вважати всі матеріали, отримані у пацієнтів, потенційно інфекційними і поводитися з ними відповідно до 29 CFR 1910.1030 "Професійний контакт з патогенами, які передаються через кров". В процесі роботи з матеріалами, які фактично чи ймовірно містять збудники інфекції, необхідно дотримуватися вимог 2-го рівня біологічної безпеки або інших відповідних практичних методів біологічного захисту.
- Всі проби, біологічні реагенти і матеріали, які використовуються для проведення аналізу, слід вважати такими, що потенційно можуть являти собою переносники збудників інфекції. Тому утилізувати їх необхідно відповідно до практичних методів утилізації, установлених у вашому закладі. Утилізація всіх матеріалів має здійснюватися прийнятним безпечним способом і у відповідності до вимог діючих нормативних документів.
- До складу даного продукту входить азид натрію. Утилізацію компонентів і пакувань необхідно здійснювати відповідно до вимог усіх місцевих, регіональних і загальнодержавних нормативних документів.
- Необхідні відомості подані в листках даних з безпеки, які надаються за запитом.

Запобіжні заходи в процесі поводження з матеріалами

- Не використовуйте набори реагентів, термін придатності яких сплинув.
- Не використовуйте реагенти з інших наборів або партій для заміни компонентів набору реагентів.
- В процесі доставки мікрочастинки, які мають магнітні властивості, осідають, тому перед тим, як перший раз установлювати набір реагентів в аналізатор, необхідно ресуспензувати ці мікрочастинки шляхом перемішування.
- Вказівки щодо перемішування суспензії мікрочастинок наведені в розділі "Підготовка реагенту" вкладки в цьому пакуванні.
- Щоб запобігти забрудненню, працювати з набором реагентів і пробами необхідно в чистих рукавичках.
- З часом на перегородці можуть з'явитися висохлі залишки рідин. Зазвичай вони являють собою висохлі солі, які не впливають на ефективність аналізу.
- Більш детально запобіжні заходи, яких необхідно ужити в процесі роботи з аналізатором, описані в технічній інформації компанії SNIBE.

ЗБЕРІГАННЯ ТА СТАБІЛЬНІСТЬ

- В запечатаному стані: Зберігати при температурі 2-8°C до закінчення терміну придатності.
- В розпечатаному стані при 2-8°C: Стабільність зберігається не менше 4 тижнів.
- При знаходженні в аналізаторі: Стабільність зберігається не менше 4 тижнів.
- Для забезпечення максимальної якості рекомендується поміщати розпечатані набори в холодильник після виконання аналізів, проведених протягом робочого дня. Після закінчення терміну, встановленого для використання розпечатаних наборів або наборів, установлених в аналізатор, можна продовжувати використовувати набір реагентів за умови, що результати контролю знаходяться в межах очікуваних діапазонів.
- Зберігати у вертикальному положенні, щоб полегшити виконання у подальшому належного ресуспензування мікрочастинок, які мають магнітні властивості.
- Захищати від сонячного світла.

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ

Підготовка реагенту

- В процесі ресуспензування, яке виконується автоматично після установлення набору реагентів в аналізатор, забезпечується повне відновлення гомогенної суспензії мікрочастинок, які мають магнітні властивості, перед використанням.
- Для забезпечення належної ефективності аналізу необхідно неухильно дотримуватися інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI. Кожний параметр аналізу визначається шляхом зчитування з мікросхеми дистанційної радіочастотної ідентифікації (RFID) на наборі реагентів. Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемілюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

РОЗБАВЛЕННЯ ПРОБ

При використанні даного набору реагентів розбавлення проб в аналізаторі не передбачено.

Проби, концентрація яких перевищує діапазон вимірювання, можна розбавляти вручну. Результат, отриманий після ручного розбавлення, необхідно помножити на коефіцієнт розбавлення. Перед розбавленням вручну необхідно вибрати відповідний розріджувач або звернутися за консультацією до компанії SNIBE.

ОБМЕЖЕННЯ

- Необхідною умовою отримання достовірних результатів аналізу є кваліфіковане виконання роботи і неухильне дотримання інструкцій. Для отримання достовірних результатів необхідно також неухильно дотримуватися вказівок щодо проведення аналізу і ретельно виконувати його процедуру. Будь-яке відхилення від установленної процедури аналізу може вплинути на отримані результати.
- При проведенні аналізів з використанням антитіл існує ймовірність спотворення результатів через наявність гетерофільних антитіл у пробах, отриманих у пацієнтів. В пробах, отриманих у пацієнтів, які регулярно контактують з тваринами або отримували імунотерапію, можуть міститися антимішачі антитіла людини (НАМА), що може спричинити помилкове завищення або заниження результатів аналізу. Крім того, у пробах, отриманих у пацієнтів, можуть також міститися інші гетерофільні антитіла, зокрема, антикозичі антитіла людини. Для визначення стану пацієнта може знадобитися додаткова клінічна або діагностична інформація.

- Дигоксиподібні імунологічно реактивні речовини (DLIS) були виявлені в крові пацієнтів з нирковою недостатністю, печінковою недостатністю, а також у вагітних на третьому триместрі вагітності. Дослідження показали, що наявність DLIS у пробі може призвести до помилково завищених результатів визначення рівня дигоксину при використанні наявних на ринку засобів імуноаналізу. DLIS можуть також негативно впливати на кількісне визначення дигітоксину. Результати кількісного визначення слід використовувати в поєднанні з іншими клінічними і лабораторними даними для сприяння прийняттю клінічних рішень, які відносяться до конкретних пацієнтів.

РЕЗУЛЬТАТИ

Розрахунок результатів

Аналізатор автоматично розраховує концентрацію дигоксину в кожній пробі, використовуючи калібрувальну функцію, для задання якої застосовується двоточкова процедура калібрування основної вимірювальної характеристики. Результати відображаються в нг/мл (ng/mL). Більш докладні відомості наведені в інструкції з експлуатації повністю автоматизованих імунохемилюмінесцентних аналізаторів серії MAGLUMI.

Інтерпретація результатів

Очікуваний діапазон для кількісного визначення дигоксину було визначено шляхом аналізу терапевтичних проб сироватки крові, в результаті чого отримані наведені нижче очікувані значення: 0,9-2 нг/мл (ng/mL) (2,5%-97,5% процентилю).

Через відмінності у популяціях населення і методах тестування результати, отримані в різних лабораторіях, можуть не співпадати. Рекомендується в кожній лабораторії установити свій діапазон очікуваних значень.

РОБОЧІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Точність

Точність результатів, отриманих з використанням даного набору для кількісного визначення дигоксину, було визначено відповідно до інструкції CLSI EP5-A2. Три пули сироватки крові людини і 3 контрольні проби з різними концентраціями речовини, яка виявляється під час аналізу, двічі аналізували в двох незалежних циклах в день протягом 20 днів. Отримані результати представлені в узагальненому вигляді в таблиці нижче:

Проба	Середнє значення (нг/мл (ng/mL)) (N=80)	В циклі		Між циклами		Загалом	
		SD (нг/мл (ng/mL))	CV, %	SD (нг/мл (ng/mL))	CV, %	SD (нг/мл (ng/mL))	CV, %
1-й пул сироватки	0,931	0,051	5,48	0,060	6,44	0,079	8,49
2-й пул сироватки	2,326	0,108	4,64	0,116	4,99	0,159	6,84
3-й пул сироватки	20,952	0,425	2,03	1,302	6,21	1,369	6,53
Контроль 1	0,635	0,049	7,72	0,025	3,94	0,055	8,66
Контроль 2	2,217	0,129	5,82	0,117	5,28	0,174	7,85
Контроль 3	3,797	0,150	3,95	0,174	4,58	0,230	6,06

Граничне значення нульового рівня (LoB)

Граничне значення нульового рівня даного набору для кількісного визначення дигоксину дорівнює 0,13 нг/мл (ng/mL).

Межа виявлення (LoD)

Межа виявлення даного набору для кількісного визначення дигоксину дорівнює 0,15 нг/мл (ng/mL).

Діапазон вимірювання

0,13-50 нг/мл (ng/mL). (визначається граничним значенням нульового рівня і максимумом основний вимірювальної характеристики). Результати нижче граничного значення нульового рівня відображаються як <0,13 нг/мл (ng/mL). Результати, які перевищують діапазон вимірювання, відображаються як >50 нг/мл (ng/mL).

Лінійність

Аналіз визнано лінійним в діапазоні від 0,15 нг/мл (ng/mL) до 50 нг/мл (ng/mL) на підставі дослідження, проведеного відповідно до інструкції CLSI EP6-A. Дев'ять проб з рівномірно розподіленими значеннями концентрації були приготовлені шляхом додавання сироватки крові з проби, яка містила дигоксин в концентрації 55 нг/мл (ng/mL), до проб сироватки крові, які не містили дигоксину (0,0 нг/мл (ng/mL)). Середнє значення точності результатів вимірювання проб, визначеної розрахунковим шляхом, було в межах від 90% до 110%.

Порівняльна характеристика методу

Було виконано 142 аналізів проб з концентраціями в діапазоні від 0,219 до 11,19 нг/мл (ng/mL) з використанням даного набору для кількісного визначення дигоксину (y) та іншого наявного на ринку засобу імуноаналізу (x). Дані, отримані шляхом обробки результатів методом лінійної регресії, можна представити в узагальненому вигляді наступним чином: $y=0,975x+0,0467$, $r^2=0,9797$.

Аналітична специфічність

Специфічність аналізу було визначено шляхом додавання до проб сироватки крові таких речовин в зазначених концентраціях: преднізолон (100 нг/мл (ng/mL)), прогестин (100 нг/мл (ng/mL)), КОРТИЗОЛ (100 нг/мл (ng/mL)), холестерин (40 нг/мл (ng/mL)), тестостерон (100 нг/мл (ng/mL)) і дигітоксин (100 нг/мл (ng/mL)). Спотворень результатів аналізу не було виявлено.

Вплив ендогенних речовин

Перелічені нижче речовини в концентраціях, які не перевищують наведених значень, не впливають на результати аналізу, отримані з використанням цього набору реагентів:

- Білірубін 37 мг/дл (mg/dL)
- Гемоглобін 500 мг/дл (mg/dL)
- Тригліцерид 1500 мг/дл (mg/dL)

ПОСИЛАННЯ НА ЛІТЕРАТУРУ

- Hollman, A (6 April 1996). "Drugs for atrial fibrillation. Digoxin comes from Digitalis lanata". BMJ (Clinical research ed.). 312 (7035): 912.
- Sticherling C, Oral H, Horrocks J, et al. (November 2000). "Effects of digoxin on acute, atrial fibrillation-induced changes in atrial refractoriness" (pdf). Circulation. 102 (20): 2503–2508.
- Hallberg P, Lindbäck J, Lindahl B, Stenestrand U, Melhus H (October 2007). "Digoxin and mortality in atrial fibrillation: a prospective cohort study". European Journal of Clinical Pharmacology. 63 (10): 959–971.
- Katz, A., Lifshitz, Y., Bab-Dinitz, E., Kapri-Pardes, E., Goldshleger, R., Tal, D. M., & Karlish, S. J. (2010). Selectivity of digitalis glycosides for isoforms of human Na, K-ATPase. Journal of Biological Chemistry, 285(25), 19582-19592.
- Tripathi, K. D. (2013). Essentials of medical pharmacology. JP Medical Ltd.
- Hauptman, P. J., & Kelly, R. A. (1999). Digitalis. Circulation, 99(9), 1265-1270.
- Moscovitz T, Aldrighi JM, Abrahanshon PA, et al. (April 2005). "Repercussions of digoxin, digitoxin and estradiol on the endometrial histomorphometry of oophorectomized mice". Gynecology and Endocrinology. 20 (4): 213–220.
- Thompson DF, Carter JR (1993). "Drug-induced gynecomastia". Pharmacotherapy. 13 (1): 37–45.
- Doering W, König E, Sturm W (1977). "(title in German)" [Digitalis intoxication: specificity and significance of cardiac and extracardiac symptoms. part I: Patients with digitalis-induced arrhythmias (author's transl)]. Zeitschrift für Kardiologie (in German). 66 (3): 121–128.
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur Heart J 2008;29:2388-2442.
- Goldberger ZD, Goldberger AL. Therapeutic Ranges of Serum Digoxin Concentrations in Patients with Heart Failure. Am J Cardiol 2012; 109: 1818-1821.



Шеньчжень Нью Індастріз Біомедікал Інжинірінг Ко., Лтд.
№23 Джінксіу Еаст Роад, Пінгшан Дістрікт, 518122 Шеньчжень, Китайська Народна Республіка
Тел.: +86 755 21536601 Факс: +86 755 28292740








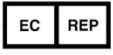







Shanghai International Holding Corp. GmbH (Europe)
Eiffestrasse 80, 20537 Hamburg, Germany
Тел.: +49-40-2513175 Факс: +49-40-255726



Уповноважений представник в Україні:
ТОВ «Кратія Медтехніка», вул. Багговутівська, 17-21, 04107, м. Київ, Україна.
Тел.: 0 800 21-52-32 (безоплатно можуть телефонувати абоненти фіксованого та мобільного телефонного зв'язку з будь-якої точки України).
Електронна пошта: uaerp@cratia.ua

ПОЯСНЕННЯ СИМВОЛІВ

	Див. інструкцію з використання		Виробник
	Температурний діапазон (зберігати при температурі 2–8 °С)		Кінцева дата терміну придатності
	Вмісту достатньо для <n> тестів		Бережіть від прямих сонячних променів
	Цим боком догори		Уповноважений представник в Європейському союзі
	Медичний виріб для діагностики in vitro		Склад набору
	Номер за каталогом		Код партії
	Знак відповідності технічним регламентам		

Дата останнього перегляду інструкції із застосування: червень 2020 року.