

IFU for Medical Device VIDAS[®] NT-proBNP2 (PBN2)

Designer:

bioMérieux S.A.
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile, France
Tel : +33 (0)4 78 87 20 00
Fax : +33 (0)4 78 87 20 90
Website : <http://www.biomerieux.com/>

Name and address of Production site:

bioMérieux S.A.
376, Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile, France
Tel : +33 (0)4 78 87 20 00
Fax : +33 (0)4 78 87 20 90
Website : <http://www.biomerieux.com/>

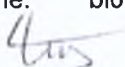
Legal Manufacturer:

bioMérieux S.A.
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile, France
Tel : +33 (0)4 78 87 20 00
Fax : +33 (0)4 78 87 20 90
Website : <http://www.biomerieux.com/>

Authorized Representative in Russia

LLC "bioMerieux RUSS"
Russia, 115230, Moscow
Nagatinskiy proezd 1, 10, str. 1
Tel./fax: +7 (495)221 10 79
e-mail: ml-ru-office@biomerieux.com
Website: www.biomerieux-russia.com

Approved by:

Full name: Lea TRUSSON
Position: Regulatory Affairs Manager – EMEA Region Head
Company Name: bioMérieux S.A.
Signature: 
Date: 10/01/2017
Stamp:

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy l'Etoile - France
Tél. 33(0) 4 78 87 20 00
673 620 399 RCS Lyon

Chambre de commerce et d'industrie Lyon Métropole



Vu et autorisé pour certification multiple et
la signature

M. L. TRUSSON

(Solely exclusively to certify the above signature)
Pour le Président, Sylvain LUPAT

Инструкция по применению медицинского изделия

«Набор реагентов для количественного определения маркера NT-proBNP в сыворотке или плазме крови человека VIDAS NT-proBNP2 (PBN2) на анализаторах иммунологических семейства VIDAS»

Разработчик:

«биоМерье С.А.» (bioMérieux S.A.),
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile, France
Тел.: +33 (0) 478 872 000
Факс: +33 (0) 478 872 090
Сайт: www.biomerieux.com

Наименование и адрес места производства:

«биоМерье С.А.» (bioMérieux S.A.),
376, Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile, France
Тел.: +33 (0) 478 872 000
Факс: +33 (0) 478 872 090
Сайт: www.biomerieux.com

Официальный производитель:

«биоМерье С.А.» (bioMérieux S.A.),
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile, France
Тел.: +33 (0) 478 872 000
Факс: +33 (0) 478 872 090
Сайт: www.biomerieux.com

Уполномоченный представитель в Российской Федерации:

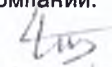
ООО «биоМерье Рус»
Адрес: Россия, 115230, Москва, 1-ый
Нагатинский проезд, д. 10, стр. 1
Тел./факс: +7 (495) 221 10 79
Эл. почта: ml-ru-office@biomerieux.com
Сайт: www.biomerieux-russia.com

Утверждено:

Полное имя: Лия ТРУССОН (Lea TRUSSON)

Должность: Региональный директор по нормативно-правовому регулированию – Европа, Ближний и Средний Восток и Африка (EMEA)

Название компании: «биоМерье С.А.» (bioMérieux S.A.)

Подпись: 

Дата: 10/01/2011

Печать:

bioMérieux SA
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy l'Etoile - France
Tél. 33(0) 4 78 87 20 00
673 620 399 RCS Lyon

VIDAS® NT-proBNP2 (PBN2)

Набор реагентов для количественного определения маркера NT-proBNP в сыворотке или плазме крови человека VIDAS NT-proBNP2 (PBN2) на анализаторах иммунологических семейства VIDAS.

VIDAS NT-proBNP2 (PBN2) – это автоматизированный количественный тест, предназначенный для использования на анализаторах иммунологических семейства VIDAS для количественного определения N-терминального фрагмента прогормона мозгового натрийуретического пептида в сыворотке или плазме крови человека (натрия и лития гепаринат) методом иммуноферментного флуоресцентного анализа (Enzyme Linked Fluorescent Assay, ELFA). Набор VIDAS NT-proBNP2 (PBN2) используют в качестве вспомогательного средства диагностики при подозрении на сердечную недостаточность.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

Сердечная недостаточность (CH) — сложный клинический синдром, при котором насосная функция сердца не обеспечивает метаболические потребности организма. Наиболее частыми симптомами этого состояния являются одышка, утомляемость, тахикардия и отеки (1). Натрийуретические пептиды, к которым относится ANP (предсердный натрийуретический пептид), BNP (мозговой натрийуретический пептид) и CNP (натрийуретический пептид С-типа) — это нейrogормоны, высвобождаемые сердцем (ANP и BNP) или клетками эндотелия сосудов (CNP) в ответ на гемодинамический стресс. Они участвуют в регуляции внутрисосудистого гомеостаза, оказывая сосудорасширяющее (антагонисты ренин-ангиотензиновой системы), натрийуретическое (увеличение почечной секреции натрия) и диуретическое действие (2). Активация гена BNP в кардиомиоцитах происходит в ответ на повышение напряжения миокарда в связи с перегрузкой объемом или давлением. Это приводит к образованию молекулы-предшественника proBNP, которая затем расщепляется с высвобождением биологически активного С-терминального фрагмента BNP и неактивного N-терминального фрагмента NTproBNP (2). Концентрации BNP и NT-proBNP в крови хорошо коррелируют между собой, но в связи с различиями в периоде полувыведения (120 и 60 минут) содержание NT-proBNP выше (2). Обе молекулы в равной степени выводятся почками, однако BNP также удаляется рецепторами натрийуретических пептидов или нейтральной эндопептидазой (протеолиз) (3). Повышенные уровни NT-proBNP ассоциированы с желудочковой дисфункцией и выраженностью СН (4). Кроме того, с помощью NT-proBNP можно выявить СН легкой степени (5) и СН с сохраненной фракцией выброса (6). В профессиональных руководствах натрийуретические пептиды В-типа рекомендуются для диагностической оценки пациентов с острой одышкой и подозрением на острую СН, особенно при неясности клинического диагноза (1, 7). В исследованиях показано, что включение NT-proBNP в стратегии диагностики пациентов отделения экстренной медицинской помощи с подозрением на СН приводит к снижению затрат и продолжительности госпитализации (8, 9). В исследовании ICON для использования NT-proBNP в диагностике острой СН было установлено одно нижнее исключающее пороговое значение и несколько верхних включающих, зависящих от возраста (10). Поскольку NT-proBNP повышается также и при других нарушениях, затрагивающих желудочковую функцию, таких как легочная эмболия, артериальная гипертензия, клапанный порок сердца, кардиомиопатия, аритмии, критические заболевания (например, сепсис), анемия и инсульт (11), важно проводить правильную дифференциальную диагностику.

В секторе первичной медицинской помощи определение NT-proBNP несет особую пользу, помогая направлять пациента с клинически проявленной хронической СН к специалисту, поскольку этот маркер позволяет исключить диагноз предполагаемой левожелудочковой систолической дисфункции (12). NT-proBNP имеет независимое прогностическое значение при различных клинических условиях, включая острую одышку с острой СН и без нее (13), хроническую СН (14), стабильную и нестабильную ишемическую болезнь сердца (15). NT-proBNP обладает дополнительным прогностическим значением при острых коронарных синдромах с нормальным уровнем тропонина (16). NT-proBNP — маркер, который полезен для мониторинга госпитализированных пациентов с острой нестабильной СН (17) или в качестве ориентира при подборе лечения хронической СН (18).

Тест VIDAS NT-proBNP2 содержит два моноклональных антитела, которые распознают эпитопы, находящиеся в N-терминальной части (1–76) прогормона proBNP (1–108).

ПРИНЦИП

Анализ основан на комбинации одноэтапной иммуноферментной реакции варианта «сэндвич» и флуоресцентного определения продуктов реакции (ELFA).

Наконечник (SPR) является носителем твердой фазы и пипетирующим устройством. Реагенты для анализа готовы к использованию и предварительно распределены по стрипу.

Все этапы анализа выполняются анализатором автоматически. Образец переносится в лунку, содержащую антитела к NT-proBNP, меченые щелочной фосфатазой (конъюгат). Реакционная смесь образец/конъюгат несколько раз пропускается через наконечник. При этом антиген связывается с иммуноглобулинами, нанесенными на внутреннюю стенку наконечника, и с конъюгатом, образуя «сэндвич».

Несвязанные компоненты удаляются на этапах отмывки. Далее один за другим следуют два этапа определения. На каждом этапе определения реакционная смесь циркулирует в лунке, содержащей субстрат (4-метил-умбеллиферил-фосфат). Фермент конъюгата катализирует гидролиз субстрата до флуоресцирующего продукта (4-метилумбеллиферона), флуоресценция которого измеряется при 450 нм. Интенсивность флуоресценции пропорциональна концентрации антигена в образце.

По окончании анализа анализатор автоматически рассчитывает результат по двум калибровочным кривым, соответствующим двум этапам определения. Пороговое значение флуоресценции определяет, какая кривая используется для каждого образца. Затем результат выводится на принтер.

СОСТАВ НАБОРА РЕАГЕНТОВ (60 ТЕСТОВ):

Стрипы PBN2 (STR) - 60 шт	STR	Готов к использованию.
Наконечники PBN2 (SPR), 30 шт./уп. – 2 упаковки	SPR	Готовы к использованию. На внутреннюю стенку наконечника нанесены моноклональные мышиные антитела к NT-proBNP.
Контроли PBN2: - Контроль C1 – 1 флакон х 2 мл (жидкий)	C1	Готовы к использованию. Буфер PBS с pH 7,2 + белковые и химические стабилизаторы + консерванты; содержит пептид NT-proBNP.
- Контроль C2 – 1 флакон х 2 мл (жидкий)	C2	Данные MLE содержат доверительный интервал в пг/мл ("Control C1 Dose Value Range" (Диапазон значений доз контроля C1) или "Control C2 Dose Value Range" (Диапазон значений доз контроля C2)).
Стандарты калибровочные PBN2: - Стандарт калибровочный S1 – 2 флакона х 2 мл (жидкий)	S1	Готовы к использованию. Буфер PBS с pH 7,2 + белковые и химические стабилизаторы + консерванты; содержит пептид NT-proBNP.
- Стандарт калибровочный S2 – 2 флакона х 2 мл (жидкий)	S2	Данные MLE содержат концентрацию в пг/мл ("Calibrator (S1) Dose Value" (Значение дозы стандарта калибровочного S1) или "Calibrator (S2) Dose Value" (Значение дозы стандарта калибровочного S2)) и доверительный интервал в "Relative Fluorescence Value - Относительная Величина Флуоресценции" ("Calibrator (S1) RFV Range" (Диапазон RFV стандарта калибровочного S1) или "Calibrator (S2) RFV Range" (Диапазон RFV стандарта калибровочного S2)).
Разбавитель для образца PBN2 (R1) – 1 флакон х 2 мл	R1	Готов к использованию. Буфер PBS с pH 7,2 + белковые и химические стабилизаторы + консерванты.
Спецификации с основными данными заводских установок для калибровки теста: - данные MLE (Master Lot Entry, Ввод данных партии) поставляются с набором реагентов или - штрих-код с данными MLE напечатан на этикетке коробки.		
1 вкладыш в упаковку с инструкцией по применению находится в наборе, либо его можно загрузить с сайта www.biomerieux.com/techlib .		

Наконечники PBN2 (SPR)

На внутреннюю поверхность наконечников SPR при производстве нанесены мышиные моноклональные антитела к NT-proBNP. Каждый наконечник промаркирован кодом "PBN2". Достаньте из упаковки только необходимое количество наконечников и тщательно закройте упаковку после ее открытия.

Стрипы PBN2 (STR)

Стрип состоит из 10 лунок, запечатанных фольгой с маркировкой. Основная информация на штрих-коде маркировки — код анализа, номер партии набора реагентов и срок годности. Для облегчения введения образца фольга первой лунки перфорирована. Последняя лунка каждого стрипа представляет собой кювету для флуориметрического считывания. Лунки центральной части стрипа содержат различные требуемые для анализа реагенты.

Описание стрипа PBN2

Лунки	Реагенты
1	Лунка для внесения образца.
2 - 3 - 4	Пустые лунки.
5	Конъюгат: бараныи моноклональные антитела к NT-proBNP, меченые щелочной фосфатазой + консервант (400 мкл).
6 - 7 - 8	TRIS NaCl Tween (pH 7,3) + консервант (600 мкл).
9	Пустая лунка.
10	Кювета для считывания, содержащая субстрат: 4-метил-умбеллиферил-фосфат (0,6 ммоль/л) + диэтаноламин* (ДЭА*, 0,62 моль/л или 6,6 %, pH 9,2) + натрия азид, 1 г/л (300 мкл).

* Сигнальное слово : ОПАСНО



Обозначение опасности

H318 : При попадании в глаза вызывает необратимые последствия.

Меры предосторожности

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

P305 + P351 + P338 : ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

Дополнительную информацию см. в паспорте безопасности материала (MSDS).

НЕОБХОДИМЫЕ РАСХОДНЫЕ И ДРУГИЕ МАТЕРИАЛЫ, НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

- Пипетка с одноразовыми наконечниками на 200 мкл.
- Одноразовые неопудренные перчатки.
- Информацию о других специальных материалах и расходных материалах смотрите в руководстве пользователя анализатора.
- Анализатор иммунологический семейства VIDAS.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Только для диагностики *in vitro*.
- Только для профессионального использования.
- Данный набор реагентов содержит вещества животного происхождения. Сертификат, подтверждающий происхождение и/или санитарный статус животных, полностью не гарантирует отсутствие трансмиссивных патогенов. Поэтому рекомендуется обращаться с данными продуктами как с потенциальным источником инфекции, с соблюдением стандартных мер безопасности (не проглатывать и не вдыхать).
- Не используйте наконечники PBN2, если упаковка повреждена или произошла разгерметизация.
- Не используйте стрипы PBN2 с видимыми повреждениями (с поврежденной фольгой или пластиковой частью).
- Не смешивайте реагенты или одноразовые изделия разных партий. Реагенты набора содержат 1 г/л азид натрия, который может вступать в реакцию со свинцовыми или медными частями канализационной системы с образованием взрывоопасных азидов металлов. При выливании любых жидкостей, содержащих азид натрия, в канализационную систему, во избежание накопления соединения следует промыть сточные трубы водой.
- Используйте **неопудренные** перчатки, поскольку было показано, что при проведении определенных тестов методом иммуноферментного анализа порошок для опудривания приводит к ложным результатам.
- Субстрат 10-й лунки содержит реагент раздражающего действия (диэтаноламин) (См. обозначения опасности "H" и меры предосторожности "P" перечисленные выше).
- Пролитые жидкости необходимо тщательно вытирать после обработки жидким моющим средством и раствором бытового отбеливателя с содержанием натрия гипохлорита не менее 0,5 %. Информацию об устранении проливов на

анализатор или внутрь него см. в руководстве пользователя анализатора. Не автоклавируйте растворы, содержащие отбеливатель.

- Анализатор необходимо регулярно чистить и дезинфицировать (см. руководство пользователя анализатора).

ХРАНЕНИЕ

- Набор реагентов VIDAS NT-proBNP2 (PBN2) следует хранить при температуре 2–8 °C.
- Не замораживать реагенты.
- Все неиспользованные реагенты следует хранить при температуре 2–8 °C.
- После вскрытия набора реагентов проверьте, чтобы пакет наконечников PBN2 был правильно запечатан и не поврежден. В противном случае не используйте наконечники PBN2.
- После использования, чтобы сохранить стабильность наконечников, тщательно закройте пакет с наконечниками и влагопоглотителем и верните весь набор реагентов в холодильник с температурой 2–8 °C.
- При хранении в рекомендованных условиях все компоненты набора реагентов стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке.

ОБРАЗЦЫ**Типы образцов и способы забора:**

Сыворотка или плазма крови человека.

Типы пробирок, прошедшие валидацию:

- Пластиковая пробирка с активатором свертывания.
- Пластиковая пробирка с активатором свертывания и сепарирующим гелем.
- Пластиковая пробирка с лития гепаринатом.
- Пластиковая пробирка с лития гепаринатом и сепарирующим гелем.
- Пластиковая пробирка с натрия гепаринатом.

Примечание. Результаты, полученные в пробирках для забора крови, произведенных различными компаниями, могут отличаться в зависимости от использованных материалов и добавок. Лаборатория несет ответственность за валидацию типа используемых пробирок для образцов и соблюдение рекомендаций изготовителя.

Последующие анализы одного и того же пациента необходимо выполнять в пробирках для образцов одного типа.

Поскольку при использовании EDTA возможно получение заниженных значений, **не используйте для исследования плазму, собранную в EDTA.**

Образцы, содержащие взвешенные частицы фибрина или строму эритроцитов, следует центрифугировать перед исследованием.

Подготовка образцов

Следуйте рекомендациям изготовителя пробирок. **Замороженные образцы:** после размораживания и до исследования все образцы необходимо гомогенизировать. Перемешайте на вортексе. При необходимости перед анализом осветлите образцы центрифугированием.

Стабильность образцов

Образцы, отделенные от свернувшейся крови, можно хранить в пробирках, закрытых пробкой, при температуре 2–8 °C до 4 дней; если необходимо более длительное хранение, заморозьте сыворотку или плазму при температуре -25 ± 6 °C. Исследование, выполненное на образцах, находившихся в замороженном состоянии в течение 6 месяцев, продемонстрировало, что такое хранение не повлияло на качество результатов. Циклов заморозки/разморозки должно быть не более 4.

Факторы интерференции, связанные с образцом

Факторы интерференции исследовались согласно рекомендациям CLSI®, документа EP7-A2.

Согласно исследованиям, следующие факторы не оказывают значимого влияния на результат этого анализа:

- альбуминемия до 60 г/л;
- ревматоидные факторы до 590 МЕ/мл;
- гемолиз (после внесения в образцы гемоглобина до 310 мкмоль/л или 500 мг/дл) (мономерный анализ);
- липемия (после внесения в образцы липидов до 30 г/л (эквивалентного количества триглицеридов));
- билирубинемия (после внесения в образцы билирубина до 510 мкмоль/л или 30 мг/дл);
- IgG до 38 мг/мл;
- IgM до 3,5 мг/мл.

Тем не менее, не рекомендуется использовать образцы с явными признаками гемолиза, липемии или желтухи. Если возможно, возьмите пробу повторно.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Подробные инструкции см. в Руководстве пользователя анализатора.

Считайте данные протокола VIDAS Protocol Test Change (PTC) и данные MLE

При первом использовании метода:

С помощью внешнего сканера штрих-кодов:

1. Отсканируйте PTC штрих-код(ы), расположенный в конце инструкции по применению или загрузите с сайта www.biomerieux.com/techlib. Это считывание позволит передать данные протокола VIDAS PTC в программное обеспечение прибора для его обновления.

2. Отсканируйте данные MLE с этикетки коробки. **Примечание:** Если данные MLE были считаны до протокола VIDAS PTC, выполните считывание данных MLE еще раз.

При открытии новой партии реагентов:

Введите спецификации (или основные данные заводских установок) в прибор, используя данные MLE (Master Lot Entry, Ввод данных эталонной партии).

Если не выполнить эту операцию перед началом исследования, прибор не сможет распечатать результаты.

Примечание: данные MLE требуется ввести только один раз для каждой партии.

Можно ввести данные MLE вручную либо автоматически, в зависимости от прибора (см. Руководство пользователя).

Калибровка

Калибровку с использованием двух стандартов калибровочных, входящих в состав набора реагентов, необходимо проводить для каждой новой партии реагентов после ввода данных эталонной партии, а затем каждые 28 дней. Эта операция необходима для построения калибровочных кривых, специфичных для анализатора, и компенсации возможных незначительных вариаций в сигнале, регистрируемом при анализе, которые могут возникнуть при хранении набора реагентов.

Стандарты калибровочные, обозначенные как S1 и S2, следует тестировать в двух параллельных измерениях одного цикла. Калибровочные значения должны укладываться в заданное значение RFV («Relative Fluorescence Value» (Относительная величина флуоресценции)). Если значения не соответствуют диапазону, выполните калибровку, используя стандарты калибровочные S1 и S2 еще раз.

Процедура анализа

1. Достаньте необходимые реагенты из холодильника. Их сразу можно использовать.

2. Используйте один стрип «PBN2» и один наконечник «PBN2» для каждого исследуемого образца, контроля или стандарта калибровочного. **Обязательно тщательно закройте пакет, в котором хранятся наконечники, после извлечения из него требуемого количества наконечников.**

3. Тест обозначен в анализаторе кодом «PBN2». Стандарты калибровочные должны обозначаться как «S1» и «S2» и тестироваться в двух параллельных измерениях. При необходимости исследовать контроли их следует обозначать как «C1» и «C2» и тестировать однократно.

4. Гомогенизируйте стандарты калибровочные, контроли и образцы на вортексе (для сыворотки или плазмы отдельно от осадка в пробирке).

5. Перед раскапыванием удостоверьтесь, что образцы, стандарты калибровочные, контроли и разбавитель не содержат пузырьки.

6. Для данного анализа исследуемый объем стандартов калибровочных, контролей и образцов должен составлять 200 мкл.

7. Поместите наконечники SPR «PBN2» и стрипы «PBN2» в нужное положение в анализаторе. Удостоверьтесь, что цветные этикетки с кодом анализа на наконечниках и стрипах совпадают.

8. Запустите анализ. Все этапы анализа выполняются анализатором автоматически.

9. После отбора растворов пипеткой закройте флаконы и поместите их обратно на хранение при требуемой температуре.

10. Время выполнения анализа — около 20 минут. После выполнения анализа извлеките наконечники и стрипы из анализатора.

11. Утилизируйте использованные наконечники и стрипы в соответствии с установленными правилами.

УЧЕТ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты автоматически рассчитываются анализатором с использованием двух калибровочных кривых, хранящихся в памяти прибора; концентрации выражаются в пг/мл или пмоль/л.

Коэффициенты пересчета:

пмоль/л $\times 8,457$ = пг/мл

пг/мл $\times 0,118$ = пмоль/л

Анализ VIDAS NT-proBNP2 (PBN2) стандартизован по анализу Elecsys® proBNP II (Roche Diagnostics). Образцы, содержащие NT-proBNP в концентрации $>25\,000$ пг/мл, следует развести в соотношении 1:4 разбавителем для образца R1, входящим в состав набора реагентов, и протестировать повторно.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

В каждый набор реагентов VIDAS NT-proBNP2 (PBN2) входят два контроля, C1 и C2. Контроль качества необходимо проводить сразу после вскрытия нового набора реагентов, чтобы удостовериться в пригодности реагентов. Кроме того, с помощью этих контролей должна проверяться каждая калибровка. Необходимо помечать контроли как C1 и C2, иначе анализатор не сможет проверить их значения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ (РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ)

При исследовании набора реагентов VIDAS NT-proBNP2 были получены следующие результаты:

Диапазон измерений

Диапазон измерений набора реагентов VIDAS NT-proBNP2: от 15 до 25 000 пг/мл. Значения, лежащие под нижним пределом диапазона измерений, регистрируются как <15 пг/мл. Значения, лежащие над верхним пределом диапазона измерений, регистрируются как $>25\,000$ пг/мл.

Пределы обнаружения и количественного определения

Предел обнаружения (LoD) — это наименьшая концентрация NT-proBNP, которая может быть выявлена в образце (т. е. концентрация, которая с вероятностью 95 % находится над верхним пределом концентрации холостых проб). LoD был определен как 3,8 пг/мл.

Предел количественного определения (LoQ) — это наименьшая концентрация NT-proBNP, которая может быть количественно определена с приемлемым уровнем точности и прецизионности. LoQ был определен как 4,9 пг/мл.

Исследование было выполнено в соответствии с рекомендациями CLSI®, документа EP17-A.

Функциональный предел обнаружения

Функциональный предел обнаружения определяется как концентрация NT-proBNP, измеряемая с коэффициентом вариации для серии анализов 20 %. В ходе внутреннего исследования функциональный предел обнаружения был определен как <21 пг/мл.

Линейность

Тест VIDAS NT-proBNP2 линеен во всем своем диапазоне измерений (от 15 до 25 000 пг/мл); оценка выполнялась согласно рекомендациям CLSI®, документа EP6-A.

Эффект загиба кривой (Hook effect)

Эффекта загиба кривой не наблюдалось при концентрациях NT-proBNP вплоть до 312 000 пг/мл.

Прецизионность

Исследование было выполнено в соответствии с рекомендациями CLSI®, документа EP5-A2. Панель из 7 образцов от людей, охватывающих диапазон измерений, была исследована следующим образом: каждый образец был исследован в двух параллельных измерениях, в 2 отдельных циклах за день, в течение 20 дней, с использованием реагентов двух партий (каждая партия использовалась в течение 10 дней испытаний), на 3 анализаторах (N = 240 значений на один образец). 3 анализатора были расположены в 3 разных центрах. Для каждой партии реагентов было выполнено две калибровки (5 дней испытаний на одну калибровку каждой партии). С помощью этого протокола была рассчитана повторяемость (точность для отдельных циклов) и воспроизводимость (для отдельных центров, для отдельных анализаторов и отдельных партий реагентов) для каждого образца. Они представлены в следующей таблице.

Если полученные для контролей значения не совпадают с приемлемым для них диапазоном, результаты считаются недействительными. В этом случае необходимо провести повторный анализ образцов, которые обрабатывались в том же цикле.

Примечание

Пользователь несет ответственность за выполнение контроля качества в соответствии со всеми внутренними нормами и правилами.

ОГРАНИЧЕНИЯ МЕТОДА

С некоторыми образцами сыворотки возможна интерференция, если они содержат антитела к компонентам реагентов. Результаты теста следует интерпретировать, принимая во внимание анамнез пациента, а также результаты любых других выполненных тестов.

Образец	N	Средняя концентрация (пг/мл)	Повторяемость		Воспроизводимость (для отдельных партий реагентов для отдельных анализаторов)	
			Среднеквадратичное отклонение (пг/мл)	CV (%)	Среднеквадратичное отклонение (пг/мл)	CV (%)
Образец 1	240	51,2	2,14	4,2	3,87	7,6
Образец 2	240	118,4	5,14	4,3	7,65	6,5
Образец 3	240	283,6	8,52	3	17,28	6,1
Образец 4	240	457,2	9,39	2,1	25,36	5,5
Образец 5	240	964,9	16,75	1,7	41,71	4,3
Образец 6	240	1 666,10	42,23	2,5	143,25	8,6
Образец 7	240	14 377,00	839,67	5,8	1 810,98	12,6

Аналитическая специфичность

Со следующими веществами не наблюдалось перекрестной реактивности (<10%) при использовании теста VIDAS NT-proBNP2 (исследования проводили для концентраций NT-proBNP около 125 и 5 000 пг/мл).

Исследованное вещество	Исследованная концентрация
Адреномедуллин	1 нг/мл
Альдостерон	0,6 нг/мл
Ангиотензин I	0,6 нг/мл
Ангиотензин II	0,6 нг/мл
Ангиотензин III	1 нг/мл
ANP ₂₈	3,1 мкг/мл
Аргинин-вазопрессин	1 нг/мл
BNP ₃₂	3,5 мкг/мл
CNP ₂₂	2,2 мкг/мл
Эндотелин	20 пг/мл
NT-proANP ₁₋₃₀	3,5 мкг/мл
NT-proANP ₃₁₋₈₇	1 нг/мл
NT-proANP ₇₉₋₉₈	1 нг/мл
Ренин	50 нг/л
Уродилатин	3,5 мкг/мл
Натрийуретический пептид D-типа	4,2 мкг/мл
Желудочковый натрийуретический пептид	2,9 мкг/мл

Лекарственная интерференция

Эффект 24 часто применяемых лекарственных препаратов исследовали *in vitro*: интерференция с другими препаратами не изучалась (<10%).

Лекарственный препарат	Исследованная концентрация	Лекарственный препарат	Исследованная концентрация
Ацетаминофен = парацетамол	1 324 мкмоль/л	Ибупрофен	2 425 мкмоль/л
Ацетилсалициловая кислота	3,62 мкмоль/л	Лидокаин	51,2 мкмоль/л
Ампициллин	152 мкмоль/л	Лозартан	30 мг/л
Аскорбиновая кислота	342 мкмоль/л	Ловастатин/мевинолин	48 мг/л
Каптоприл	23 мкмоль/л	Метопролола тартрат	18,7 мкмоль/л
Карведилол	30 мг/л	Метилдопа	71 мкмоль/л
Хлорамфеникол	155 мкмоль/л	Нитроглицерин	120 мкг/л
Дигоксин	7,8 нмоль/л	Преднизолон	8,31 мкмоль/л
Дофамин	5,87 мкмоль/л	Спиронолактон	1,44 мкмоль/л
Эналаприла малеат	0,86 мкмоль/л	Теofilлин	222 мкмоль/л
Фуросемид	181 мкмоль/л	Верапамил	120 мг/л
Гидрохлоротиазид	20,2 мкмоль/л	Варфарин	32,5 мкмоль/л

Сравнение с методом Elecsys[®] proBNP II (Roche Diagnostics)

Сравнение теста VIDAS NT-proBNP2 (Y) с методом Elecsys[®] proBNP II (X) дало следующие результаты:

Количество проанализированных образцов: 333

Уравнение регрессии по Пассингу-Баблоку (19): Y = 0,9900 X – 6,8035

95 % доверительный интервал для углового коэффициента: [0,9685; 1,0116]

95 % доверительный интервал для точки пересечения: [-9,3068; -4,3001]

Коэффициент корреляции: 0,9895

Концентрации образцов, проанализированных с VIDAS NT-proBNP2, варьировали между 18,9 пг/мл и 23 618,9 пг/мл.

Клинические данные

а) Пороговые значения для принятия клинического решения

При интерпретации концентраций NT-proBNP необходимо принимать во внимание анамнез пациента, результаты физикальных обследований или любые другие клинические данные (например: медицинская визуализация, анализы).

- Хроническая сердечная недостаточность

ESC рекомендует 125 пг/мл, как единственное (независимое от возраста) пороговое значение для исключения заподозренной сердечной недостаточности у пациентов с неострым началом (1). В той же самой клинической установке, возраст-стратифицированные пороговые значения (125 пг/мл для пациентов <75 лет и 450 пг/мл для пациентов ≥ 75 лет) были рекомендованы, чтобы скорректировать потерю специфичности у пожилых людей (12).

Оба подхода обоснованы, и каждая лаборатория может выбирать наиболее подходящие пороговые значения, основываясь на местных предпочтениях и нормативах.

- Острая сердечная недостаточность

В исследовании «Международный консенсус по оценке NT-proBNP» (ICON), проводимом с использованием теста Elecsys[®] proBNP, установлены оптимальные пороговые значения для пациентов с острой сердечной недостаточностью (10).

Согласно исследованиям корреляций, между тестами VIDAS NT-proBNP2 и Elecsys[®] proBNP II и между тестами Elecsys[®] proBNP и Elecsys[®] proBNP II, для теста VIDAS NT-proBNP2 рекомендуются такие же пороговые значения. См. раздел «Сравнение с методом Elecsys[®] proBNP II» (Roche Diagnostics).

Категория	Оптимальное пороговое значение пг/мл
Пороговое значение включения	
<50 лет	450
50-75 лет	900
≥ 75 лет	1800
Пороговое значение исключения	
Все пациенты	300

ESC рекомендует 300 пг/мл в качестве единственного, независимого от возраста порогового значения исключения при подозрении на сердечную недостаточность у пациентов с наличием острых симптомов (10).

6) Референсные значения

Референсные значения определяли в исследовании с участием 340 человек, не страдающих сердечной недостаточностью. Эта популяция включала здоровых людей (не страдавших ранее какими-либо заболеваниями, в том числе сердечно-сосудистыми, и не имевших симптомов), а также пациентов, страдающих сахарным диабетом, артериальной гипертензией, легочными заболеваниями и почечной недостаточностью. Описательная статистика для концентраций NT-proBNP в этой популяции представлена в таблицах ниже.

Значения отражают результаты, полученные из клинических исследований.

Эти результаты представлены для ориентировки; каждой лаборатории рекомендуется определить собственные референсные значения для строго выбранной популяции.

Мужчины и женщины	18-44 года	45-54 года	55-64 года	65-74 года	≥ 75 лет
Медиана	35,0	38,7	37,7	64,1	112,0
95й процентиль	103,9	106,3	162,7	180,8	624,0
% <порогового значения*	98,6	95,7	93,2	82,5	92,5
N	69	69	59	63	80

Мужчины	18-44 года	45-54 года	55-64 года	65-74 года	≥ 75 лет
Медиана	27,6	27,5	29,4	46,2	85,4
95й процентиль	70,1	61,5	133,5	166,9	696,8
% <порогового значения*	100,0	100,0	94,1	90,0	91,1
N	33	39	34	30	45

Женщины	18-44 года	45-54 года	55-64 года	65-74 года	≥ 75 лет
Медиана	41,5	63,0	46,8	74,7	120,4
95й процентиль	113,6	133,6	153,9	229,3	345,8
% <порогового значения*	97,2	90,0	92,0	75,8	94,3
N	36	30	25	33	35

* Возраст-стратифицированные пороговые значения (125 пг/мл для пациентов <75 лет и 450 пг/мл для пациентов ≥ 75 лет).

Объединенные возрастные диапазоны

	Мужчины и женщины		Мужчины		Женщины	
	<75 лет	≥ 75 лет	<75 лет	≥ 75 лет	<75 лет	≥ 75 лет
Медиана	42,4	112,0	31,3	85,4	59,6	120,4
95й процентиль	142,3	624,0	103,7	696,8	153,5	345,8
% <порогового значения	92,7	92,5	96,3	91,1	88,7	94,3
N	260	80	136	45	124	35

в) Исследование образцов, полученных от пациентов с сердечной недостаточностью

В этом исследовании использовали образцы крови, полученные от 208 пациентов с диагностированной сердечной недостаточностью (в том числе 74 женщин и 134 мужчин). Описательная статистика для концентраций NT-proBNP в этой популяции, а также сопоставление с функциональными классами сердечной недостаточности NYHA представлены в таблицах ниже.

Мужчины и женщины	18-44 года	45-54 года	55-64 года	65-74 года	≥ 75 лет
Медиана	1 810,3	667,3	1 172,7	1 156,2	3 770,8
95й процентиль	5 062,7	2 815,9	7 115,6	12 387,6	> 25 000
% ≥ порогового значения	100,0	81,3	90,9	93,1	89,6
N	5	16	33	58	96

Мужчины	18-44 года	45-54 года	55-64 года	65-74 года	≥ 75 лет
Медиана	1 255,0	773,3	955,9	892,6	4 150,0
95й процентиль	5 178,5	2 926,1	2 054,2	11 883,7	> 25 000
% ≥ порогового значения	100,0	84,6	90,0	92,7	92,9
N	4	13	20	41	56

Женщины	18-44 года	45-54 года	55-64 года	65-74 года	≥ 75 лет
Медиана	2 221,8	221,1	3 022,4	1 482,5	2 492,5
95й процентиль	2 221,8	2 025,2	8 877,9	10 162,3	22 287,0
% ≥ порогового значения	100,0	66,7	92,3	94,1	85,0
N	1	3	13	17	40

	Мужчины и женщины		Мужчины		Женщины	
	<75 лет	≥ 75 лет	<75 лет	≥ 75 лет	<75 лет	≥ 75 лет
Медиана	1 162,0	3 770,8	919,0	4 150,0	1 576,5	2 492,5
95й процентиль	10 236,9	> 25 000	10 371,3	> 25 000	9 135,4	22 287,0
% ≥ порогового значения	91,1	89,6	91,0	92,9	91,2	85,0
N	112	96	78	56	34	40

Мужчины и женщины, классификация NYHA	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
Медиана	1 236,0	1 435,4	2 136,0	4 580,2
5й процентиль	96,4	242,1	150,0	83,7
95й процентиль	23 996,8	7 548,3	14 675,6	21 650,6
% ≥ порогового значения	92,5	100,0	94,3	86,4
N	93	21	35	59

Мужчины, классификация NYHA	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
Медиана	1 172,7	1 513,1	2 136,0	5 215,8
5й процентиль	76,5	295,6	83,4	898,8
95й процентиль	> 25 000	> 25 000	19 786,1	20 314,8
% ≥ порогового значения	91,3	100,0	92,6	100,0
N	69	12	27	26

Женщины, классификация NYHA	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
Медиана	1 516,6	1 435,4	1 926,2	2 221,8
5й процентиль	240,4	231,6	748,9	61,6
95й процентиль	19 214,0	5 830,0	8 734,5	18 683,6
% ≥ порогового значения	95,8	100,0	100,0	75,8
N	24	9	8	33

Чувствительность и специфичность

Все результаты, полученные в ходе клинических оценок, были обработаны с применением пороговых значений вне зависимости и в зависимости от возраста. Полученные чувствительность и специфичность приведены в таблице ниже.

• Вне зависимости от возраста (125 пг/мл пороговое значение)

Мужчины и женщины	Все возрастные группы
Чувствительность, % ДИ ₉₅ %	93,75 [89,55; 96,63]
Специфичность, % ДИ ₉₅ %	85,00 [80,75; 88,62]

• В зависимости от возраста (125 пг/мл пороговое значение для пациентов <75 лет и 450 пг/мл пороговое значение для пациентов ≥ 75 лет)

Мужчины и женщины	Все	<75 лет	≥ 75 лет
Чувствительность, % ДИ ₉₅ %	90,38 [85,54; 94,03]	91,07 [84,19; 95,64]	89,58 [81,68; 94,89]
Специфичность, % ДИ ₉₅ %	92,65 [89,34; 95.19]	92,69 [88,82; 95,54]	92,50 [84,39; 97,20]

ДИ₉₅ %: 95 % доверительный интервал

УТИЛИЗАЦИЯ ОТХОДОВ

Утилизируйте использованные и неиспользованные реагенты, а также любые другие контаминированные одноразовые материалы в соответствии с правилами утилизации инфекционных или потенциально инфекционных продуктов.

Сотрудники лаборатории несут ответственность за обращение и утилизацию образующихся отходов и сточных вод в соответствии с их типом и степенью опасности, согласно всем применимым нормам и правилам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. McMURRAY JJ, et al., ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012;33:1787-847.

2. DANIELS LB, MAISEL AS. Natriuretic peptides. J Am Coll Cardiol. 2007;50:2357-68.

3. VAN KIMMENADE RR, JANUZZI JL JR, et al. Renal clearance of B-type natriuretic peptide and amino terminal pro-B-type natriuretic peptide a mechanistic study in hypertensive subjects. J Am Coll Cardiol. 2009;53:884-90.

4. KIM HN, JANUZZI JL Jr. Natriuretic peptide testing in heart failure. Circulation. 2011;123:2015-9.

5. EMDIN M, PASSINO C, et al. Comparison of brain natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal ProBNP for early diagnosis of heart failure. Clin Chem. 2007;53:1289-97.

6. O'DONOGHUE M, CHEN A, et al. The effects of ejection fraction on N-terminal ProBNP and BNP levels in patients with acute CHF: analysis from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) study. J Card Fail. 2005;11(Suppl.):S9-14.

7. HUNT SA, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. Circulation. 2009;119:e391-479.

8. MOE GW, HOWLETT J, et al.; Canadian Multicenter Improved Management of Patients With Congestive Heart Failure (IMPROVE-CHF) Study Investigators. N-terminal proB-type natriuretic peptide testing improves the management of patients with suspected acute heart failure: primary results of the Canadian prospective randomized multicenter IMPROVE-CHF study. Circulation. 2007;115:3103-10.

9. RUTTEN JH, STEYERBERG EW, et al.. N-terminal pro-brain natriuretic peptide testing in the emergency department: beneficial effects on hospitalization, costs, and outcome. Am Heart J. 2008;156:71-7.

10. JANUZZI JL, VAN KIMMENADE R, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. Eur Heart J. 2006;27:330-7.

11. BAGGISH AL, VAN KIMMENADE RR, JANUZZI JL JR. The differential diagnosis of an elevated amino-terminal pro-Btype natriuretic peptide level. Am J Cardiol. 2008;101(Suppl.):43A-8A.

12. HILDEBRANDT P, COLLINSON PO, et al. Age-dependent values of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide are superior to a single cut-point for ruling out suspected systolic dysfunction in primary care. Eur Heart J. 2010;31:1881-9.

13. BAGGISH AL, VAN KIMMENADE RR, JANUZZI JL Jr. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide testing and prognosis in patients with acute dyspnea, including those with acute heart failure. Am J Cardiol. 2008;101(Suppl.):49A- 55A.

14. MASSON S, LATINI R. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptides and prognosis in chronic heart failure. Am J Cardiol. 2008;101 (Suppl.):56A-60A.

15. OMLAND T, DE LEMOS JA. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptides in stable and unstable ischemic heart disease. Am J Cardiol. 2008;101(Suppl.):61A-6.

16. WEBER M, BAZZINO O, et al. N-terminal B-type natriuretic peptide assessment provides incremental prognostic information in patients with acute coronary syndromes and normal troponin T values upon admission. J Am Coll Cardiol. 2008;51:1188-95.

17. BETTENCOURT P, JANUZZI JL Jr. Amino-terminal pro-Btype natriuretic peptide testing for inpatient monitoring and treatment guidance of acute destabilized heart failure. Am J Cardiol. 2008;101(Suppl.):67A-71A.

18. PORAPAKKHAM P, PORAPAKKHAM P, et al. B-type natluretic peptide-guided heart failure therapy: A metaanalysis. Arch Intern Med. 2010;170:507-14.

19. PASSING H, BABLOK W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. J Clin Chem Clin Biochem 1988;26:783-790.

ТАБЛИЦА СИМВОЛОВ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

Символ	Обозначение
	Номер по каталогу
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
	Содержимого достаточно для проведения n-количества тестов
	Дата изготовления

Для получения технической консультации и поддержки просьба обращаться к уполномоченному представителю производителя на территории Российской Федерации:

ООО «биоМерье Рус»

Адрес: Россия, 115230, Москва, 1-ый Нагатинский проезд, д. 10, стр. 1

Тел./факс: +7 (495) 221 10 79

Телефон горячей линии: 8 (800) 250 10 79

e-mail: ml-ru-office@biomerieux.com

веб-сайт: www.biomerieux-russia.com

В случае выявления побочных действий, не указанных в инструкции по применению или руководстве по эксплуатации медицинского изделия, нежелательных реакций при его применении, особенностей взаимодействия медицинских изделий между собой, фактов и обстоятельств, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации медицинских изделий, необходимо направить сообщение, содержащее указанные сведения, в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения в соответствии с действующим законодательством.

ИСТОРИЯ ПЕРЕСМОТРОВ

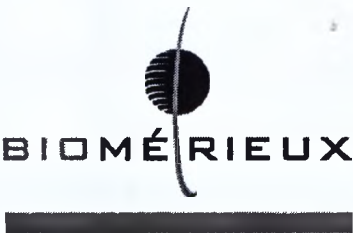
Изменение категорий типа

Н/П	Не применимо (первое издание)
Корректурa	Исправление ошибок в документации
Технические изменения	Добавление, пересмотр и/или удаление касающейся продукта информации
Административные изменения	Введение изменений нетехнического характера, заслуживающих внимания пользователя

Примечание: Незначительные типографские, грамматические изменения и изменения в форматировании в историю пересмотров не включены.

Дата выпуска	Номер раздела	Тип изменений	Обзор изменений
2015/01	9301622D	Административные изменения	ТАБЛИЦА СИМВОЛОВ И ОБОЗНАЧЕНИЙ ИСТОРИЯ ПЕРЕСМОТРОВ
		Технические изменения	СОСТАВ НАБОРА РЕАГЕНТОВ (60 ТЕСТОВ) МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ
2015/06	9301622E	Технические изменения	СОСТАВ НАБОРА РЕАГЕНТОВ (60 ТЕСТОВ) ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Произведено по лицензии Roche Diagnostics GmbH.
BIOMERIEUX, голубой логотип, VIDAS и SPR являются используемыми, зарегистрированными и/или находящимися в процессе регистрации товарными знаками, принадлежащими компании bioMérieux, одной из дочерних или входящих в ее группу компаний.
CLSI товарный знак, принадлежащий Clinical и Laboratory Standards Institute, Inc.
Elecsys зарегистрированный товарный знак компании Roche Diagnostics GmbH.
Любой другой товарный знак или название принадлежат соответствующему владельцу.



bioMérieux S.A.
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy-l'Etoile - France

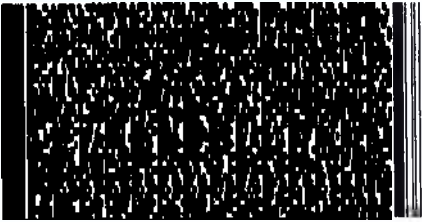
673 620 399 RCS LYON
Tel. 33 (0)4 78 87 20 00
Fax 33 (0)4 78 87 20 90
www.biomerieux.com



- FR** Attention : Lors de l'installation du protocole, saisir **impérativement** les données du protocole VIDAS® PTC avant de lire la carte MLE. (voir paragraphe "Mode opératoire").
- EN** Caution : When installing the protocol, it is **imperative** to enter the VIDAS® PTC protocol data before reading the MLE card. (see section "Instructions for use").
- DE** Achtung: Bei der Installation des Protokolls müssen die VIDAS® PTC Protokoll-Daten **unbedingt** vor dem Einlesen der MLE-Karte eingegeben werden (siehe Abschnitt „Testdurchführung“).
- ES** Precaución : Cuando instale el protocolo, es **imprescindible** introducir los datos del protocolo VIDAS® PTC antes de leer la tarjeta MLE. (ver la sección "Instrucciones de uso").
- IT** Attenzione : Quando si installa il protocollo, è **imperativo** introdurre i dati del protocollo VIDAS® PTC prima di leggere la scheda MLE (vedere il paragrafo "Procedimento").
- PT** Atenção: Ao instalar o protocolo, introduzir **imperativamente** os dados do protocolo VIDAS® PTC antes de ler o cartão MLE. (consultar o parágrafo "Procedimento").
- EL** Προσοχή : Κατά την εγκατάσταση του πρωτοκόλλου, είναι **υποχρεωτικό** να εισάγετε τα **δεδομένα** του πρωτοκόλλου VIDAS® πριν την ανάγνωση της κάρτας MLE (αναφερθείτε στην παράγραφο "Οδηγίες χρήσης").
- SV** Varning : Vid installation av protokollet är det **absolut nödvändigt** att skriva in VIDAS® PTC protokolldata innan MLE kortet avläses. (se avsnittet "Bruksanvisning").
- DA** Forsigtig: Ved installation af protokollen er det **absolut nødvendigt** at indtaste VIDAS® protokoldata inden indlæsning af MLE kortet (se afsnittet „Brugervejledning“).
- PL** Uwaga : Przy instalowaniu protokołu, **konieczne** jest wprowadzenie **danych** protokołu VIDAS® PTC przed odczytem karty MLE. (patrz sekcja "Instrukcja użytkowania").
- HU** Vigázat : Amikor a protokollt telepíti, **kötelező** a VIDAS® PTC protokoll-adatokat az MLE kártya leolvasása előtt bevinni. (lásd a "Használati utasítás" szakaszt).
- SK** Upozornenie : Pri inštalácii protokolu je **nutné** vložiť dáta protokolu VIDAS® PTC (čiarové kódy na konci príbalového letáku) ešte **pred** snímaním karty MLE. (viď odsek „Návod na použitie“).
- CS** Upozornění : Při instalaci protokolu je **nezbytně nutné** vložit data protokolu VIDAS® PTC (čárové kódy na konci příbalového letáku) ještě **před** snímáním karty MLE. (viz sekce „Návod k použití.“).
- LT** Ispėjimas : Įdiegiant protokolą yra **būtina** įvesti VIDAS® PTC protokolo duomenis prieš MLE kortelės nuskaitymą (žiūrėkite skyrių "Naudojimo instrukcija").
- LV** Piesardzība : Protokola instalācijas laikā ir **obligāti** jāievada VIDAS® PTC protokola dati pirms MLE kartes lasījuma. (skat. sekciju "Lietošanas instrukcijas").
- ET** Tähelepanu : Protokolli installeerimisel on **väga oluline**, et VIDAS® PTC protokolli andmed sisestatakse enne MLE kaardi lugemist. (vt. lõiku "Kasutusjuhised").
- RU** Внимание: Данные об анализе VIDAS® PTC (штрих-коды в конце инструкции) **следует** вводить **перед** тем, как считывать карту MLE (см. п. "Применение").

- TR** Dikkat : Protokolü yüklerken, MLE kartını okutmadan önce mutlaka VIDAS® PTC protokol verilerini girmek gereklidir ("Kullanım şekli" bölümüne bakınız).
- NO** Advarsel: Når protokollen skal installeres er det påkrevd å registrere protokolldata for VIDAS® PTC, før registrering av MLE-kortet.(Se avsnittet "Bruksanvisning").
- RO** Atentie : La instalarea protocolului, este obligatorie introducerea datelor din protocolul VIDAS® PTC înainte de citirea cardului MLE (a se vedea secțiunea « Instrucțiuni de folosire »).
- SR** Upozorenje: Pri instalaciji protokola, neophodno je uneti VIDAS® PTC podatke protokola pre očitavanja MLE kartice (videti odeljak "Uputstva za upotrebu").
- BG** Внимание: Когато инсталирате протокола задължително трябва да вкарате данните за VIDAS® PTC протокола преди четенето на MLE картата (вижте раздел „Инструкции за употреба“).

1



VIDAS PTC : NT-proBNP2	PBN2	9301622 E
UAC : OB		
VP : 9		
VS : 0		002

Дополнение к инструкции по применению медицинского изделия для диагностики *in vitro*
«Набор реагентов для количественного определения маркера NT-proBNP в сыворотке или плазме крови человека
VIDAS NT-proBNP2 (PBN2) на анализаторах иммунологических семейства VIDAS»
(для пользователей на территории Российской Федерации)

1. Область и условия применения медицинского изделия:

Клиническая лабораторная диагностика, для профессионального использования в клинико-диагностических лабораториях *in vitro*.

2. Необходимые расходные материалы и другие материалы, не включенные в набор

Анализаторы иммунологические семейства VIDAS: анализатор иммунологический VIDAS с принадлежностями, анализатор иммунологический mini VIDAS с принадлежностями или анализатор иммунологический VIDAS 3 с принадлежностями.

3. Информация по метрологической прослеживаемости значений, присвоенных калибраторам и материалам для контроля правильности, включая указание на применимые референтные материалы и/или референтные процедуры измерений более высокого порядка

Концентрации эталонных стандартов калибровочных (метрологический уровень 1), рабочих стандартов калибровочных и панели сравнения (метрологический уровень 2), стандартов калибровочных S1/S2 и контролей C1/C2 (метрологический уровень 3) набора реагентов для количественного определения маркера NT-proBNP в сыворотке или плазме крови человека VIDAS NT-proBNP2 (PBN2) на анализаторах иммунологических семейства VIDAS были установлены при использовании набора реагентов Roche proBNP II, производства "Рош Диагностикас ГмбХ" (Roche Diagnostics GmbH), в качестве референсного метода.

4. Аналитическая чувствительность

Предел обнаружения и предел количественного определения

Пределы аналитической чувствительности соответствуют LoB, LoD и LoQ.

С каждой партией ежедневно, в течение пяти дней в 12-ти повторях тестируется холостой образец с помощью одного анализатора иммунологического семейства VIDAS, а каждый образец низкого уровня тестируется ежедневно, в течение пяти дней в 4-х повторях с помощью одного анализатора иммунологического семейства VIDAS. Калибровка оценивается один раз для каждой партии.

Определение параметров LoB, LoD и LoQ основывается на 480 результатах, включая 180 результатов холостого образца и 400 результатов образцов низкого уровня.

Для определения эталонных значений каждый образец низкого уровня проверяется с каждой партией в 4-х повторях за два цикла на двух различных системах VIDAS. Все четыре проверки проводятся в один день. Приемлемые эталонные значения для каждого низкоуровневого образца основываются на 16 результатах для каждой партии.

Параметры LoB, LoD, LoQ набора реагентов VIDAS NT-proBNP2 для анализаторов иммунологических VIDAS, mini VIDAS и VIDAS 3 указаны ниже:

LoB = 1,1 пг/мл

LoD = 3,8 пг/мл

LoQ = 4,9 пг/мл

Параметры LoB, LoD и LoQ соответствуют клиническим требованиям к тесту. LoC соответствует необходимому значению общей погрешности.

5. Линейность

При исследовании линейности для партий 1 и 2 были получены следующие результаты:

Партия 1: от 6,667 до 18743,72 пг/мл

Партия 2: от 7,356 до 19571,583 пг/мл

После исследования линейности на партиях 1 и 2 была осуществлена модификация калибровки, после чего было выполнено исследование с партией 3 для того, чтобы продемонстрировать линейность на всем диапазоне анализа.

Были получены следующие результаты:

Партия 3: от 14,510 до 26520,283 пг/мл

Анализ VIDAS NT-proBNP2 линеен в диапазоне от 15 пг/мл до 25 000 пг/мл, с отклонением от линейности менее чем на 10% выше 62,5 пг/мл и менее чем на 15% ниже 62,5 пг/мл, что соответствует критериям приемлемости.

Исследование разбавителя для образца:

При исследовании разбавителя для образца для партий 1 и 2 были получены следующие результаты:

Партия 1: от 4,317 до 19106,840 пг/мл

Партия 2: от 4,339 до 20921,463 пг/мл

После исследования разбавителя для образца на партии 1 и партии 2 была осуществлена модификация калибровки, после чего было выполнено исследование с партией 3 для того, чтобы изучить характеристики разбавителя для образца на всем диапазоне анализа.

Партия 3: от 7,177 до 26177,317 пг/мл

По результатам исследования партии 3 [7,1-26177] пг/мл рекомендованный разбавитель для образца набора реагентов VIDAS NT-proBNP2 в данном диапазоне был подходящим с отклонением от линейности менее, чем на 10% выше 62,5 пг/мл и менее, чем на 20% ниже 62,5 пг/мл, что соответствует минимальным критериям приемлемости.

Образцы, использовавшиеся в исследовании, были десятикратно разбавлены (соотношение разбавления – 1/10), т.е. больше, чем указано в инструкции по применению: 1/4.

Восстановление после 1/2 разбавления > 90%, а после 1/10 разбавления > 75%, что соответствует критериям приемлемости.

6. Прецизионность

Исследование было выполнено в соответствии с рекомендациями CLSI®, документ EP5-A2. Панель из 7 образцов от людей, охватывающая диапазон измерений, была исследована следующим образом: каждый образец был исследован ежедневно в двух параллельных измерениях, в 2 отдельных циклах, в течение 20 дней, с использованием реагентов двух партий (каждая партия использовалась в течение 10 дней испытаний), на 3 анализаторах (N = 240 значений на один образец). 3 анализатора (два анализатора иммунологических VIDAS и один анализатор иммунологический mini VIDAS) были расположены в 3 разных центрах. Для каждой партии реагентов было выполнено две калибровки (5 дней испытаний на одну калибровку для каждой партии).

Дополнение к инструкции по применению медицинского изделия для диагностики *in vitro*
«Набор реагентов для количественного определения маркера NT-proBNP в сыворотке или плазме крови человека
VIDAS NT-proBNP2 (PBN2) на анализаторах иммунологических семейства VIDAS»
(для пользователей на территории Российской Федерации)

Контроли набора реагентов VIDAS NT-proBNP2 также исследовались однократно в каждом цикле. Для каждого цикла выполнялась отдельная калибровка. Для предотвращения предвзятости последовательность тестирования образцов менялась для каждого цикла.

Оценка прецизионности пулов образцов соответствует требованиям PRD. Прецизионность между центрами оценивается во время фазы валидации. Наблюдаемый общий KB%, включающий все переменные, составляет менее 12% на всех уровнях медицинского решения.

7. Условия транспортировки

Транспортировка набора реагентов VIDAS NT-proBNP2 может осуществляться любыми видами транспорта в соответствии с условиями хранения*.

Материалы и упаковка обеспечивают возможность использования реагентов после транспортировки и хранения в соответствии с рекомендациями, содержащимися в инструкции.

**Условия хранения VIDAS NT-proBNP2: температура 2-8 °C.*

При соблюдении рекомендованных условий хранения набор реагентов стабилен в течение срока годности, указанного на упаковке (использовать до).

8. Срок годности МИ

Срок годности набора реагентов для количественного определения маркера NT-proBNP в сыворотке или плазме крови человека VIDAS NT-proBNP2 (PBN2) на анализаторах иммунологических семейства VIDAS составляет 12 месяцев с даты изготовления при температуре 2-8 °C.

9. Гарантии производителя

Гарантия на продукт действует в течение всего периода до истечения срока годности при условии, что все условия по транспортировке, хранению и эксплуатации, указанные на внешней упаковке и в инструкции по применению, соблюдаются.

биоМерье отказывается от всех гарантий, явных или подразумеваемых, включая любые подразумеваемые гарантии товарного качества и пригодности для частного использования. биоМерье не несет ответственности за любые случайные или косвенные убытки. Ни в одном случае ответственность биоМерье перед пользователями по любым жалобам/претензиям не превышает возврат суммы, заплаченной биоМерье за продукт или услугу, которые являются объектами жалоб/претензий.

10. Уничтожение отходов

Уничтожение изделий осуществляется организациями, имеющими соответствующую лицензию, на специально оборудованных площадках, полигонах и в помещениях в соответствии с требованиями, предусмотренными существующими Федеральными законами, и с соблюдением обязательных требований по охране окружающей среды.

Перфорированная надпись:
Торгово-промышленная палата Лиона
11.07.17 08463

Печать: «биоМерье С.А.» (bioMérieux S.A.)
376 Chemin de l'Orme
69280 Marcy l'Etoile – France
(Франция)
Тел.: +33 (0) 4 78 87 20 00
ТПР 673 620 399 Лион

Штамп:
Торгово-промышленная палата Лиона
Настоящим удостоверяется
подлинность подписи г-жи Л. ТРУССОН
(L. TRUSSON)
Уполномоченный представитель
Подпись /Подписано/ Сливан Коранд (Slyvan CORAND)
/Круглая печать: Торгово-промышленная палата Лиона/

вод данного текста сделан мной, переводчиком Клепневым Виктором Игоревичем.

ПИСЬ

Российская Федерация

г. Москва

договор от 01.08.2017 года

Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Клепнева Виктора Игоревича.

Письмо сделано в моем присутствии.

Подлинность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 839485.

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: ----- руб.

ПОДПИСЬ

Г.Б. Акимов

Документ прошит, пронумерован, скреплен печатью 22 лист(а)(ов)

Нотариус

Гербовая печать
нотариуса г.Москвы
Акимова Г.Б.

ПОДПИСЬ



Российская Федерация

Город Москва

01.08.2017 года

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 839486

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: -----

Г.Б. Акимов

Всего прошито, пронумеровано, скреплено печатью 22 листа(ов)

Нотариус