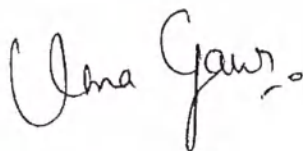


OPERATIONAL DOCUMENTATION FOR MEDICAL DEVICE

INSTRUCTIONS FOR USE

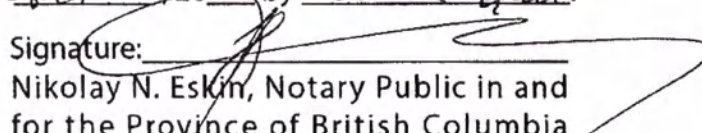
IN VITRO REAGENTS KIT FOR RAPID DETECTION OF PROCALCITONIN
(RAMP PROCALCITONIN)



Name: Uma Gaur

Position: Associate Director, QA/RA

Signed before me on this 3 day of
October, 2022 by Uma Gaur

Signature: 

Nikolay N. Eskin, Notary Public in and
for the Province of British Columbia

My Commission is Permanent

Nikolay N. Eskin, Notary Public

201-223 West Broadway

Vancouver, BC V5Y 1P2

Tel: 604-416-0154

My Commission is Permanent Response Biomedical Corporation

Last version of the IFU: 09.2022

TEST NAME

In vitro reagents kit for rapid detection of procalcitonin (RAMP Procalcitonin) (hereafter test kit, RAMP Procalcitonin)

One kit includes materials to run 25 tests.

WARNING!

For in vitro diagnostic use only

Failure to follow RAMP Procalcitonin test procedure may result in invalid and/or erroneous results. Read the entire Instructions For Use prior to performing test.

INTENDED USE

RAMP Procalcitonin assay is a qualitative immunochromatographic test indicated for use as in vitro diagnostic product used with a RAMP Reader or RAMP 200 instrument to measure levels of prohormone procalcitonin (PCT) in human EDTA anti-coagulated whole blood. RAMP Procalcitonin assay is intended for professional use only and is to be used in conjunction with other laboratory findings and clinical assessments as an aid in the risk assessment of progression to severe sepsis and septic shock.

POTENTIAL USERS

Physicians and diagnostic laboratory personnel who have been trained and admitted to work with RAMP Procalcitonin test in accordance with the established procedure.

INDICATIONS AND CONTRA-INDICATIONS FOR USE, SIDE EFFECTS

Indications for use: RAMP Procalcitonin assay is intended to be used in conjunction with other laboratory findings and clinical assessments as an aid in the risk assessment of progression to severe sepsis and septic shock.

Contra-indications for use, side effects: not found.

SUMMARY

In the absence of infection, the prohormone procalcitonin (PCT) is expressed in thyroid C-cells and subsequently undergoes post-translational cleavages to yield mature calcitonin [1]. The

circulating plasma concentration of PCT in healthy individuals is very low [2,3]. Conversely, microbial infection triggers a substantial increase in the expression of PCT in non-neuroendocrine cells throughout the body which are unable to perform the necessary post-translational cleavages resulting in increased serum PCT concentrations [1].

Serum concentrations of PCT increase proportionally to the severity of infection, ranging from slightly elevated in infections with minor systemic inflammatory response to very high values in cases of severe sepsis and septic shock [2-4]. Sepsis is a common and frequently fatal condition that is the result of the body's excessive inflammatory response to an infection. Despite advances in critical care medicine, sepsis and septic shock are leading causes of death in intensive care units [4-6].

The speed at which appropriate therapy is provided in sepsis cases impacts patient outcomes [6,7]. The traditional method of sepsis diagnosis however, relies on culturing blood, urine or cerebrospinal fluid which takes upwards of 24 hours, lacks sensitivity and specificity and frequently does not correlate to the manifestation of clinical symptoms [2,3]. Alternatively over 20 years of research suggests PCT is an excellent biochemical marker for sepsis as it is highly specific for bacterial infections and correlates strongly with their extent and severity [4,8-12].

Research suggests that a PCT concentration <0.5 ng/mL can be considered normal while concentrations greater than 2 ng/mL are highly suggestive of severe sepsis [3,13,14]. The RAMP Procalcitonin assay should not be used in the diagnosis or prognosis of conditions other than sepsis such as non-specific complaints, dementia, malaria, tuberculosis, syncope, urinary tract infections and post-cardiac transplant graft failure [2,15].

TEST EXPLANATION END PRINCIPLE

The RAMP Procalcitonin assay is a quantitative immunochromatographic test for the determination of procalcitonin levels in EDTA whole blood. Mixed EDTA whole blood is applied into the sample well of the test cartridge. The red blood cells are retained in the sample pad, and the separated plasma migrates along the strip. Fluorescent-dyed particles coated with anti-procalcitonin antibodies bind to procalcitonin, if present in the sample. As the sample migrates along the strip, procalcitonin-bound particles are captured at the detection zone and excess fluorescent-dyed particles are captured at the control zone.

The RAMP instrument then measures the amount of fluorescence emitted by the complexes bound at the detection zone and at the control zone. Using a ratio between the two fluorescence values, a quantitative reading is calculated. For further information on the use of the instrument, refer to the RAMP Reader and RAMP 200 User Manuals.

STABILITY, STORAGE, TRANSPORTATION

Store RAMP Procalcitonin test kit at +2 °C – +8 °C. Unopened kit is stable until the indicated expiry date. The storage at +15 °C – +25 °C for 14 days is permissible.

The opening of the kit box does not influence on the expiry date. Once the pouch with test cartridge and assay tip opened, they must be used or discarded within 60 minutes.

Do not freeze. Do not use the kit beyond the stated expiry date or in the case of storage conditions violation.

The RAMP Procalcitonin test kit is to be transported by all kinds of covered vehicles in accordance with corresponding rules under storage conditions.

If transportation temperature conditions were violated the kits cannot be used.

RAMP Procalcitonin test kit reagents

The RAMP test kit contains all the reagents necessary for the quantification of procalcitonin in EDTA whole blood.

MATERIALS PROVIDED

Each RAMP Procalcitonin kit contains enough materials to run 25 tests, including:

- Test cartridge and test tip in individual pouch - 25 pcs.
- Sample buffer; 0,15 ml/vial - 25 vials.
- Transfer device.
- Lot card.
- IFU.

Content	Quantity
1 Test Cartridge and 1 Assay Tip in foil pouch, with desiccant. The Test Cartridge contains monoclonal antibodies to procalcitonin (active component) immobilized on the nitrocellulose membrane The Assay Tip contains latex fluorescent-dyed particles coated with anti-procalcitonin antibodies and sodium azide (conservative)	25
Sample Diluent, 0,15 ml in a vial Contains animal protein, surfactant and ProClin300/ProClin950 (preservative)	25
Transfer Device* for sample intake, dilution, and transfer into the sample well	1

Lot Card in anti-static pack; contains lot specific information to be inserted into the instrument	1
Instructions for use**	1

*- the volume is indicated on the device

** - the Instructions for Use (hard-copy form) may be presented separately

MATERIALS REQUIRED (BUT NOT PROVIDED)

- **RAMP Reader System** instrument, with accessories, **Response Biomedical Corporation**, registered in Russian Federation, Registration Certificate No P3H 2014/2188, or
- **RAMP® 200 System** including **RAMP® 200 Control Module** and **RAMP® 200 Test Module**, with accessories, **Response Biomedical Corporation**, registered in Russian Federation, Registration Certificate No ΦC3 2010/06545.
- Specimen collection tubes: EDTA (Venous Whole Blood)

LOT CARD CALIBRATION

Each RAMP test kit includes a lot card that is individually packaged in an anti-static pouch. The lot card provides information specific to the kit test cartridge lot, including lot number, expiration date, and standard curve information. For further details on loading lot-specific information, see the RAMP instrument User Manual. No additional calibration beyond insertion of the lot card is necessary. This operation is required only once per test kit lot.

For each new lot, remove the lot card from its pouch and insert it into the lot card slot on the instrument. Once the lot card has been uploaded, return to its pouch and do not discard. Avoid touching the contacts at the end of the lot card.

WARNINGS AND PRECAUTIONS

- For *in vitro* diagnostic use.
- For professional use only.
- For use by qualified personnel per local, state, or Federal regulations or accrediting agency requirements.
- A medical device is intended for single use only. Do not reuse.
- Read the entire Instructions for Use (IFU) prior to use. Directions should be read and followed carefully, or invalid or erroneous results may occur.
- Diagnostic and prognostic uses of the **RAMP Procalcitonin** assay in non-septic diseases (e.g. non-specific complaints, dementia, malaria, tuberculosis, syncope, urinary tract infections and

post-cardiac transplant graft failure) or non-infectious conditions (e.g. burn trauma, extensive surgery, heatstroke and pancreatitis) have not been tested.

- Do not interchange or mix components of different RAMP tests, lots or components from other manufacturers.
- Do not use the kit or any kit component beyond the stated expiry date.
- Do not use any visibly damaged components.
- Do not insert a cartridge on which blood or any other fluid is spilled, into the instrument.
- Exercise standard precautions required for handling all laboratory reagents and patient samples.

Use individual protection equipment

- The device contains material of animal origin and should be handled as a potential biohazard.
- The sample buffer provided contains ProClin®, a potential skin sensitizer. Avoid spilling or splashing reagents containing ProClin on skin or clothing. In case of contact, thoroughly flush with water.

SYSTEM QUALITY CONTROL

The RAMP instrument has error checking and self-diagnostic functions (Internal Quality Control (IQC)) that assure system integrity. These include algorithms and measurements used to confirm acceptable operator technique, sample handling, and test performance. Frequency of IQC may be programmed at desired intervals.

Valid results are displayed only after all performance requirements have been met.

Each RAMP assay has built-in controls. Test cartridges have a control zone that is scanned as part of the test protocol to ensure proper sample flow.

Control limits for each lot of test cartridges are established during the manufacturing process and are incorporated in the test-specific lot parameters. If a control result does not meet specifications, the sample result is not reported and a message is displayed.

TEST RUN MESSAGES

When the RAMP instrument is unable to continue a specific task it will emit an audio alarm and display a message. Refer to the RAMP User Manual 'Troubleshooting Guide' section for a full description of all messages. If repeated tests give unexpected or inconsistent results, contact the authorized representative of Response Biomedical Corporation in Russian Federation.

SAMPLE COLLECTION AND PREPARATION

- Use ONLY EDTA Whole Blood (K₂EDTA tubes are recommended).
- Other sample types and anticoagulants have not been evaluated. Do not use samples that have been frozen.

- Avoid short draws and blood samples that show gross hemolysis as these may interfere with the test and cause erroneous results. If this occurs, another blood sample should be obtained and tested.
- Testing must be completed within 2 hours of phlebotomy. However, if this is not possible, the EDTA whole blood can be stored for up to 2 days at +2 to +8°C. If stored, allow blood samples to equilibrate at +18 to +25°C for at least 15 minutes prior to use.

PROCEDURE

Prior to sample preparation allow all components to come to room temperature (at +18 to +25°C) for at least 15 minutes.

- Keep the test cartridge and test tip in the sealed foil pouch until ready for use. Once opened, test cartridges and test tips must be used or discarded within 60 minutes.
 - The test cartridge, test tip, and buffer vial should be discarded after a single-use. Do not reuse.
1. Prepare RAMP instrument for test cartridge. Refer to the appropriate RAMP User Manual for detailed instructions on Starting a Test.
 2. Ensure that the EDTA whole blood or sample is well mixed by gentle inversion.
 3. Uncap the buffer vial and place upright on a clean, dry level surface, or in a holder.
 4. Open a test pouch and remove the test cartridge and tip. Place the test cartridge on a clean, level surface. Firmly attach the test tip to the supplied transfer device.
 5. Before inserting the test tip into the sample, fully depress the transfer device plunger.
 6. Insert the tip into sample and fully release plunger. The test tip should fill with 75 µL of blood.
 7. Immediately transfer the filled test tip into the buffer vial close to, but not touching, the bottom.
 8. Mix sample slowly by fully pressing and releasing the plunger 10 times; while keeping the tip submerged in the buffer for optimal mixing and to minimize air bubbles.
 9. Once mixing is complete, draw 75 µL of sample into the test tip by releasing the plunger one final time and immediately dispense liquid into the sample well of the test cartridge. Small droplets may remain in the tip; this is expected.
 10. Immediately insert the test cartridge fully into the instrument and press until firm resistance is felt.
 11. The instrument will draw the cartridge in and test development will begin.
 12. The instrument will analyze the cartridge and report the result in approximately 15 minutes.
 13. Record the result, if required. For additional information on printing and/or uploading results, please refer to the User Manual.

14. Remove the used test cartridge and discard all used test components according to local biohazard procedures (see "Utilisation"). DO NOT reuse.

For additional information on the general operation and troubleshooting of the instrument, please refer to the RAMP User Manual.

LIMITATIONS

- Factors such as technical or procedural errors or the presence of substances in blood specimens other than those that have been evaluated (see Interference section of this IFU), may interfere with the RAMP test and cause erroneous results.
- As with any immunoassay, patient specimens may contain heterophilic antibodies that may result in either falsely elevated or depressed results. Presence of these antibodies may be due to elevated levels of rheumatoid factor, treatment with mouse monoclonal antibodies for diagnostic or therapeutic purposes, or other undetermined factors. The RAMP test has been formulated to reduce the effects of heterophilic antibodies, but complete elimination of heterophilic interference from all samples cannot be guaranteed.

EXPECTED VALUES

The RAMP Procalcitonin Expected Values (reference range) study was conducted at one clinical site and included 125 apparently healthy individuals (59 women, 66 men). The normal range for the RAMP Procalcitonin assay (determined as the 95th percentile of these results) includes values ≤ 0.36 ng/mL. No statistically significant bias due to gender, age or ethnicity was observed in this study. Each laboratory should investigate the transferability of the expected values to its own patient population and, if necessary, determine its own reference range.

MEASUREMENT RANGE

0.20 to 200.0 ng/mL.

PCT levels in excess of 200 ng/mL are reported as greater than ($>$) 200.0 ng/mL, values below 0.20 ng/mL are reported as less than ($<$) 0.20 ng/mL.

DETECTION LIMIT

To determine the Limit of Blank (LoB), 60 replicates of a blank material were tested. The LoB, estimated as the non-parametric determination of the 95th percentile of all 60 replicates, was determined to be 0.20 ng/mL.

To determine the Limit of Detection (LoD), 15 replicates each of 4 low level EDTA whole blood samples were tested over 4 runs. The LoD was calculated to be 0.36 ng/mL.

TRUENESS

Has not been determined because of absence of International standard sample.

PRECISION

Repeatability and precision estimates were obtained using three levels of frozen control materials (spiked pooled plasma samples) and three lots of RAMP Procalcitonin assay, tested in duplicate over 20 days, two runs per day for a total of 80 replicates per level. The precision of the RAMP Procalcitonin test is shown in the following table.

Mean Value (ng/mL)	Repeatability	Within-Laboratory Precision
	%CV	
0.58	16.0 – 18.7	15.8 – 19.3
2.72	8.0 – 9.0	7.7 – 9.3
92.7	6.6 – 8.5	7.2 – 9.4

Precision estimates for whole blood samples were obtained using spiked EDTA whole blood and one lot of RAMP Procalcitonin assays. Whole blood samples were evaluated at three levels across the reportable range of the RAMP Procalcitonin assay and were each tested in replicates of 10 in a single run. The precision performance of the RAMP Procalcitonin assay was found to be 14.1, 6.8 and 8.2 %CV at 0.75, 3.00 and 103.2 ng/mL respectively.

ANALYTICAL SPECIFICITY

No cross-reactivity was observed for calcitonin (up to 5 ng/mL), katacalcin (up to 10 ng/mL) or α -CGRP and β -CGRP (up to 30 ng/mL).

HOOK EFFECT

No high dose hook effect was observed for the RAMP Procalcitonin assay up to the highest level tested (~2000 ng/mL).

INTERFERENCE

None of the following factors has been found to influence the RAMP Procalcitonin assay

- Hemolysis (hemoglobin to 500 mg/dL)
- Bilirubinemia (conjugate bilirubin to 40 mg/dL; unconjugated bilirubin to 40 mg/dL)
- Hyperlipidemia (triglycerides to 3260 mg/dL)

- Human serum albumin (to 2.4 g/dL)

However it is recommended not to use samples that appear to be clearly hemolyzed, lipemic or icteric and to collect a new sample if possible.

11 commonly used pharmaceutical compounds were evaluated for potential interference in the **RAMP Procalcitonin** assay. Compounds were evaluated by spiking different concentrations of each individual potential interferent into EDTA whole blood with procalcitonin added to provide levels of ~0.50 and ~10 ng/mL. The pharmaceutical compounds listed in the following table were tested at the indicated concentration and found to have no interference with the **RAMP Procalcitonin** assay.

Tested Compound	Tested Concentration
Acetaminophen	180 mg/dL
Acetylsalicylic Acid	240 mg/dL
Ibuprofen	144 mg/dL
Cefotaxime	200 mg/dL
Dobutamine	25 µg/mL
Dopamine	30 mg/dL
Heparin Sodium Salt	28.8 U/mL
Noradrenalin	5 µg/mL
Vancomycin	1.8 mg/mL
Imipenem	100 mg/dL
Furosemide	40 mg/dL

TECHNICAL SERVICE AND REPAIR

RAMP Procalcitonin test kit is not the subject of technical service and repair

WASTE UTILIZATION

Remove the used test cartridge from the reader. All the wastes (reagents, sample material, package) as well as the non-used expired reagents must be utilized in accordance with SanPiN 2.1.3684-21 "Sanitary and epidemiological requirements for the maintenance of the territories of urban and rural settlements, for water bodies, drinking water and drinking water supply, atmospheric air, soils, residential premises, operation of industrial and public premises, organization and conduct of sanitary and anti-epidemic (preventive) measures". Unused reagents and the wastes that did not contact with sample material belong to class A of medical wastes.

The samples used as well as every waste contacted or contaminated with biological materials belong to class B of medical wastes.

EXPIRY TIME

18 months.

The kits or its components should be used until the expiry date on the kit label. Do not use beyond it.

GUARANTEE

The Manufacturer's guarantee is valid if the test is used in accordance with the IFU. All warning and precautions should be taken into consideration. The guarantee is valid until the expiry date indicated on the kit label.

In the case of kit package or components found damaged, contact with Analytica Ltd. company, the authorized representative of Response Biomedical Corporation in Russian Federation.

MANUFACTURER AND DEVELOPER

Response Biomedical Corporation

1781 – 75th Avenue West, Vancouver,

British Columbia V6P 6P2 Canada,

Tel. +1 604 456 6010, fax +1 604 456 6066

AUTHORIZED REPRESENTATIVE IN RUSSIAN FEDERATION

ANALYTICA Ltd.

Serebryakova Proezd 2, Bld. 1,

Moscow, 129343 Russian Federation

For correspondence: 129343, Moscow, post box 93

Tel (495) 737-03-63, (800) 200-19-89

Fax: (495) 737-03-65

www.analytica.ru

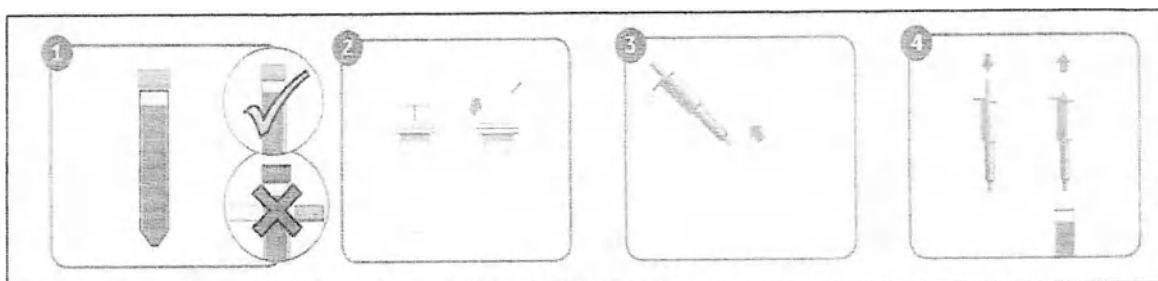
info@analytica.ru

SYMBOLS USED

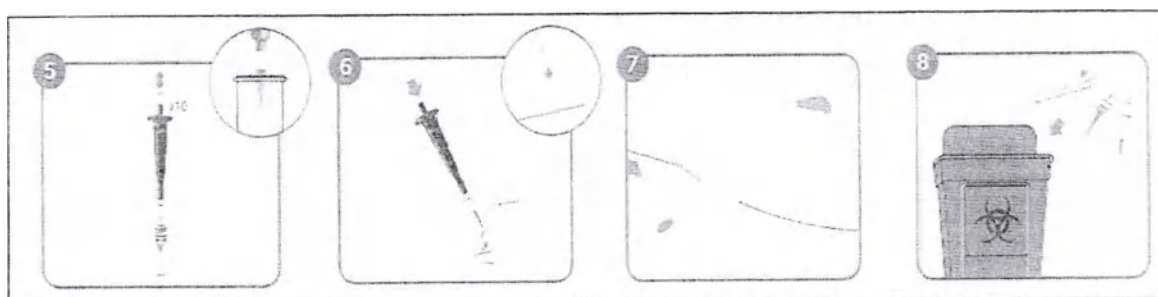
Symbol	Meaning
Box label	
	Batch Code
	Catalogue number
	In vitro diagnostic Medical Device
	Harmful, irritant
	CE Mark
	Manufacturer
	Temperature Limit
	Use-by Date
	Authorized Representative in European Community
	Consult Instructions for Use
	Contains Sufficient for 25 Tests
	Bar Code
Test Cartridge/Assay Tip Pouch Label (Foiled Pouch with Desiccant)	
	Do Not Reuse
	Batch Code
	Consult Instructions for Use
Test Cartridge Marking	
	Do Not Reuse
RAMP Sample Diluent Vial Label (Vial, 0,15 ml)	
	Harmful, irritant
	Batch Code
Lot Card Label (Anti-Static Pack)	
	Attention – Observe Precautions For Handling Electrostatic Sensitive Devices
Lot Card Symbols	
	Batch Code
	Use-by Date
	Caution

SHORT PROCEDURE

1. Prepare whole venous blood samples to be tested. Prepare your RAMP instrument for test cartridge.
2. Uncap the buffer vial and place upright on a clean, dry level surface, or in a holder.
3. Open a test pouch and remove the test cartridge and tip. Firmly attach the test tip to the supplied transfer device.
4. Fully depress the transfer device plunger, insert the tip into sample and fully release plunger.



5. Transfer the filled test tip into the buffer vial. Mix sample slowly by fully pressing and releasing the plunger 10 times.
6. Dispense 75 μ L of diluted sample into the sample well of the test cartridge.
7. Immediately insert the test cartridge fully into the instrument. It will analyze the cartridge and report the result in approximately 15 minutes.
8. Treat and utilize the wastes.



REFERENCES

- [1]. Muller et al. 2001. J Clin Endocrinol Metab. 86: 396-404
- [2]. Jin et al. 2010. Lab Med. 41(3):173-7
- [3]. McGee et al. 2009. Clin Lab News. 35(7)
- [4]. Muller et al. 2000. Crit Care Med. 28(4): 977-983
- [5]. Angus et al. 2001. Crit Care Med. 29(7): 1303-10
- [6]. Clec'h et al. 2004. Crit Care Med. 32(5) : 1166-1169
- [7]. Dellinger et al. 2013. Crit Care Med. 41(2) : 580-637
- [8]. Assicot et al. 1993. Lancet 341: 515-518
- [9]. Schuetz et al. 2011. BMC Medicine. 9:107-15
- [10]. Christ-Crain et al. 2004. Lancet 363: 600-607
- [11]. Uzzan et al. 2006. Crit Care Med. 34: 1996-2003
- [12]. Kutz et al. 2015. Critical Care 19: 74
- [13]. Becker et al. 2008. Crit Care Med. 36(3): 941-952
- [14]. Meisner 2014. Ann Lab Med. 34(4): 263-273
- [15]. Schneider et al. 2007. Pathology 39(4): 383-390

**ADDENDUM TO
INSTRUCTIONS FOR USE OF
IN VITRO REAGENTS KIT FOR RAPID DETECTION OF PROCALCITONIN
(RAMP PROCALCITONIN)**

This addendum contains the information concerning specific pathology, population/demographic aspects of the test, the list of regulation documents the test corresponds to, as well as the diagnostic sensitivity and specificity data obtained during the clinical evaluation of the test within the Russian registration procedure.

The diseases, pathologic conditions or risk factors associated with the test: sepsis, septic shock

Population and demography aspects associated with the test: The test has not any population or demography limitations.

Diagnostic sensitivity and specificity

The investigation was performed during the Russian test registration procedure and included the measurement of PCT concentration of 22 patients with sepsis (10 men, 12 women) and 125 healthy persons (blood donors). Cut-off level of 0.5 ng/ml was used.

Both sensitivity and specificity were 100%.

The list of International Standards and other regulation documents the test corresponds to:

Document	Name
Directive 98/79/EC	Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on in vitro diagnostic medical devices.
ISO 13485	Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes.
ISO 14971	Medical devices – Application of risk management to medical devices.
ISO 15223-1	Medical devices - Symbols to be used with medical device labels, labeling and information to be supplied - Part 1: General requirements.
ISO 18113-1	In vitro diagnostic medical devices — Information supplied by the manufacturer (labelling) - Part 1: Terms, definitions and general requirements

Document	Name
ISO 18113-2	In vitro diagnostic medical devices — Information supplied by the manufacturer (labelling) - Part 2: In vitro diagnostic reagents for professional use.
ISO 23640	In vitro diagnostic medical devices - Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents.
SOR/98-282	Canadian Medical Devices Regulations.
CLSI C28-A3c	Clinical Laboratory Standards Institute. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; Approved guideline - Third Edition.
CLSI EP5-A3	Clinical Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision of quantitative measurement procedures; Approved guideline - Third Edition.
CLSI EP7-A2	Clinical Laboratory Standards Institute. Interference testing in clinical chemistry; Approved guideline – Second Edition.
CLSI EP17-A	Clinical Laboratory Standards Institute. Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation; Approved guideline.
CLSI EP25-A	Clinical Laboratory Standards Institute. Evaluation of stability of in vitro diagnostic reagents; Approved guideline.

ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ НА МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДЕЛИЕ

Инструкция по применению

Набор реагентов in vitro для экспресс-определения прокальцитонина (RAMP Procalcitonin)

/подпись/

Имя: Ума Гаур

Должность: Заместитель директора

Отдел Оценки качества и нормативно-правового обеспечения

Подписано в моем присутствии 3 октября 2023 года Умой Гаур

Подпись: /подпись/

Николай Н. Ескин, нотариус провинции Британская Колумбия

Лицензия выдана на неограниченный срок

Николай Н. Ескин, Нотариус

201-223 Вест Бродвей

Ванкувер, Б.К. V5Y 1P2

Тел.: 604-416-0154

Лицензия выдана на неограниченный срок

Респонс Биомедикал Корпорейшн

Дата последнего пересмотра инструкции: 09-2022

Наименование

Набор реагентов *in vitro* для экспресс-определения прокальцитонина (RAMP Procalcitonin) (далее – набор, набор реагентов RAMP Procalcitonin).

Набор рассчитан на 25 определений

ВНИМАНИЕ!

Только для диагностики *in vitro*

Несоблюдение инструкции по применению к набору реагентов для определения прокальцитонина может привести к необоснованным и/или ошибочным результатам.

Перед использованием набора внимательно изучите инструкцию по применению.

Назначение

Набор реагентов RAMP Procalcitonin – это диагностический иммунохроматографический тест с флуоресцентной детекцией для количественного определения *in vitro* прогормона прокальцитонина в цельной (ЭДТА) венозной крови человека с помощью анализаторов RAMP® 200 System или RAMP Reader System. Набор реагентов RAMP Procalcitonin предназначен только для профессионального использования. Представляет собой вспомогательное средство для диагностики *in vitro*.

Потенциальный потребитель

Врачи и специалисты со средним медицинским образованием, прошедшие обучение и допущенные к работе с набором реагентов RAMP Procalcitonin в установленном порядке.

Показания, противопоказания и побочные явления

Показания: Набор реагентов RAMP Procalcitonin используется в качестве инструмента для оценки риска развития тяжелого сепсиса и септического шока. Результаты анализа должны интерпретироваться в совокупности с данными других диагностических исследований и клинической информацией.

Противопоказания и побочные явления – при работе с изделием не выявлены.

Общая информация

При отсутствии инфекции прогормон прокальцитонин (PCT) экспрессируется в С-клетках щитовидной железы и впоследствии подвергается посттрансляционному

процессингу, в результате которого образуется кальцитонин [1]. Концентрация прокальцитонина в циркулирующей плазме здоровых лиц крайне низка [2,3]. С другой стороны, микробная инфекция вызывает существенное увеличение экспрессии РСТ в клетках всего организма, не являющихся нейроэндокринными, в которых не может проходить посттрансляционный процессинг; в результате этого увеличивается концентрация РСТ в сыворотке [1].

Концентрация прокальцитонина в сыворотке возрастает пропорционально степени тяжести инфекционного процесса, начиная с незначительно повышенных значений при слабо выраженном системном воспалительном ответе и заканчивая очень высокими концентрациями при тяжелом сепсисе и септическом шоке [2-4]. Сепсис – генерализованное заболевание, часто заканчивающееся смертельным исходом, возникающее как результат чрезмерного воспалительного ответа организма на инфекцию. Несмотря на успехи развития реаниматологии, сепсис и септический шок остаются наиболее частыми причинами смерти в отделениях интенсивной терапии [4-6].

Эффективность лечения пациента при сепсисе напрямую зависит от скорости получения им соответствующей терапии [6,7]. Однако традиционным методом диагностики сепсиса является бактериологический анализ крови, мочи или спинномозговой жидкости, который занимает более 24 часов, не обладает достаточными чувствительностью и специфичностью, и полученный результат часто не коррелирует с выраженностью клинических симптомов [2,3]. При этом более чем 20-летние исследования показали, что РСТ является очень хорошим биохимическим маркером сепсиса, так как он высоко специфичен для бактериальных инфекций и строго коррелирует с масштабом и тяжестью инфекции [4,8-12].

Как показывают исследования, концентрации РСТ менее 0,5 нг/мл можно считать нормальными, а концентрации, превышающие 2 нг/мл, с высокой вероятностью указывают на тяжелый сепсис [3,13,14]. Для диагностики и прогноза других, кроме сепсиса, патологических состояний — неспецифические жалобы, деменция, малярия, туберкулез, обмороки, инфекции мочевыводящих путей и отторжение трансплантата сердца [2,15]— набор реагентов RAMP Procalcitonin использовать не следует.

Принцип метода

Набор реагентов RAMP Procalcitonin основан на методе иммунохроматографии с флуоресцентной детекцией и предназначен для количественного определения прокальцитонина в цельной венозной крови. Смешанный с мечеными антителами образец венозной крови с ЭДТА вносят в лунку для образца тест-кассеты. Образец

проходит через впитывающий слой, в котором клеточные элементы задерживаются, а плазма крови мигрирует далее вдоль хроматографической мембраны. Содержащийся в образце прокальцитонин связывается с антителами к прокальцитонину, которые сорбированы на поверхности латексных частиц, меченных флуоресцентным красителем. Когда взвесь достигает зоны проявления, частицы латекса, связавшие прокальцитонин, фиксируются на мембране в зоне тестовой полосы, а избыточные, не связавшие аналит частицы двигаются дальше и фиксируются в контрольной зоне.

Затем с помощью анализатора измеряют интенсивность флуоресценции, излучаемой комплексами частиц, связавшимися с антителами в тестовой и в контрольной зоне. По соотношению интенсивности флуоресценции в этих двух зонах анализатор рассчитывает концентрацию вещества в исходной пробе. Для получения более подробной информации об использовании анализатора **RAMP® 200 System** или анализатора **RAMP Reader System** воспользуйтесь Руководствами пользователя на эти анализаторы.

Стабильность, хранение, транспортировка

Невскрытый набор реагентов **RAMP Procalcitonin** стабилен до указанного срока годности при хранении при температуре $+2^{\circ}\text{C}$ - $+8^{\circ}\text{C}$ или в течение 14 дней при хранении при температуре $+15^{\circ}\text{C}$ - $+25^{\circ}\text{C}$. Вскрытие упаковки набора реагентов не сказывается на сроке годности. После вскрытия первичной упаковки находящиеся в ней тест-кассета и наконечник должны быть использованы в течение 60 минут или утилизированы. Не замораживать компоненты набора. Нельзя использовать набор или любой компонент набора после истечения срока годности. Изделия, хранившиеся с нарушением условий хранения, применению не подлежат.

Транспортировка изделия может осуществляться всеми видами транспорта в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида. Транспортировка возможна только с соблюдением условий хранения.

Изделия, транспортированные с нарушением температурного режима, применению не подлежат.

Состав набора реагентов *in vitro* для экспресс-определения прокальцитонина (RAMP Procalcitonin)

Набор реагентов **RAMP Procalcitonin** содержит все реагенты, необходимые для количественного определения прокальцитонина в цельной венозной крови (ЭДТА).

Общее описание

Набор реагентов включает

1. Тест-кассета и наконечник в индивидуальной упаковке - 25 шт.
2. Раствор для разведения образцов объемом 0,15 мл во флаконе - 25 флаконов.
3. Устройство для внесения образца.
4. Карточка серии.
5. Инструкция по применению

Состав набора	Количество шт.
Тест-кассета (Test Cartridge) – 1 шт. и наконечник (Assay Tip) – 1 шт. в фольгированной упаковке с влагопоглотителем Активный ингредиент тест-кассеты – моноклональные антитела к прокальцитонину, иммобилизованные на нитроцеллюлозной мембране Одноразовый полипропиленовый наконечник (Assay Tip) содержит латексные частицы, меченные флуоресцентным красителем, на поверхности которых сорбированы антитела к прокальцитонину и азид натрия в качестве консерванта	25
Раствор для разведения образцов (Sample B) объёмом 0,15 мл во флаконе Раствор, содержащий белок животного происхождения, сурфактант и проклин 300/проклин 950 (ProClin300/ProClin950) в качестве консерванта	25
Устройство для внесения образца (Transfer Device) * – предназначено для взятия, разведения и внесения образца в окно тест-кассеты	1
Карточка серии (Lot Card) , в антистатической упаковке - содержит информацию, специфичную для серии (партии) данного набора и предназначена для ввода этой информации в анализатор	1
Инструкция по применению**	1

*- дозированный объем указывается производителем на устройстве для внесения образца

** - инструкция по применению на бумажном носителе может поставляться отдельно от набора.

Для работы набора реагентов **RAMP Procalcitonin** необходимы следующие изделия, не входящие в состав набора:

- Анализатор флуориметрический для экспресс-диагностики **RAMP Reader System** с принадлежностями, производства **Response Biomedical Corporation**, Канада (регистрационное удостоверение № РЗН 2014/2188), или
- Анализатор флуориметрический **RAMP® 200 System** в составе контрольного модуля **RAMP® 200 Control Module** и тестового модуля **RAMP® 200 Test Module** для лабораторных исследований *in vitro*, с принадлежностями, производства **Response Biomedical Corporation**, Канада (регистрационное удостоверение № ФСЗ 2010/06545);
- Пробирки для сбора образцов: с ЭДТА (цельная венозная кровь).

Калибровка

Карточка серии в индивидуальной антистатической упаковке, входящая в состав каждого набора, содержит информацию, специфичную для наборов данной серии (партии), в том числе код партии, срок годности и параметры калибровочной кривой. Более подробная информация содержится в руководствах пользователя на анализаторы **RAMP 200 System** или **RAMP Reader System**. Дополнительной калибровки не требуется, вся информация вводится в анализатор с помощью карточки серии. Это делается только один раз для каждой серии (партии) наборов.

Для начала работы с каждой новой серией (партией) набора реагентов необходимо извлечь карточку серии из упаковки и вставить ее в специальное гнездо анализатора. После того, как информация с карточки серии будет считана и сохранена, извлеките ее и верните в упаковку. Не выбрасывайте карточку серии. Не касайтесь контактов на конце карточки серии.

Меры предосторожности, предупреждения

- Изделие предназначено только для диагностики *in vitro*.
- Изделие предназначено только для профессионального использования.
- Изделие предназначено только для использования квалифицированным персоналом в соответствии с местными или федеральными нормативными документами.
- Изделие предназначено для одноразового применения, не подлежит повторному использованию.

- Перед использованием необходимо прочитать инструкцию по применению полностью. Во избежание получения неверных или ошибочных результатов надо строго следовать указаниям инструкции.
- Возможность применения набора реагентов **RAMP Procalcitonin** при заболеваниях, не сопровождающихся сепсисом (например, при неспецифических жалобах, деменции, малярии, туберкулезе, обмороках, инфекциях мочевыводящих путей и отторжении трансплантата сердца) или неинфекционных состояниях (например, при ожогах, обширных операциях, тепловых ударах, панкреатите) в целях диагностики или прогнозирования течения заболевания не исследовалась.
- Не допускается замена или смешивание реагентов из разных наборов реагентов **RAMP Procalcitonin**, компонентов из разных серий одного и того же набора реагентов **RAMP Procalcitonin**, а также использование реагентов другого производителя.
- Нельзя использовать компоненты набора реагентов **RAMP Procalcitonin** по истечении срока годности, указанного на этикетке набора.
- Нельзя использовать набор реагентов **RAMP Procalcitonin** при наличии видимых повреждений.
- Надо следить за тем, чтобы тест-кассета, помещаемая в анализатор, не была испачкана снаружи кровью или другой жидкостью.
- Необходимо следовать стандартным мерам предосторожности, необходимым для работы с реагентами и образцами пациентов. При работе с изделием следует использовать средства индивидуальной защиты.
- Реагенты, входящие в состав набора, содержат вещества животного происхождения. С ними, как и с исследуемыми образцами, следует обращаться как с потенциально инфекционным материалом.
- Раствор для разведения образцов содержит ProClin, который может вызывать раздражение при попадании на кожу. Необходимо избегать проливания или разбрызгивания реагентов, содержащих ProClin, на кожу или одежду. В случае такого контакта надо тщательно промыть водой.

Контроль качества

Анализатор **RAMP® 200 System** или **RAMP Reader System** осуществляет самодиагностику (IQC) и выявляет наличие ошибок, что обеспечивает контроль качества проведения анализа (в том числе приготовления образца), работы персонала и самого

процесса иммунохроматографического разделения. Самодиагностика может быть запрограммирована через устанавливаемые интервалы времени по выбору пользователя. Результаты исследования образцов появляются на дисплее только в том случае, когда процесс анализа осуществлен в полном соответствии с заданными требованиями.

Набор реагентов **RAMP Procalcitonin** имеет запрограммированные контрольные показатели качества проведения анализа. Каждая тест-кассета имеет зону внутреннего контроля, успешное сканирование которой свидетельствует о правильном движении образца в тест-кассете.

Контрольные параметры для каждой серии тест-кассет устанавливаются в процессе производства и включены в карточку данной серии. Если результаты контроля не удовлетворяют спецификации, результат исследования образца не выдается, а на дисплее появляется соответствующее сообщение.

Текущие сообщения

Если анализатор **RAMP® 200 System** или **RAMP Reader System** не может продолжать выполнение текущего задания, раздается звуковой сигнал тревоги, а на дисплее появляется соответствующая надпись. Для получения подробной информации обращайтесь к Руководствам пользователя на анализатор **RAMP® 200 System** или **RAMP Reader System**. Если при повторном проведении анализа получены неожиданные или неправдоподобные результаты, следует обратиться к уполномоченному представителю компании **Response Biomedical Corporation** на территории РФ.

Тип образца, взятие и подготовка образца

- Набор реагентов **RAMP Procalcitonin** предназначен для работы с цельной венозной кровью (антикоагулянт – ЭДТА). Рекомендуется использовать пробирки для сбора образцов с ЭДТА.
- Другие виды образцов и антикоагулянтов не подходят для совместного использования с набором реагентов **RAMP Procalcitonin**. Не используйте образцы после их замораживания.
- Не используйте образцы, полученные при недостаточном уровне вакуума в пробирке, а также кровь с признаками гемолиза, так как это может повлиять на тест и привести к получению ошибочных результатов. В этих случаях следует отобрать для исследования другой образец венозной крови.
- Тестирование должно быть завершено в течении двух часов после флеботомии. Однако, если такой вариант невозможен, цельную венозную кровь с ЭДТА можно

хранить до двух дней при температуре от +2°C до +8°C. В этом случае перед проведением анализа образец должен быть выдержан при температуре от +18°C до +25°C не менее 15 минут.

Проведение анализа

Перед проведением анализа все необходимые реагенты необходимо выдержать при комнатной температуре в течение по меньшей мере 15-ти минут.

Набор следует использовать при температуре от +18 до +25°C

- Не открывайте упаковку с тест-кассетой и наконечником, пока не будете готовы к проведению анализа. После вскрытия упаковки тест-кассета и наконечник должны быть использованы в течение 60 минут или утилизированы.
 - Тест-кассета, наконечник и флакон из-под раствора для разведения образца должны быть утилизированы после использования. Вторично их использовать нельзя.
1. Подготовьте анализатор для проведения анализа. За детальной информацией обратитесь к Руководствам пользователя на анализатор RAMP 200 System или RAMP Reader System.
 2. Тщательно перемешайте образец цельной венозной крови, несколько раз перевернув закрытую пробирку, не встряхивая ее.
 3. Снимите крышку с флакона, содержащего раствор для разведения образцов. Поместите флакон на сухую горизонтальную поверхность или в подходящий штатив.
 4. Вскройте упаковку, содержащую тест-кассету и наконечник. Поместите тест-кассету на чистую сухую горизонтальную поверхность. Плотно наденьте наконечник на пипетку.
 5. Выжмите плунжер пипетки до конца перед тем, как погрузить его в образец венозной крови.
 6. Погрузите наконечник в образец венозной крови, полностью отпустите плунжер. Наконечник заполнится 75 мкл венозной крови.
 7. Сразу перенесите наконечник в флакон с раствором для разведения образцов. Опустите кончик наконечника почти до дна флакона, но не касайтесь дна.
 8. Смешайте образец с раствором для разведения, медленно выжимая и отпуская плунжер 10 раз. Старайтесь каждый раз выпускать во флакон полный объем смеси. Во избежание попадания пузырьков воздуха наконечник должен быть все время погружен в раствор.

Среднее значение прокальцитонина (нг/мл)	Воспроизводимость внутри серии	Воспроизводимость между сериями
	%CV	
0,58	16,0 – 18,7	15,8 – 19,3
2,72	8,0 – 9,0	7,7 – 9,3
92,7	6,6 – 8,5	7,2 – 9,4

Воспроизводимость набора реагентов RAMP Procalcitonin (прослеживаемость значений) для образцов цельной венозной крови оценивали, измеряя содержание PCT в образцах цельной венозной крови, в которые были добавлены известные количества аналита. Использовали набор реагентов RAMP Procalcitonin одной серии (партии). Три уровня образцов цельной венозной крови, концентрации PCT в которых попадали на различные участки диапазона измерений набора реагентов RAMP Procalcitonin, повторно измерялись 10 раз в одной постановке. Воспроизводимость набора реагентов RAMP Procalcitonin была определена как 14,1, 6,8 и 8,2 %CV для концентраций 0,75, 3,00 и 103,2 нг/мл соответственно.

Аналитическая специфичность

Перекрестная реакция с кальцитонином (до 5 нг/мл), катакальцином (до 10 нг/мл), а также α -CGRP (альфа-кальцитонин-ген родственным пептидом) и β -CGRP (бета-кальцитонин-ген родственным пептидом) (до 30 нг/мл) не обнаружена.

Прозонный эффект

Прозонный эффект для набора реагентов RAMP Procalcitonin не наблюдался до максимальной исследованной концентрации (~2000 нг/мл).

Влияние других факторов

На измерения, сделанные набором реагентов RAMP Procalcitonin не выявлено влияния следующих факторов (интерферирующие вещества):

- Гемолиз (гемоглобин до 500 мг/дл).
- Билирубинемия (конъюгированный билирубин до 40 мг/дл, неконъюгированный билирубин до 40 мг/дл).
- Гиперлипидемия (триглицериды до 3260 мг/дл).
- Человеческий сывороточный альбумин (до 2,4 г/дл).

Несмотря на это, рекомендуется не использовать для анализа образцы с сильным гемолизом, липемией или иктерические образцы, а по возможности провести взятие нового образца.

Исследовано возможное влияние 11-ти широко используемых лекарственных препаратов на определение PCT с помощью набора реагентов RAMP Procalcitonin. Лекарственные вещества добавляли в образцы цельной венозной крови в различных концентрациях, измеряли PCT (в концентрации примерно 0,50 нг/мл и 10 нг/мл). Список лекарственных препаратов и исследуемые концентрации приведены в таблице ниже. Влияния на измерения PCT выявлено не было.

Исследуемое вещество	Исследуемая концентрация
Ацетаминофен	180 мг/дл
Ацетилсалициловая кислота	240 мг/дл
Ибупрофен	144 мг/дл
Цефотаксим	200 мг/дл
Добутамин	25 мкг/мл
Дофамин	30 мг/дл
Гепарин натрия	28,8 Ед/мл
Норадреналин	5 мкг/мл
Ванкомицин	1,8 мг/мл
Имипенем	100 мг/дл
Фуросемид	40 мг/дл

Техническое обслуживание и ремонт

Данное изделие не подлежит техническому обслуживанию и ремонту.

Утилизация

После завершения теста удалите использованную тест-кассету из анализатора. Неиспользованные реагенты, реагенты с истекшим сроком годности, а также использованные реагенты, упаковку, биологический материал, включая материалы, инструменты и предметы, загрязненные биологическим материалом, необходимо утилизировать в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий". Неиспользованные реагенты, реагенты с истекшим сроком годности, использованные реагенты, упаковка относятся к классу опасности медицинских отходов

А. Биологический материал, включая инструменты и предметы, загрязненные материалом, относятся к классу опасности медицинских отходов Б.

Срок годности

Срок годности набора – 18 месяцев. Набор и/или компоненты набора необходимо использовать до даты «Годен до», указанной на упаковке. Не применять по истечении этой даты.

Гарантийные обязательства

Гарантия **Response Biomedical Corporation** действует только при условии, что набор используется в соответствии с инструкцией по применению. Все предупреждения, содержащиеся в инструкции по применению, следует считать необходимой частью гарантии **Response Biomedical Corporation**. **Response Biomedical Corporation** обеспечивает гарантию на свои изделия до даты «Годен до», указанной на упаковке.

В случае выявления каких-либо дефектов упаковки или самих изделий свяжитесь с представителями ЗАО «АНАЛИТИКА», являющегося уполномоченным представителем компании **Response Biomedical Corporation** в Российской Федерации.

Производитель и разработчик:

Response Biomedical Corporation (Респонс Биомедикал Корпорейшн), Канада
1781 – 75th Avenue West, Vancouver,
British Columbia V6P 6P2 Canada,
тел. +1 604 456 6010, факс +1 604 456 6066

Уполномоченный представитель на территории Российской Федерации:

Закрытое акционерное общество «АНАЛИТИКА» (ЗАО «АНАЛИТИКА»)

Россия, 129343, г. Москва, проезд Серебрякова, д. 2, корп. 1

Для корреспонденции: 129343, Москва, а/я 93

телефон (495) 737-03-63, (800) 200-19-89

Факс: (495) 737-03-65

www.analytica.ru

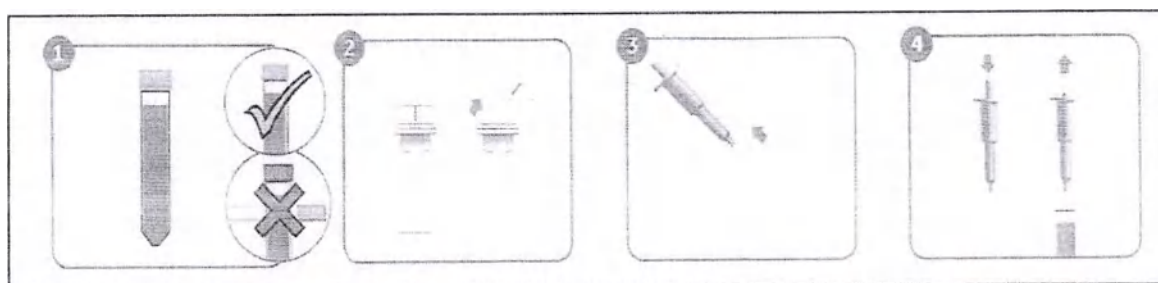
info@analytica.ru

Графические символы, используемые на маркировке набора

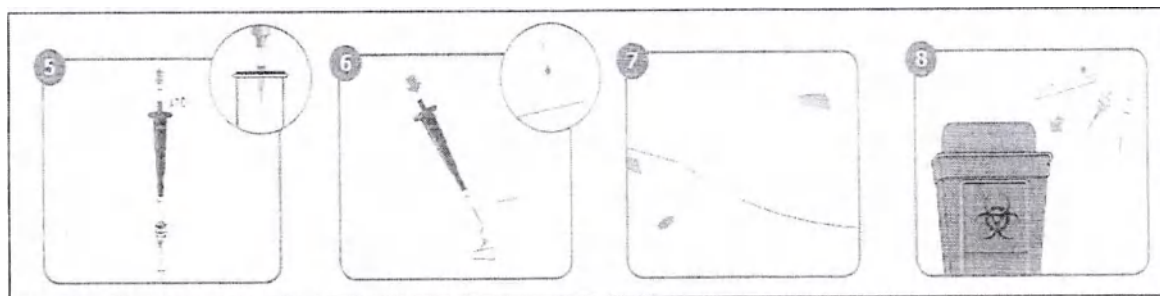
Символ	Расшифровка
Маркировка вторичной упаковки (коробка)	
	Код партии
	Номер по каталогу
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Опасное, раздражающее вещество
	Маркировка CE
	Изготовитель
	Предел температуры
	Использовать до
	Уполномоченный представитель в ЕС
	Обратитесь к инструкции по применению
 25	Содержимого достаточно для выполнения 25 тестов
	Штрихкод
Маркировка первичной упаковки тест-кассеты и наконечника в индивидуальной упаковке (фольгированная упаковка с влагопоглотителем)	
	Запрет на повторное применение
	Код партии
	Обратитесь к инструкции по применению
Маркировка тест-кассеты	
	Запрет на повторное применение
Маркировка первичной упаковки раствора для разведения образцов объемом 0,15 мл во флаконе	
	Опасное, раздражающее вещество
	Код партии
Маркировка первичной упаковки карточки серии (антистатический пакет)	
	Внимание - Соблюдайте меры предосторожности при обращении с электростатическими чувствительными устройствами (перевод)
Маркировка карточки серии	
	Код партии
	Использовать до
	Символ «Осторожно!»

Схема работы

1. Соберите образец цельной венозной крови для тестирования. Подготовьте анализатор для тестирования.
2. Снимите крышку с флакона с раствором для разведения образцов, поместите его на сухую горизонтальную поверхность или в подходящий штатив.
3. Вскройте упаковку, содержащую тест-кассету и наконечник. Плотно наденьте наконечник на пипетку.
4. Выжмите плунжер пипетки до конца и погрузите его в образец венозной крови. Погрузите наконечник в образец венозной крови, полностью отпустите плунжер.



5. Перенесите наконечник во флакон с раствором для разведения образцов. Смешайте образец с раствором для разведения, медленно выжимая и отпуская плунжер 10 раз.
6. Внесите 75 мкл разведенного образца венозной крови в лунку для образца тест-кассеты.
7. Сразу после внесения образца поместите тест-кассету в анализатор. Примерно через 15 минут после ввода тест-кассеты анализ будет закончен, анализатор сообщит результаты.
8. Обработайте и утилизируйте использованные компоненты набора.



ЛИТЕРАТУРА

- [1]. Muller et al. 2001. J Clin Endocrinol Metab. 86: 396-404
- [2]. Jin et al. 2010. Lab Med. 41(3):173-7
- [3]. McGee et al. 2009. Clin Lab News. 35(7)
- [4]. Muller et al. 2000. Crit Care Med. 28(4): 977-983
- [5]. Angus et al. 2001. Crit Care Med. 29(7): 1303-10
- [6]. Clec'h et al. 2004. Crit Care Med. 32(5) : 1166-1169
- [7]. Dellinger et al. 2013. Crit Care Med. 41(2) : 580-637
- [8]. Assicot et al. 1993. Lancet 341: 515-518
- [9]. Schuetz et al. 2011. BMC Medicine. 9:107-15
- [10]. Christ-Crain et al. 2004. Lancet 363: 600-607
- [11]. Uzzan et al. 2006. Crit Care Med. 34: 1996-2003
- [12]. Kutz et al. 2015. Critical Care 19: 74
- [13]. Becker et al. 2008. Crit Care Med. 36(3): 941-952
- [14]. Meisner 2014. Ann Lab Med. 34(4): 263-273
- [15]. Schneider et al. 2007. Pathology 39(4): 383-390

**Приложение к инструкции по применению
на набор реагентов in vitro для экспресс-определения
прокальцитонина (RAMP Procalcitonin)**

Введение

В этом документе содержится информация о специфической патологии, состоянии или факторе риска, популяционных и демографических аспектах применения, информация о диагностической чувствительности и специфичности набора реагентов in vitro для экспресс-определения прокальцитонина (RAMP Procalcitonin), полученная в ходе дополнительного исследования образцов цельной венозной крови больных сепсисом, а также здоровых лиц (доноров крови), перечень международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует медицинское изделие.

Специфическая патология, состояние или фактор риска: сепсис, септический шок.

Популяционные и демографические аспекты применения: применение изделия не имеет популяционных и демографических ограничений.

Диагностическая чувствительность и специфичность.

Диагностическая чувствительность определяли на выборке 22 больных с диагнозом «сепсис» (10 женщин, 12 мужчин). В качестве отсекающего значения (cut-off) была принята концентрация 0,5 нг/мл. Диагностическая чувствительность составила 100%.

Диагностическая специфичность, определенная на выборке 125 здоровых доноров, составила 100%.

Перечень международных нормативных документов/стандартов, которым соответствует медицинское изделие

Стандарт	Наименование
Directive 98/79/EC	Директива 98/79/ЕС Европейского Парламента и Совета Евросоюза от 27 октября 1998 на медицинские изделия для диагностики in vitro.
ISO 13485	Медицинские изделия. Система менеджмента качества. Требования для регуляторных целей.
ISO 14971	Медицинские изделия – Применение менеджмента риска к медицинским изделиям.
ISO 15223-1	Медицинские изделия - Символы, используемые на этикетках медицинских изделий, при маркировке и в предоставляемой информации - Часть 1: Общие требования.
ISO 18113-1	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая производителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования

Стандарт	Наименование
ISO 18113-2	Изделия медицинские для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая производителем (маркировка). Часть 2. Профессиональные реактивы для in vitro диагностики.
ISO 23640	Медицинские изделия для диагностики in vitro - Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro.
SOR/98-282	Положения о медицинских изделиях в Канаде.
CLSI C28-A3c	Институт клинических лабораторных стандартов. Определение, установление и верификация референтных интервалов в клинической лаборатории; Утвержденное руководство – Третье Издание.
CLSI EP5-A3	Институт клинических лабораторных стандартов. Оценка точности воспроизводимости количественных методов измерений; Утвержденное руководство – Третье издание.
CLSI EP7-A2	Институт клинических лабораторных стандартов. Тестирование интерференции влияния посторонних веществ в клинической химии; Утвержденное руководство – Второе Издание.
CLSI EP17-A	Институт клинических лабораторных стандартов. Протоколы для определения пределов выявления определения и пределов количественного определения; Утвержденное руководство.
CLSI EP25-A	Институт клинических лабораторных стандартов. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro; Утвержденное руководство.



Текст данного документа перевел с английского языка на русский язык
переводчик *А.А.* Левашова Анна Юрьевна.

Российская Федерация.
Город Москва.

Двадцать пятого декабря две тысячи двадцать третьего года.

Я, Орлова Марина Анатольевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность
подписи переводчика Левашовой Анны Юрьевны.

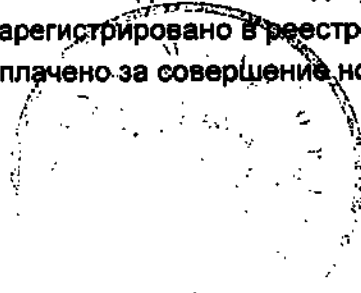
Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/422-н/77-2023-2-006

Уплачено за совершение нотариального действия: 400 руб.

М.А. Орлова



Орлова

Всего прошито 100
страниц, из них
печатных 100
и 0 илл.

Орлова



Российская Федерация
Город Москва.

Двадцать пятого декабря две тысячи двадцать третьего года.

Я, Орлова Марина Анатольевна, нотариус города Москвы свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/422-н/77-2023-2-827

Уплачено за совершение нотариального действия: 3400 руб.

М.А. Орлова



Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью тридцать четыре листа.
Нотариус