

10

证明书

CERTIFICATE



中国国际贸易促进委员会暨中国国际商会
China Council for the Promotion of International Trade is China Chamber of International Commerce

中国国际贸易促进委员会

China Council for the Promotion of International Trade
China Chamber of International Commerce

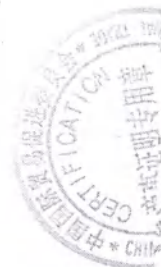
证明书

CERTIFICATE



号码 No. 194403A0/079861

兹证明：在所附声明上的深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的印章属实。



THIS IS TO CERTIFY THAT: the seal of SHENZHEN MINDRAY BIO-MEDICAL ELECTRONICS CO., LTD. on the annexed DECLARATION is genuine.

China Council for the Promotion
of International Trade

授权签字:

Authorized Signature: Chen Jing

日期: 2019年10月29日

(Date: Oct. 29, 2019)

证明书查询网址 Website for verifying the certificate: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

11/10/2019

To whom it may concern,

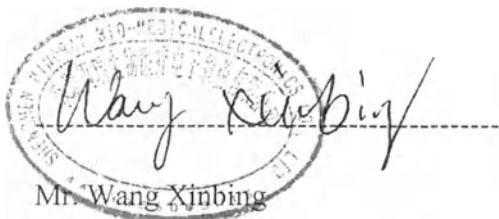
Declaration

We, **Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.**, ("Mindray"), the manufacturer of **Total β Human Chorionic Gonadotropin (HCG)**

Hereby declare that,

1. The attached contents is the cover page of the < Operational Documentation of HCG > used for Russian medical device registration; this file introduces the instructions for use of the product.
2. The attached contents is used only for the medical device registration in Russia, and is required notarizing according to Russian official regulations.

Very truly yours,

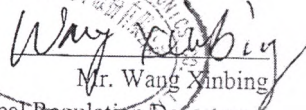


Mr. Wang Xinbing

Manager of Technical Regulation Department

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.

Mindray Building, Keji 12th Road South, Hi-tech Industrial Park,
Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China.
Tel. +86 755 81888998,
факс: +86 755 26582680
<http://www.mindray.com>

APPROVED BY

Mr. Wang Xinbing
Manager of Technical Regulation Department
Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics
Co., Ltd.

11/10/2019

Инструкция по применению

Кассета с реагентами для количественного определения общего β хорионического гонадотропина человека (Total β Human Chorionic Gonadotropin (HCG))
иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах
серии CL для диагностики in vitro

Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. («Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал
Электроникс Ко., Лтд. »), Китай

Версия 2.0
2019г.

Дата утверждения инструкции по применению: 11.10.2019

1 Название изделия

Кассета с реагентами для количественного определения общего β хорионического гонадотропина человека (Total β Human Chorionic Gonadotropin (HCG)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в вариантах исполнения:

1. Кассета с реагентами для количественного определения общего β хорионического гонадотропина человека (Total β Human Chorionic Gonadotropin (HCG)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения HCG113 (2x30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами HCG113 -2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения общего β хорионического гонадотропина человека (Total β Human Chorionic Gonadotropin (HCG)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения HCG111 (2x50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами HCG111 -2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения общего β хорионического гонадотропина человека (Total β Human Chorionic Gonadotropin (HCG)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения HCG112 (2x100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами HCG112 -2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

Далее сокращённо наименование - изделие или реагенты ХГЧ

2 Назначение изделия

Изделие предназначено для количественного определения общего β хорионического гонадотропина человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL (CL-1000i, CL-1200i, CL-2000i) для диагностики in vitro.

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

Показания к применению

Показаниями к назначению исследования на общий β хорионический гонадотропин человека являются:

- беременность и наблюдение за отклонениями беременности;
- эктопическая беременность;
- предстоящий спонтанный выкидыш.

Требования к пользователю

Медицинское изделие предназначено для профессионального применения и может использоваться только квалифицированным персоналом в области клинической лабораторной диагностики (медицинским лабораторным техником или врачом клинической лабораторной диагностики).

3 Теоретическое обоснование

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) представляет собой гликопротеиновый гормон, выделяемый плацентой, с молекулярной массой около 38000 Да. Он состоит из 2 субъединиц (альфа- и бета-цепей), которые связаны с интактным гормоном. Альфа-субъединица

(молекулярный вес 15 000–20 000 Да) является общей для ФСГ, ТТГ и ЛГ, но бета-субъединица отличается и дает иммунологическую и биологическую специфичность. Бета-цепи (молекулярный вес 25000–30000 Да) имеют значительно отличающиеся структуры и отвечают за соответствующие специфические гормональные функции.

ХГЧ продуцируется плацентой во время беременности. У небеременных женщин он также может быть вызван опухолями трофобласта, опухолями половых клеток с трофобластическими компонентами и некоторыми не трофобластическими опухолями. ХГЧ состоит из ряда изогормонов с разным молекулярным весом. Биологическое действие ХГЧ служит для поддержания функциональной активности желтого тела во время беременности. Он также влияет на производство стероидов.

Сыворотка крови беременных женщин содержит в основном интактный ХГЧ. Молекула ХГЧ появляется в период между 2 и 8 днями после оплодотворения. ХГЧ может быть обнаружен в материнской сыворотке через 7 дней после оплодотворения и через 8 дней после овуляции. Уровень ХГЧ увеличивается в 3 раза между днем обнаружения и на следующий день, уменьшаясь в 1.6 раза между 6 и 7 днями. Концентрация ХГЧ экспоненциально возрастает в первом триместре, удваиваясь каждые 31–48 часов и достигая больших количеств между 11 и 13 неделями. Во втором триместре, при 20-недельном сроке беременности, он уменьшается до 80% и остается в этой концентрации до срока. Необычно низкие или быстро снижающиеся уровни могут указывать на аномальное состояние, такое как эктопическая беременность или предстоящий спонтанный выкидыш.

4 Описание изделия, компоненты состава

Изделие представляет собой кассету, которая состоит из трёх герметично запечатанных флаконов. Во флаконах находятся реагенты Ra, Rb, Rc. Расположение реагентов во флаконах кассеты представлено на Рис. 4.1.

Реагент Ra представляет собой коричневую жидкость, не содержащую скопления твёрдых частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц, реагенты Rb, Rc – представляет собой прозрачную жидкость, не содержащую твердых частиц и хлопьев.

Таблица 4.1 Компоненты состава

Компоненты	Концентрация	CAS.NO.
Реагент Ra: Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышинными анти-βХГЧ антителами в ТРИС- буфере с консервантами		
Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышинными анти- βХГЧ антителами	0.03%	/
ТРИС-буфер (1,3-бис-(трис-(гидроксиметил) метиламино пропан)	0.61%	77-86-1
Проклин 300 (Proclin300)	0.05%	96118-96-6
Дистиллированная вода	99.31%	/
Реагент Rb: Моноклональные мышинные анти-βХГЧ антитела - конъюгат с щелочной фосфатазой в буферном растворе с консервантами.		
Моноклональные мышинные анти-βХГЧ антитела - конъюгат с щелочной фосфатазой	0.01%	/
Натрия гидрофосфат додекагидрат (Na ₂ HPO ₄ ·12H ₂ O)	1.45%	10039-32-4
Натрия дигидрофосфат дигидрат (NaH ₂ PO ₄ ·2H ₂ O)	0.15%	13472-35-0
Проклин 300 (Proclin300)	0.05%	96118-96-6
Магния хлорид гексагидрат (MgCl ₂ ·6H ₂ O)	0.01%	7791-18-6

Хлорид цинка (ZnCl ₂)	0.001%	7646-85-7
Дистиллированная вода	98.329%	/
Реагент Rc: ТРИС-буфер с консервантом		
ТРИС-буфер (1,3-бис-(трис-(гидроксиметил) метиламино пропан))	0.61%	77-86-1
Дистиллированная вода	99.34%	/
Проклин 300 (Proclin 300)	0.05%	96118-96-6

Примечания:

1. Концентрации компонентов состава для изделия являются лотоспецифичными.
2. Изделие содержит в своём составе материалы животного происхождения. Материалы животного происхождения получены от животных, прошедших надлежащий ветеринарный контроль.

Кассета оснащена механизмом перемешивания реагента Ra, который состоит из шестерни механизма перемешивания, механически связанного с лопатками, находящимися внутри флакона реагента Ra (См. Рис. 4.1). Данный механизм необходим для ресуспендирования микрочастиц реагента Ra.

При загрузке кассеты в анализатор, с помощью поворотного механизма осуществляется автоматическое перемешивание компонента Ra.

Расположение каждого реагента во флаконах кассеты показано на рисунке ниже:

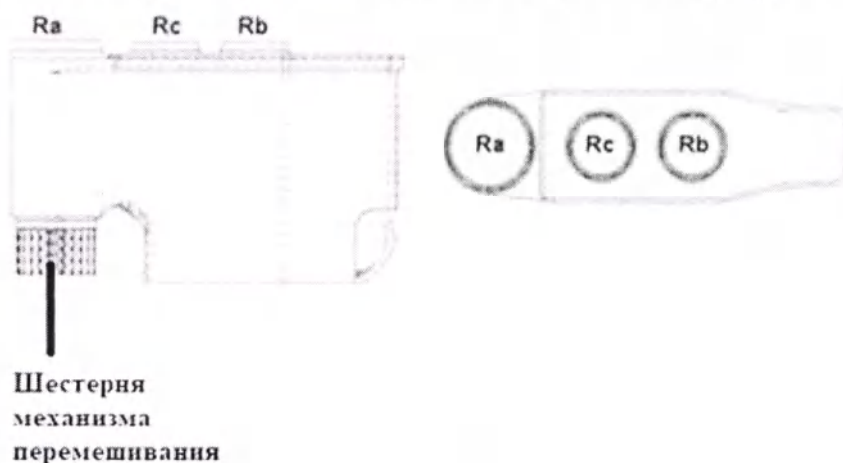


Рис. 4.1 Расположение реагентов в кассете

5 Принцип действия

Анализ на βХГЧ представляет собой двухэтапный сэндвич-метод. На первом этапе образец, парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышиными анти-βХГЧ антителами в ТРИС-буфере с консервантами, дозируются в реакционную кювету. При инкубации, βХГЧ, который присутствует в образце, связывается с микрочастицами, покрытыми антителами к анти-βХГЧ. Микрочастицы захватываются магнитом, в то время как несвязанные вещества удаляются с помощью промывки.

На втором этапе в реакционную кювету добавляются моноклональные мышиные анти-βХГЧ антитела - конъюгат с щелочной фосфатазой в буферном растворе с консервантами, а также ТРИС-буфер с консервантом. После инкубации βХГЧ, удерживаемый частицами, связывается с моноклональными мышиными анти-βХГЧ антителами - конъюгированными с щелочной фосфатазой, с образованием многослойного комплексного соединения.

Микрочастицы захватываются магнитом, в то время как несвязанные вещества удаляются с помощью промывки.

Затем в реакционную кювету добавляется раствор субстрата. Разложение субстрата катализируется щелочной фосфатазой конъюгата с мышиными анти-βХГЧ антителами иммунного комплекса, оставшегося на микрочастицах. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи встроенного в систему фотоумножителя. Количество βХГЧ в образце пропорционально количеству относительных световых единиц, полученных в ходе реакции. Концентрация βХГЧ определяется по калибровочной кривой.

6 Условия транспортирования, хранения, эксплуатации, стабильность

Заявленный срок годности – 12 месяцев.

Условия хранения и эксплуатации

Изделие должно храниться в прохладном сухом месте, вдали от прямого солнечного света в вертикальном положении при температуре 2-8 °C в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим с ежедневной регистрацией температуры. Срок хранения невскрытого изделия 12 месяцев.

После вскрытия изделие может храниться на борту анализатора и при температуре 2-8 °C в течение 28 дней. После истечения срока годности изделие использовать запрещено.

Условия транспортирования

Изделие может транспортироваться всеми видами крытого транспорта при обеспечении температуры транспортирования от 2 до 8 °C.

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

Стабильность изделия

Стабильность	
Хранение невскрытого изделия при температуре от 2 до 8 °C	До конца срока годности (12 месяцев)
Вскрытое изделие на борту анализатора или при температуре 2-8 °C	28 дней (4 недели)

7 Необходимые материалы для проведения анализа

- Анализаторы автоматические иммунохемилюминесцентные для диагностики in vitro серии CL с принадлежностями;

- Набор калибраторов для количественного определения общего β хорионического гонадотропина человека (Total β Human Chorionic Gonadotropin (HCG CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro;

- Материал контрольный Reproductive Multi Control для контроля качества количественного определения гормонов репродуктивной функции иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro;

- Раствор буферный промывочный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики in vitro.

- Раствор субстратный для автоматических иммунохемилюминесцентных анализаторов серии CL для диагностики in vitro.

- Общелабораторное оборудование.

Примечание – Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям и руководствам по эксплуатации изделий, используемых в работе.

8 Сбор и подготовка материалов для исследования

Для данного исследования рекомендуется применять сыворотку крови человека.

Для отбора проб с целью отбора сыворотки можно использовать пробирки с разделительным гелем или без него.

При сборе образцов крови необходимо соблюдать обычные меры предосторожности при венепункции. Для получения сыворотки собранные образцы крови центрифугируют при 3500 оборотов/минуту в течение 10 минут до полного образования сгустка в пробирке. При центрифугировании необходимо следовать рекомендациям производителя пробирок для отбора проб крови. Образцы, отобранные у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, могут демонстрировать повышенное время свертывания. Убедитесь, что перед анализом были удалены остаточный фибрин и внутриклеточное вещество. Для достижения оптимального результата проверьте все пробы на предмет наличия пузырьков. Перед анализом удалите пузырьки с помощью пипетки.

Анализ необходимо провести как можно скорее, после подготовки материала. Если анализ не проведен в течение 8 часов, образцы сыворотки должны быть плотно закупорены и храниться в холодильнике при температуре 2-8 °C. Образцы могут храниться в течение 3 дней, охлажденных при температуре 2-8 °C или в течение 30 дней, замороженных при -20 °C или ниже.

Максимально допустимое число циклов заморозки и разморозки составляет 5 циклов. После оттаивания, образцы необходимо осторожно перемешать и центрифугировать при 10000 оборотов/минуту в течение 10 минут. Если после центрифугирования проба покроется липидным слоем, перед началом исследования ее необходимо перенести в чистую пробирку. Не переносите липидный слой.

Нельзя использовать гемолизированные образцы, образцы после термической обработки и при очевидной микробиологической контаминации, а также при выпадении фибрина или иного осадка.

Для проведения анализа требуется 10 мкл образца (не включая мёртвый объём пробирок).

9 Последовательность этапов проведения исследования

Перед началом работы с изделием внимательно ознакомьтесь с соответствующими инструкциями и руководствами по эксплуатации изделий, используемых в работе.

Перед загрузкой изделия на борт анализатора впервые, изделие необходимо осторожно перевернуть около 30 раз для перемешивания парамагнитных микрочастиц, осевших на дне флакона. Необходимо осмотреть кассету и убедиться, что микрочастицы хорошо перемешались. Если микрочастицы все еще остаются на дне или стенках флакона, необходимо продолжить перемешивание, поворачивая кассету, до полного ресуспендирования микрочастиц. В случае невозможности полного перемешивания парамагнитных микрочастиц, рекомендуется не использовать изделие и обратиться к производителю. Не переворачивайте открытую кассету с реагентами.

- После полного перемешивания микрочастиц, снимите защитную пленку с верхней части кассеты и поместите кассету с реагентами на борт анализатора.

- При необходимости проведите процедуру калибровки и контроля качества.

- Запрограммируйте пробы в программном обеспечении анализатора.

- Установите пробирки с образцами в штативе. Убедитесь, что пробирки с образцами установлены в запрограммированных позициях.

- Установите штатив в блок подачи штативов анализатора.

- Запустите анализ в программном обеспечении анализатора.

Перед повторной загрузкой изделия на борт анализатора, необходимо вручную проверить шестерню механизма перемешивания, расположенную внизу флакона с микрочастицами, до полного перемешивания парамагнитных микрочастиц.

Расходуемый объем образца для проведения одного анализа составляет 10 мкл (не включая мёртвый объём пробирок).

10 Калибровка

На упаковке изделия находится двухмерный штрих код с информацией о теоретической калибровочной кривой реагентов β ХГЧ. Его используют совместно с калибраторами для калибровки конкретной партии изделия. При выполнении калибровки сначала отсканируйте информацию по теоретической калибровочной кривой из штрих-кода изделия, а затем используйте калибраторы на трех уровнях. Калибровку рекомендуется проводить при смене партии реагентов, повторную калибровку производить каждые 4 недели, а также, если результат контроля качества находится за пределами диапазона концентраций.

Измеряемая величина в калибраторе прослеживается к международному эталонному материалу ВОЗ по ХГЧ пятого поколения (07/364).

Калибровку проводить с помощью изделия «Набор калибраторов для количественного определения общего β хорионического гонадотропина человека (Total β Human Chorionic Gonadotropin (HCG CAL)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*» производства компании Mindray.

Для проведения калибровки следует ознакомиться с инструкцией на калибраторы β ХГЧ и с руководством по эксплуатации анализаторов Mindray.

11 Контроль качества

Рекомендуется выполнять процедуру контроля качества не реже одного раза в сутки в случае выполнения тестов или после каждой калибровки. Частота выполнения процедур контроля качества должна устанавливаться в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории. Для двухуровневого контроля качества использовать изделие «Материал контрольный Reproductive Multi Control для контроля качества количественного определения гормонов репродуктивной функции иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики *in vitro*» производства компании Mindray. Результат анализа контрольного материала должен находиться в пределах диапазона концентраций, указанного в таблице результатов для системы CL компании Mindray. Если результаты анализа контрольного материала выходят за предел указанного диапазона, следует проверить анализатор и реагенты, например, даты окончания срока годности или условия хранения калибраторов, реагентов и контрольных материалов; возможное загрязнение реагента; положение образца в анализаторе; настройки параметров программного обеспечения или работу анализатора. При необходимости повторить процедуру калибровки. Если результаты анализа контрольного материала по-прежнему выходят за предел указанного диапазона, обратитесь за помощью к производителю.

Для проведения процедуры контроля качества следует ознакомиться с инструкцией на контрольный материал и с руководством по эксплуатации анализаторов Mindray.

12 Вычисление результатов

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждом образце на основании заводской калибровки, считанной с штрих-кода, и 4-параметровой логарифмической кривой со значениями относительных световых единиц, полученными для трех уровней

калибраторов с установленными значениями концентрации. Единицей измерения является мМЕ/мл. Коэффициент пересчета: мМЕ/мл x 1=МЕ/л.

13 Ожидаемые значения

Референсный диапазон был определен по результатам обследования группы из 451 здорового человека (137 мужчин и 314 не беременных женщин).

Категория	Число	Центральный 95% диапазон
Мужчины	137	<0,5–2,2 мМЕ/мл
Не беременные женщины	314	<0,5–3,0 мМЕ/мл

Диапазоны βХГЧ во время беременности

Приблизительный срок беременности (недели)	Число	Центральный 95% диапазон
1–10	129	50–221796 мМЕ/мл
11–15	121	15205–227034 мМЕ/мл
16–24	122	5002–75445 мМЕ/мл
25–40	121	1501–69208 мМЕ/мл

Рекомендуется определять диапазон нормальных значений индивидуально для каждой лаборатории, учитывая географическое местоположение, личные данные и режим питания пациентов, а также воздействие окружающей среды.

14 Ограничение метода

Данная методика не предназначена для оценки риска трисомии 21 пары хромосом.

Верхним пределом измерения для данного метода является 5000 мМЕ/мл. Образцы с концентрацией βХГЧ ниже верхнего предела определяются количественно, образцы с концентрацией выше верхнего предела измерения определяются как >5000 мМЕ/мл. Для определения концентрации выше верхнего предела требуется разводить образцы с помощью разбавителя образцов компании Mindray. Рекомендуемое разведение 1:40. (автоматически с помощью анализатора или вручную). Концентрация разведенных проб должна составлять > 10 мМЕ/мл. После ручного разведения умножьте результат на коэффициент разведения. После автоматического разведения с помощью анализаторов система автоматически умножает результат на коэффициент разведения при расчете концентрации пробы.

Концентрация βХГЧ в образце, определенная методиками различных производителей может отличаться вследствие разницы методик, калибровки и специфичности реактивов. Результаты измерений должны сопоставляться с другими данными, такими как симптомы, результаты других тестов, клиническими данными.

Образцы, полученные у пациентов, которые получали препараты на основе мышиных моноклональных антител, могут содержать человеческие анти-мышиные антитела (НАМА). В этих образцах могут обнаруживаться ложно увеличенные или ложно сниженные уровни, при использовании изделий, содержащих мышиные моноклональные антитела. Однако, не было обнаружено видимого взаимодействия с человеческими анти-мышиными антителами (НАМА) у данного изделия.

15 Характеристики изделия

15.1 Технические характеристики изделия

В зависимости от исполнения, изделие предназначено для разного количества тестов. Объёмы реагентов во флаконах кассеты, масса кассеты с реагентами и без реагентов, герметичность кассеты, количество тестов в зависимости от варианта исполнения изделия и другие характеристики представлены в таблице ниже.

Характеристика	Вариант исполнения изделия								
	HCG111			HCG112			HCG113		
	Ra	Rb	Rc	Ra	Rb	Rc	Ra	Rb	Rc
Объём реагента, мл	≥3.8	≥3.5	≥5.25	≥6.6	≥6.3	≥9.8	≥2.7	≥2.4	≥3.5
Количество тестов	50			100			30		

Масса кассеты с реагентами, г ($\pm 5\%$)	45,4	53,7	41,8
Масса пустой кассеты, г ($\pm 5\%$)	32,8		
Габаритные характеристики кассеты, мм $\pm 5\%$	Длина: 100,2 Высота: 60,45 Ширина: 28,00		
pH	Ra: pH 7,0-8,0 Rb: pH 6,3-7,3 Rc: pH 6,5-7,5		
Герметичность кассеты	Герметично		
Внешний вид	Этикетки: Четкие и хорошо проштампованные; Ra: Жидкость коричневого цвета без скоплений частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц Rb, Rc: Прозрачная жидкость, не содержащая твердых частиц и хлопьев		

15.2 Функциональные характеристики изделия

15.2.1 Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность реагентов ХГЧ $\leq 0,5$ мМЕ/мл. Аналитическая чувствительность представляет собой способность выявлять наименьшее различие между двумя концентрациями анализируемого компонента. Определяется как концентрация β ХГЧ в двух стандартных отклонениях над средним значением ОСЕ в серии из 20 измерений образца, не содержащего анализируемое вещество.

15.2.2 Регистрируемый диапазон измерений

Диапазон измерения составляет 0,5-5000 мМЕ/мл.

15.2.3 Аналитическая интерференция

Не было выявлено значимой интерференции от гемоглобина до 500 мг/дл, билирубина до 10 мг/дл, триглицеридов до 1400 мг/дл, общего белка до 10 г/дл. Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Не было выявлено значимой интерференции от аутоиммунных веществ. Со стороны ревматоидного фактора (RF) в концентрации до 800 МЕ/мл, антинуклеарных антител (ANA) в концентрации 2000 МЕ/л, человеческих анти-мышинных антител (HAMA) относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

15.2.4 Аналитическая специфичность

В калибратор β ХГЧ C0 (не содержащий аналит) Mindray добавлялись вещества с потенциальной перекрестной реактивностью, имеющие сходную с β ХГЧ структуру. При концентрациях этих веществ, указанных в таблице ниже, перекрестной реакции не отмечалось. Результаты приведены в нижеследующей таблице.

Вещество	Концентрация вещества с потенциальной перекрёстной реактивностью	Измеренная концентрация β ХГЧ (мМЕ/мл)	Критерий приемлемости
Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)	200 мМЕ/мл	0,14	Измеренная концентрация β ХГЧ $\leq 3,0$ мМЕ/мл
Тиреотропный гормон (ТТГ)	100 мкМЕ/мл	0,25	
Лютеинизирующий гормон (ЛГ)	200 мМЕ/мл	0,22	

15.2.5 Точность

Для проверки точности используется образец общего β хорионического гонадотропина человека, Международный стандарт ВОЗ (код Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC): 07/364) с прослеживаемым и заданным значением

концентрации. Результаты показаны в следующей таблице. Относительное отклонение составило менее $\pm 10\%$.

Проба	Измеренная концентрация $\beta\text{ХГЧ}$ (мМЕ/мл)	Заданная концентрация $\beta\text{ХГЧ}$ (мМЕ/мл)	Относительное отклонение
ХГЧ ВОЗ	24,07	25,80	-6,66 %

15.2.6 Прецизионность

Прецизионность изделия $\leq 10\%$ (коэффициент вариации). Прецизионность определялась в соответствии с протоколом EP5-A27 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLC). Два образца анализировались по две аналитических серии в течение дня, всего в течение 20 дней, на одной партии реагентов с одной калибровочной кривой. Значения приведены в таблице ниже:

Образец	Средняя измеренная концентрация $\beta\text{ХГЧ}$ (мМЕ/мл)	Внутрисерийный коэффициент вариации	Межсерийный коэффициент вариации	Коэффициента вариации устройства
1	6,59	5,00%	5,52%	6,55%
2	191,06	4,29%	4,95%	6,97%

15.2.7 Линейность

При диапазоне концентраций аналита от 5,0 мМЕ/мл до 5000 мМЕ/мл линейность: от 90% до 110% или коэффициент корреляции $r \geq 0,9900$.

Образец с высокой концентрацией $\beta\text{ХГЧ}$ (примерно 5000 мМЕ/мл) смешивался с образцом с низкой концентрацией $\beta\text{ХГЧ}$ (< 5 мМЕ/мл) в различных пропорциях, в серии разведений. Затем производилась серия измерений.

Значения линейности приведены в таблице ниже.

Концентрация (мМЕ/мл)	1	2	3	4	5	6
Теоретическая концентрация $\beta\text{ХГЧ}$	0,04	1108,40	2116,76	3125,12	4033,47	5041,83
Измеренная концентрация $\beta\text{ХГЧ}$	0,04	1181,67	2255,73	3485,17	4047,27	5041,83

15.2.8 Сравнение методов

В рамках корреляционного исследования было проведено сравнение анализа реагентов для количественного определения хорионического гонадотропина человека с коммерческим диагностическим набором на 447 образцах. Статистические данные регрессии Деминга представлены в таблице ниже.

Диапазон концентрации (мМЕ/мл)	Наклон	Смещение	Коэффициент корреляции
0,5-1000	1,04	3,57	0,9903

15.2.9 Межсерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации $\leq 8\%$.

Проводят калибровку трех партий изделия с использованием одних и тех же калибраторов. Проводят испытания двух уровней образца. Результаты приведены в таблице ниже:

Уровень	Средняя концентрация β ХГЧ в образце (мМЕ/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	20,14	4,72 %
Уровень 2	217,66	3,56 %

15.2.10 Внутрисерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации ≤ 8 %.

Калибровали одну партию реагентов β ХГЧ и проводили измерения образца 2-х уровней. Результаты представлены ниже.

Уровень	Среднее значение концентрации β ХГЧ в образце (мМЕ/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	21,55	3,53 %
Уровень 2	233,76	3,42 %

15.2.11 Тест на «открытие»

Смешивали в равных объемах контрольную сыворотку и калибратор β ХГЧ С1. Затем последовательно проводили 10 измерений исследуемой пробы. Результаты находились в пределах от 90% до 110%.

Концентрация β ХГЧ в контрольной сыворотке	2,69 мМЕ/мл
Концентрация β ХГЧ в калибраторе	56,68 мМЕ/мл
Теоретическое значение концентрации	29,69 мМЕ/мл
Среднее значение концентрации исследуемой пробы	30,27 мМЕ/мл
Значение ОТ	102,0%

15.2.12 Сигнал хемилюминесценции

Максимальный сигнал хемилюминесценции калибратора β ХГЧ С0, ОСЕ	19058
Сигнал хемилюминесценции калибратора β ХГЧ С1, ОСЕ	89727 - 878274
Сигнал хемилюминесценции калибратора β ХГЧ С2, ОСЕ	6860495-58719950
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора β ХГЧ С1/С0*100 % (минимальное)	2825
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора β ХГЧ С2/С0*100 % (минимальное)	216015
Соотношение сигналов хемилюминесценции калибраторов	$OCE_{C0} < OCE_{C1} < OCE_{C2}$

15.2.13 Интерсепт

Интерсепт	Значение концентрации, мМЕ/мл
20%	779,95~892,11
50%	1949,88~2230,28
80%	3119,81~3568,45

16 Сведения об утилизации изделия

Чтобы избежать возможного загрязнения окружающей среды, изделие с истекшим сроком годности, отходы использованных реагентов, а также в случае видимых повреждений индивидуальной упаковки, изделие должно утилизироваться в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 для отходов класса Б (эпидемиологические опасные отходы).

17 Предупреждения и меры предосторожности

1. Использовать изделие только для диагностики *in vitro*.
2. Необходимо соблюдать правила обращения с реагентами и правила техники безопасности.
3. Не использовать изделие после окончания срока годности.
4. Не смешивайте реагенты из разных партий.
5. Изделие должно храниться в вертикальном положении.
6. Не рекомендуется использовать изделие, вскрытое более 28 суток.
7. Не гарантируется точность результатов при несоблюдении инструкции по применению.
8. Все образцы и отходы при реакциях должны считаться материалами, представляющими потенциальную биологическую опасность. Обращаться с образцами и отходами при реакциях следует в соответствии с местными нормами и руководствами.
9. Избегать попадания реагентов внутрь или на себя, как с любыми химикатами. После работы с изделием тщательно вымыть руки. Применять в помещении с хорошей вентиляцией. Незамедлительно снимать загрязненную реагентом одежду.

Меры индивидуальной защиты

Защита кожи	Во избежание попадания на кожу используются непроницаемые перчатки из нитрила или аналогичного материала.
Защита глаз	Во избежание попадания в глаза используются защитные или лабораторные очки.
Защита органов дыхания	В обычных условиях при использовании изделия защита органов дыхания не требуется. В случае плохой вентиляции помещения и длительной работы с изделием вопрос о респираторной защите решается квалифицированным специалистом.
Меры защиты окружающей среды	Не допускается попадание реагентов изделия в канализацию и водоемы.

18 Соответствие стандартам Российской Федерации

ГОСТ Р 51088–2013 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации»;

ГОСТ Р ИСО 18113-1–2015 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования»;

ГОСТ Р ИСО 18113-2–2015 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем(маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики *in vitro* для профессионального применения»;

ГОСТ Р ЕН 13612–2010 «Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики *in vitro*»;

ГОСТ Р ИСО 15223-1–2014 «Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования»;

ГОСТ Р ИСО 23640–2015 «Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro».

ГОСТ Р ЕН 13641-2010 «Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro»;

ГОСТ ISO 14971-2011 «Изделия медицинские. Применение менеджмента риска к медицинским изделиям»;

ГОСТ Р 51352–2013 «Медицинские изделия для диагностики in vitro. Методы испытаний».

19 Упаковка и маркировка изделия

19.1 Упаковка изделия

Две кассеты и инструкция по применению упаковываются в потребительскую упаковку, которая представляет собой картонную коробку.

Для транспортировки производитель упаковывает потребительские упаковки в термоконтейнеры вместе с хладоэлементами для обеспечения температуры транспортирования от 2 до 8 °С в количестве, определяемым договором поставки. Термоконтейнеры упаковываются в коробки из гофрированного картона

19.2 Маркировка изделия

Маркировка кассеты

Маркировка кассеты изделия содержит следующую информацию и символы:

- наименования предприятия-изготовителя;
- сокращенного наименования изделия;
- наименование кассеты;
- информацию о количестве тестов;
- объем компонентов;
- штрих-код (с зашифрованной информацией о химическом анализе, сроке годности, номере партии, нумерации флаконов, номере по каталогу);

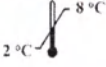
Символ	Описание
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон

Маркировка потребительской упаковки изделия

Маркировка изделия (потребительской упаковки) содержит следующую информацию и символы:

- полное и сокращенное наименование изделия;
- объем реагентов;
- информацию о количестве тестов;
- номер регистрационного удостоверения;
- информацию «Для профессионального применения»;
- информацию о составе изделия;
- информацию об уполномоченном представителе;
- двухмерный штрих-код калибровочной кривой;

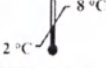
Символ	Описание
	Использовать до

	Номер по каталогу
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению
	Изготовитель
	Вверх

Маркировка транспортной упаковки изделия

Транспортная маркировка содержит следующую информацию и символы:

- полное и сокращённое наименование изделия;
- условий хранения и транспортирования;
- информация о массе нетто и брутто;
- информация о массе нетто потребительской упаковки;
- информацию о числе единиц потребительских упаковок в транспортной упаковке;
- информацию о габаритных размерах транспортной упаковки (длина, ширина, высота);
- предупреждения и меры предосторожности;

Символ	Описание
	Использовать до
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Изготовитель
	Дата изготовления
	Вверх
	Знак вторичной переработки
	Беречь от влаги
	Хрупкое, обращаться осторожно
	Предел по количеству ярусов в штабеле

20 Комплект поставки

Изделие поставляется в следующей комплектации:

1. Кассета с реагентами для количественного определения общего β хорионического гонадотропина человека (Total β Human Chorionic Gonadotropin (HCG)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения HCG113 (2x30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами HCG113 -2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения общего β хорионического гонадотропина человека (Total β Human Chorionic Gonadotropin (HCG)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения HCG111 (2x50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами HCG111 -2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения общего β хорионического гонадотропина человека (Total β Human Chorionic Gonadotropin (HCG)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения HCG112 (2x100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами HCG112 -2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

21 Претензии по качеству

Адрес для приема рекламаций:

Общество с ограниченной ответственностью «Компания «БиВи»;

Адрес: 129085, г. Москва, Проспект Мира, дом 101, стр. 1, пом. 17;

Телефон: +7(499)2816768

22 Сведения о производителе изделия

Производитель:	Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd. («Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай
Адрес производителя:	Mindray Building, Keji 12th Road South, High-Tech Industrial Park, Nanshan, 518057 Shenzhen, People's Republic of China Тел: +86-755-81888998
Место производства:	Shenzhen Mindray Biomedical Electronics Co., Ltd («Шэньчжэнь Майндрэй Биомедикал Электроникс Ко., Лтд.»), Китай. 1203 Nanhuan Avenue, Guangming District, 518106 Shenzhen, People's Republic of China.

23 Список литературы:

1. Berger P, Bidart JM, Delves PS, Dirnhofer S, Hoermann R, Issacs N, Jackson A, Klonisch T, Laphorn A, Lund T et al. Immunochemical mapping of gonadotropins. Mol Cell Endocrinol 1996;125:33-43.
2. Bidart JM, Birken S, Borger P, Krichevsky A. Immunochemical mapping of hCG and hCG-related molecules. Scand J Clin Lab Invest 1993;53:118-136.
3. Borrelli PTA, Butler SA, Docherty SM, Staite EM, Borrelli AL, Iles RK. Human chorionic gonadotropin isoforms in the diagnosis of ectopic pregnancy. Clin Chem 2003;12:2045-2049.
4. Butler SA, Iles RK. The free monomeric beta subunit of human chorionic gonadotropin (hCG beta) and the recently identified homodimeric beta-beta subunit both have autocrine growth effects. Tumour Biol 2004;25:18-23.
5. Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. Clin Chem 1997;43:2233-2243.
6. Sokolove PJ, Faix JD. Agreement of intact and beta chain-specific HCG assays in abnormal pregnancy. Journal of clinical Immunoassay, Fall, 1991; 14, No. 3: 196-199.

/Перевод с английского языка на русский язык/

СЕРТИФИКАТ

/Логотип/

Китайский Совет по содействию международной торговле

Торгово-промышленная палата Китая

**Китайский Совет по содействию международной торговле
Торгово-промышленная палата Китая**

СЕРТИФИКАТ

QR-код

№ 194403A0/079861

Настоящим удостоверяется, что печать компании «Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.» проставленная на приложенной ДЕКЛАРАЦИИ, является подлинной.

Тисненая печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле// СЕРТИФИКАЦИЯ

Китайский Совет по содействию международной торговле

Подпись уполномоченного лица: *подписано*

Чэнь Цзин

Печать:

Китайский Совет по содействию международной торговле // СЕРТИФИКАЦИЯ

(Дата: 29 октября 2019 г.)

Веб-сайт для проверки подлинности сертификата: <http://www.rzccpit.com/validate.html>

Логотип Компании Майндрэй

11.10.2019

Для предоставления по месту требования,

Декларация

Мы, компания Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд. («Майндрэй»), производитель медицинского изделия **«Общий β хорионический гонадотропин человека» (Total β Human Chorionic Gonadotropin (HCG))**

настоящим заявляем, что:

1. Приложенное содержание является титульной страницей документа «Инструкция по применению HCG» использовавшегося для регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации; в данном файле приведена инструкция по применению изделия.
2. Приложенный документ используется только для регистрации медицинского изделия на территории Российской Федерации, и в соответствии с законами Российской Федерации для использования документов требует нотариального заверения.

С уважением,

/Подпись/

Ван Синьбин

Печать: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

4403055003015

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

Печать: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

4403055003015

Китайская Народная Республика, 518057, Шэньчжэнь, Наньшань,
Промышленный парк высоких технологий,
Здание «Миндрей», Кеджи, 12 Роуд Саут
Тел.: +86 755 81888998
Факс: +86 755 26582680
Сайт: www.mindray.com

Логотип Компании Майндрэй

УТВЕРЖДЕНО

/подпись/

Ван Синьбин

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

11.10.2019 г.

*Печать: Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.
4403055003015*


Перевод данного текста выполнен переводчиком Чимпоеш Еленой Анатольевной

Российская Федерация
Город Москва
Четырнадцатого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Мартынова Наталия Андреевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Акимов Глеба Борисовича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Чимпоеш Елены Анатольевны.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2019- *90-1259*

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: _____ руб. 00 коп.



Н.А. Мартынова

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 14 листа (ов)

ВРИО Нотариуса: 