

СОГЛАСОВАНО

Генеральный Директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»
Варнавичус П.К.



14 " _____ 2019 г.

ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ на медицинские изделия:

Реагент Витрос общий 25-ОН витамин D в кассете (25-OH Vitamin D Total Reagent Pack) для количественного определения общего 25-ОН витамина D иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови на анализаторах серии VITROS

Набор калибраторов Витрос общий 25-ОН витамин D (25-OH Vitamin D Total Calibrators) для количественного определения общего 25-ОН витамина D иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови на анализаторах серии VITROS в составе

Производитель:

Орто-Клиникал Диагностика, Фелиндр Медоуз, Пенкюд, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания (Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

2019

I, PHILLIP JONES, of Windsor House, Victoria Street, Windsor,
Berkshire, England, Notary Public duly admitted and sworn,

DO HEREBY CERTIFY AND ATTEST:

That I have no reason to doubt the authenticity of the document
hereunto annexed namely Declaration, dated 30th October 2019 and
signed for and on behalf of Ortho Clinical Diagnostics by Bethan Coles,
Regulatory Affairs Associate.

IN TESTIMONY WHEREOF I have hereunto set my hand and
affixed my Seal of Office, in the Town of Windsor aforesaid, this day
Thursday, 31st October 2019.



PHILLIP JONES
Notary Public

+44 (0) 1753 851 591

 **My Commission expires on death**

Regulated by the Faculty Office of the Archbishop of Canterbury

«УТВЕРЖДЕНО»/ «APPROVED»

Орто-Клиникал Диагностикс
Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ
Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics,
Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ,
United Kingdom)

Дата/Date: 30 October 2019

Имя/ФИО: Bethan Coles

(подпись/signature): 

Должность/Position: Regulatory Affairs Associate

Печать/Stamp:

Ortho Clinical Diagnostics
Pencoed, UK

ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ
на медицинские изделия:

Реагент Витрос общий 25-ОН витамин D в кассете (25-ОН Vitamin D Total Reagent Rack) для количественного определения общего 25-ОН витамина D иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови на анализаторах серии VITROS

Набор калибраторов Витрос общий 25-ОН витамин D (25-ОН Vitamin D Total Calibrators) для количественного определения общего 25-ОН витамина D иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови на анализаторах серии VITROS в составе

Производитель:

Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

Я, ФИЛЛИП ДЖОНС, Виндзор Хаус, Виктория Стрит, Виндзор, Беркшир, Англия, нотариус, должным образом допущенный к практике и приведенный к присяге,

НАСТОЯЩИМ ПОДТВЕРЖДАЮ И СВИДЕТЕЛЬСТВУЮ:

что у меня нет каких-либо оснований подвергать сомнению подлинность прилагаемого документа, а именно «Декларируемый документ» от 30 октября 2019 года, подписанного от имени компании «Орто-Клиникал Диагностикс» (Ortho-Clinical Diagnostics) Бетан Коулз, сотрудником отдела нормативно-правового регулирования.

В ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ВЫШЕИЗЛОЖЕННОГО я скрепляю настоящий документ своей подписью и должностной печатью в вышеуказанном г. Виндзоре, сегодня, в четверг, 31 октября 2019 года.

<подписано>
ФИЛЛИП ДЖОНС
Нотариус

+44 (0) 1753 851 591

Пожизненная лицензия

Прошито и скреплено печатью нотариуса:
<Круглая рельефная печать нотариуса:
ФИЛЛИП ХОВАРД ДЖОНС; НОТАРИУС; АНГЛИЯ>

Регулируется канцелярией суда архиепископа Кентерберийского

Дата: 30 октября 2019 года

ФИО: Бетан Коулз

<подписано>

Должность: Сотрудник отдела нормативно-правового регулирования

Печать:

<Штамп: Орто-Клиникал Диагностикс;
Пенкюд, Великобритания>

«УТВЕРЖДЕНО»/ «APPROVED»

Орто-Клиникал Диагностикс
Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ
Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics,
Felindre Meadows, Pencoeed, Bridgend, CF35 5PZ,
United Kingdom)

Дата/Date:

Name/ФИО
(подпись/signature)

Должность/Position

Печать/Stamp

ЭКСПЛУАТАЦИОННАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ на медицинские изделия:

Реагент Витрос общий 25-ОН витамин D в кассете (25-ОН Vitamin D Total Reagent Pack) для количественного определения общего 25-ОН витамина D иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови на анализаторах серии VITROS

Набор калибраторов Витрос общий 25-ОН витамин D (25-ОН Vitamin D Total Calibrators) для количественного определения общего 25-ОН витамина D иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови на анализаторах серии VITROS в составе

Производитель:

Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкоед, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoeed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

I. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Название изделия:

Реагент Витрос общий 25-ОН витамин D в кассете (25-ОН Vitamin D Total Reagent Pack) для количественного определения общего 25-ОН витамина D иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови на анализаторах серии VITROS

Набор калибраторов Витрос общий 25-ОН витамин D (25-ОН Vitamin D Total Calibrators) для количественного определения общего 25-ОН витамина D иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови на анализаторах серии VITROS в составе:

1. 3 комплекта калибраторов (25-ОН Vitamin D Total Calibrators) уровней 1 и 2, 1,0 мл - 6 флаконов.
2. Калибровочная карта лота - 1 шт.
3. Протокол карта – 1 шт.
4. Этикетки со штрих-кодом калибраторов – по 8 шт. на каждый из 2-х уровней калибраторов (всего 16 штрих кодов).

Короткие названия, которые будут использоваться далее по тексту:

Название	Короткое название
Реагент Витрос общий 25-ОН витамин D в кассете (25-ОН Vitamin D Total Reagent Pack) для количественного определения общего 25-ОН витамина D иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови на анализаторах серии VITROS	Реагент VITROS tVitD
Набор калибраторов Витрос общий 25-ОН витамин D (25-ОН Vitamin D Total Calibrators) для количественного определения общего 25-ОН витамина D иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови на анализаторах серии VITROS в составе	Набор калибраторов VITROS tVitD
Название теста	Тест VITROS tVitD (VITROS 25-ОН Vitamin D Total)

Аббревиатура производителя для данного теста: tVitD

2. Название и адрес производителя

Орто-Клиникал Диагностикс, Фелиндр Медоуз, Пенкюд, Бридженд, CF35 5PZ, Великобритания
(Ortho-Clinical Diagnostics, Felindre Meadows, Pencoed, Bridgend, CF35 5PZ, United Kingdom)

II. Инструкции

См. Приложение

Приложение 1
к эксплуатационной документации
(Attachment 1
to Operational Documentation)

Инструкции
(Instruction for Use)

- инструкция на
Реагент VITROS tVitD (25-OH Vitamin D Total Reagent Pack)

- инструкция на
Набор калибраторов VITROS tVitD (25-OH Vitamin D Total Calibrators)

ИНСТРУКЦИЯ

tVitD

VITROS Иммунодиагностические продукты

REF 684 2894

Реагент Витрос общий 25-ОН Витамин D в кассете
(25-ОН Vitamin D Total Reagent Pack)

VITROS Иммунодиагностические продукты

REF 684 2893

Набор калибраторов Витрос Общий 25-ОН Витамин D
(25-ОН Vitamin D Total Calibrators)

Назначение и состав изделия

Только для диагностики *in vitro*.

VITROS иммунодиагностические продукты Реагент Витрос общий 25-ОН Витамин D в кассете (25-ОН Vitamin D Total Reagent Pack) для количественного определения общего 25-ОН витамина D иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови на анализаторах серии VITROS

Для количественного определения общего 25-ОН витамина D в сыворотке крови человека иммунохемилюминесцентным методом с помощью анализаторов серии VITROS (VITROS Eci/ECiQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600).

Результаты теста VITROS 25-ОН Vitamin D Total используются для оценки достаточности витамина D в организме человека, а также, полученные результаты могут использоваться в сочетании с другими клиническими или лабораторными данными, чтобы помочь клиницисту в лечении пациентов.

VITROS иммунодиагностические продукты Набор калибраторов Витрос общий 25-ОН Витамин D (25-ОН Vitamin D Total Calibrators) для количественного определения общего 25-ОН витамина D иммунохемилюминесцентным методом в сыворотке крови на анализаторах серии VITROS в составе

1. 3 комплекта калибраторов (25-ОН Vitamin D Total Calibrators) уровней 1 и 2, 1,0 мл - 6 флаконов.
2. Калибровочная карта лота - 1 шт.
3. Протокол карта - 1 шт.
4. Этикетки со штрих-кодом калибраторов – по 8 шт. на каждый из 2-х уровней калибраторов (всего 16 штрих кодов).

Для калибровки анализаторов серии VITROS (VITROS Eci/ECiQ, VITROS 3600, VITROS 5600, VITROS XT 7600) при количественном определении общего 25-ОН витамина D в сыворотке крови человека иммунохемилюминесцентным методом.

Общее описание теста

Витамин D представляет собой жирорастворимый стероидный гормон, который может быть представлен в двух формах: витамин D2 (эргокальциферол) и витамин D3 (холекальциферол). Витамин D синтезируется из холестерина при воздействии на кожу солнечного света или через потребление пищи. Витамин D гидроксигируется в печени с образованием 25-ОН-витамина D, который далее гидроксигируется в почках с образованием биологически активной формы, 1,25- (ОН)2 витамина D. Активная форма витамина D регулируется паратиреоидным гормоном в плазме крови и уровнями кальция и фосфора. Активная форма, 1,25- (ОН)2 витамина D, увеличивает кишечную абсорбцию кальция и фосфора, которые необходимы для регулирования костного метаболизма. Метаболиты витамина D, связанные с транспортным витамин-D связывающим белком, циркулируют по всему организму, при этом концентрация 1,25-(ОН)2 витамина D в 1000 раз ниже, чем 25-ОН-витамина D и имеет период полураспада 4 часа, в сравнении с периодом полураспада 2-3 недели для 25-ОН-витамина D. Поэтому, определение метаболита 25-ОН Vitamin D является наиболее надежным клиническим показателем статуса витамина D. ¹ Также уровни содержания , 25-ОН Vitamin D свидетельствуют о запасах витамина D в организме и коррелируют с клиническими симптомами дефицита витамина D. В конце 18 века витамин D впервые был признан важным компонентом диеты в профилактике рахита. В последнее время исследования показали, что дефицит витамина D может быть связан с хроническими заболеваниями, такими как рак (груди, толстой кишки и простаты), сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, остеопения и, некоторыми аутоиммунными заболеваниями. ²

Принципы процедуры

Используется метод конкурентного иммуноферментного анализа, который включает высвобождение 25-ОН-витамина D в образце из транспортного белка, с помощью денатурации белка за счет низкого pH и его последующей конкуренции со свободной формой 25-ОН Витамин D, меченной пероксидазой хрена (HRP) за места связывания. Конкурентная реакция осуществляется в лунке, покрытой моноклональными антителами к Витамину D (anti-Vitamin D). Все несвязанные компоненты удаляются в процессе промывки.

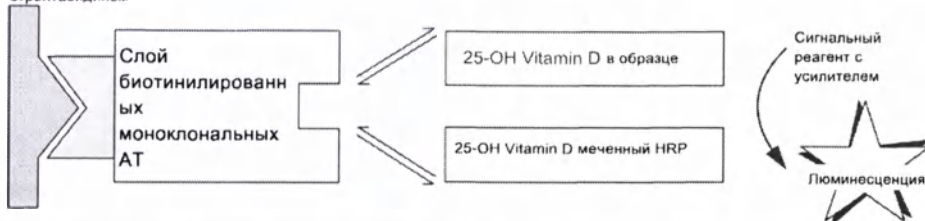
Связанные HRP-конъюгаты измеряются в люминесцентной реакции. ³ В микролуночку добавляется реагент, содержащий люминогенный субстрат (производное люминола и перекислотная соль), и агент переноса электронов. Свечение возникает при окислении производного люминола с помощью пероксидазы. Агент переноса электронов (замещенный ацетанилид) усиливает уровень получаемого свечения и пролонгирует время эмиссии. Далее световые сигналы фиксируются Системой. Количество связанного с HRP конъюгата обратно пропорционально концентрации 25-ОН витамина D в образце.

Тип теста	Система*	Время инкубации	Время до первого результата	Температура теста	Объем образца
Конкурентный иммунный анализ	ECi/ECiQ, 3600, 5600, XT 7600	16 минут	24 минуты	37 °C	60 мкл

* Не все продукты и системы доступны во всех странах.

Схема Реакции

Лунка, покрытая
стрептавидином

**Предупреждения и меры предосторожности****ВНИМАНИЕ:**

Потенциально инфекционный материал

Продукты человеческой крови, поставляемые как компоненты набора реагентов VITROS 25-OH Vitamin D Total Calibrators, получены от доноров, прошедших индивидуальное тестирование. Образцы доноров показали отрицательный результат на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg) и антитела вируса иммунодефицита человека (HIV 1 + 2) и гепатита С (HCV). С материалом следует обращаться как с потенциально инфекционным.

Необходимо соблюдать меры предосторожности при обращении с материалами и образцами человеческого происхождения. Все образцы должны рассматриваться как потенциально инфекционный материал. Ни один метод тестирования не гарантирует полную уверенность в отсутствии инфекционных агентов вируса гепатита В, С и ВИЧ (HIV 1 + 2) или других инфекционных агентов. С образцами, твердыми и жидкими отходами, а также с компонентами теста следует обращаться и утилизировать в соответствии с одобренными нормами или руководствами по биологической безопасности (e.g. CLSI document M29).⁴

ВНИМАНИЕ:

Содержит ProClin 950 (CAS 2682-20-4)⁵

Реагент и калибратор к реагенту VITROS 25-OH Vitamin D Total содержат 0.5% Проклин 950. H317: может вызывать аллергическую реакцию на коже. P280: использовать защитные перчатки, одежду, очки и маску. P302+P352: при попадании на кожу промыть большим количеством воды с мылом. P333+P313: при раздражении кожи обратиться к врачу. P363: Помыть грязную одежду перед повторным использованием

Обращайтесь на сайт www.orthoclinical.com для получения более подробной информации

ВНИМАНИЕ**Реагенты****Содержание кассеты Реагента**

1 кассета реагента содержит:

- 100 лунок с покрытием (бактериальный стрептавидин, связывающая способность ≥ 0.33 пмоль моноклональных овечьих IgG/на лунку)

- 6.9 мл конъюгированного реагента (HRP-25-OH VitD) с лошадиной сывороткой, бычьим гамма-глобулином и антимикробным агентом*
- 10.0 мл диссоциирующего реагента в буфере с антимикробным агентом*
*0,5% Проклин 950 (Proclin 950)

Обращение с Реагентом

- Реагенты поставляются готовыми к использованию.
- Флаконы с реагентами содержат гомогенные жидкие реагенты, которые не требуются перемешивать и встряхивать перед загрузкой в систему
- Как у любых растворов для иммунного анализа на белковой основе неправильное обращение с реагентом может вызывать образование пены на поверхности реагентов. Избегайте взбалтывания, которое может вызвать образование пены и пузырей
 - ✓ При слабом встряхивании может возникнуть незначительное количество пены, которая может быть проигнорирована прибором
 - ✓ В этом случае можно ожидать негативные сдвиги в получаемых результатах
- Если есть необходимость использования упаковки с реагентами после падения или встряхивания, то предварительно следует поставить контроли качества с высокой и низкой концентрацией в повторе.

Хранение и подготовка Реагента

Реагент	Условия хранения	Стабильность
Закрытый	В холодильнике 2-8°C	До истечения срока годности. Срок годности 46 недель с даты изготовления.
Открытый	На борту (анализатор включен)	≤ 8 недель
Открытый	В холодильнике 2-8°C	≤ 8 недель

- Реагент VITROS 25-OH Vitamin D Total может использоваться до истечения срока годности, указанного на картонной упаковке. Не используйте после истечения срока годности
- Не замораживайте закрытые упаковки реагента
- Во избежание конденсации реагенты следует загружать на борт непосредственно из холодильника
- Открытые упаковки следует хранить или на борту или в холодильнике в специальном закрытом ящике с осушителем.

Транспортировка Реагента

Холодильник 2–8 °C при относительной влажности от 20 до 80%.

Содержание Набора Калибраторов

- 3 комплекта калибраторов к реагенту VITROS 25-OH Vitamin D Total двух уровней (дегидратированный-замороженный 25-OH витамин D в человеческой сыворотке с антимикробным агентом*, объём разведения 1.0 мл), номинальные значения: 28 и 120 нг/мл (70 и 300 нмоль/л)
- Калибровочная карта лота
- Протокол карты
- 16 штрих-кодов для калибратора (по 8 на каждый уровень)
*0,5% Проклин 950 (Proclin 950)

Правила обращения с Калибраторами

- Использовать реагенты того же лота, что и набор калибраторов. Перед использованием аккуратно перемешать и довести до температуры 15-30°C. Каждая упаковка содержит реагент в количестве как минимум на 6 процедур калибровки.
- Во избежание контаминации и испарения калибраторы следует хранить в закрытых пробирках. Ограничьте время нахождения калибратора на борту (подробности в инструкции для пользователя Вашей Системы). Калибраторы следует вернуть в холодильник при первой возможности или использовать аликвоты.

Хранение и подготовка Калибраторов

Калибратор	Условия хранения	Стабильность
Закрытый	В холодильнике 2-8°C	До истечения срока годности. Срок годности 46 недель с даты изготовления.
Открытый, восстановленный	В холодильнике 2-8°C	≤ 7 дней
Открытый, восстановленный	В морозильнике -20°C	≤ 13 недель

- Калибраторы VITROS 25-OH Vitamin D Total поставляются дегидратированными-замороженными.
- Калибраторы VITROS 25-OH Vitamin D Total может использоваться до истечения срока годности, указанного на картонной упаковке. Не используйте после истечения срока годности.
- Тест VITROS 25-OH Vitamin D Total использует 120 мкл Калибратора на каждое определение. Калибраторы можно сразу загружать на борт системы. Или отбирать аликвоты в отдельные пробирки (необходимо

tVitD

ИНСТРУКЦИЯ

учитывать мёртвый объём), которые можно пометить прилагаемыми штрих-кодами. Для получения информации по расчету необходимого минимального объёма обратитесь к «руководству пользователя» для Вашей Системы.

- В процессе калибровки теста VITROS 25-OH Vitamin D Total автоматически используется анализ в двух повторях.
- Перед разведением калибратора снимите с флакона закручивающуюся крышку и выньте резиновую пробку.
- Лиофилизированный калибратор разводится 1 мл дистиллированной воды с температурой 15-30°C в течение не менее 15 минут аккуратным вращением флакона. Не встряхивать! Избегайте появления пены и пузырьков.
- Открытые восстановленные Калибраторы можно заморозить (Не более одного цикла заморозки/разморозки).

Транспортировка Набора Калибраторов

Холодильник 2-8 °C при относительной влажности от 20 до 80%.

Забор, Подготовка и Хранение Образцов**Подготовка пациентов**

Никакой специальной подготовки пациентов не требуется.

Рекомендуемые образцы

Сыворотка

Не рекомендуемые образцы

- Не используйте мутные образцы. Мутность в образце может влиять на результаты теста.
- Плазма:
 - Цитратная плазма
 - Гепариновая плазма
 - Плазма с EDTA

Особые меры предосторожности

ВАЖНО:

По сообщениям некоторые устройства забора образцов оказывают влияние на другие анализируемые вещества и тесты⁶. В связи с наличием различных устройств для забора образцов компания ORTHO-CLINICAL DIAGNOSTICS не может дать однозначного утверждения относительно работы своих продуктов с этими устройствами. Убедитесь, что устройство забора совместимо с данным тестом.

Забор и подготовка образцов

- Забор образцов производят в соответствии со стандартными процедурами забора.^{7,8}
- Образцы должны быть аккуратно отделены от клеточного материала.
- Образцы перемешивают путем переворачивания пробирки и оставляют нагреться до температуры 15 – 30°C перед использованием.
- Каждый тест VITROS 25-OH Vitamin D Total использует 60 мкл образца для каждого определения. При этом не учитывается мёртвый объём используемого контейнера. Для уточнения деталей использования минимального объема образцов для наполнения емкостей или контейнеров, см. «руководство пользователя» для Вашей Системы.

Правила обращения и условия хранения

- Образцы хранят в закупоренных контейнерах во избежание загрязнения и испарения.
- Время, которое образцы могут находиться на борту Системы перед проведением анализа, должно быть ограничено во избежание испарения - См. «руководство пользователя» для Вашей Системы.
- После использования образцы необходимо немедленно вернуть в холодильник (2 – 8°C) или загружать только то количество, которое необходимо для одноразового использования.
- Образцы сыворотки могут храниться до 7-ми дней при температуре 2-8 °C или до 4-х недель при -20°C.
- Не допускается повторное замораживание образцов.

Процедура**Предоставляемые материалы**

- Иммунодиагностические продукты VITROS Реагент Витрос Общий 25-OH Витамин D в кассете
- Иммунодиагностические продукты VITROS Набор калибраторов Витрос Общий 25-OH Витамин D

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- Иммунодиагностические продукты VITROS Сигнальный Реагент
- Иммунодиагностические продукты VITROS Универсальный промывающий реактив
- Материалы для контроля качества
- Иммунодиагностические продукты VITROS Бокс с десикантом (опционально)

- Откалиброванная пипетка, дистиллированная вода и контейнеры для образцов для восстановления калибратора (Набор калибраторов VITROS Общий 25-ОН Витамин D)

Инструкции по эксплуатации

Регулярно проводите инвентаризацию всех необходимых для работы реагентов: сигнального реагента VITROS, универсального промывочного реагента VITROS и откалиброванных лотов рабочих реагентов. При назначении панели тестов на один образец, убедитесь, что количество образца достаточно для проведения всех назначенных тестов. Более детальная информация находится в "руководстве пользователя" для Вашей Системы.

Примечание: Не используйте материалы в поврежденной или негерметично закрытой упаковке.

Разведение образцов

Образцы могут быть разведены вручную до 2-х раз с помощью подходящей человеческой сыворотки с заведомо известной низкой концентрацией аналита перед проведением теста.

Ручное разведение образца

1. Разведите образец сывороткой пациента с низкой концентрацией 25-ОН vitamin D.
2. Проанализируйте.
3. Если необходимо, скорректируйте величину концентрации 25-ОН vitamin D в разбавленном образце. Умножьте, полученную величину концентрации tVitD на фактор разведения и вычитите концентрации tVitD в дилуенте, чтобы получить концентрацию tVitD в анализируемом образце.

Название теста по умолчанию

По умолчанию в отчёте о пациенте тест обозначается как VITAMIN D TOTAL. В лабораторном отчёте и в меню выбора теста, тест по умолчанию обозначается как tVitD. При необходимости эти установки могут быть изменены. Более детальная информация находится в "руководстве пользователя" для Вашей Системы.

Последовательность работы на анализаторе Vitros*

- Проверьте работоспособность системы (см. описание вашей Системы)
- Загрузить реагенты и расходные материалы в систему (упаковки с реагентами, сигнальный реагент и универсальный промывающий реактив)
- Выбрать программу для анализа образцов (выбор теста) с помощью программного меню.
- Перед проведением анализа необходимо провести калибровку системы (согласно разделу Калибровка) и предусмотренные в лаборатории процедуры контроля качества для подтверждения работоспособности системы (согласно разделу Контроль Качества), которые выполняются точно также, как и измерение образца.
- Задать необходимую функцию (калибровка, контроль качества, анализ образца)
- Для проведения калибровки или контроля качества или анализа образцов необходимо поместить калибратор или контроли или образцы пациентов в штатив для образцов. Поместить штативы в загрузочную позицию области подачи образцов. Запустить процесс обработки образца и начала тестирования. Удалить штатив с отработанными образцами из Системы.
- Просмотр результатов калибровки или контроля качества или анализа образцов, распечатка отчетов.

* Более детальная информация находится в "руководстве пользователя" для Вашей Системы.

Калибровка

Процедура калибровки

- Процедура калибровки проводится специально для каждого лота. Реагент может быть откалиброван только калибратором такого же лота.
- Для каждого нового лота реагента устанавливается Эталонная Калибровка. Концентрации для каждого лота Калибратора определяются Эталонной Калибровкой.
- Убедитесь, что Эталонные Калибровки для каждого нового лота реагентов загружены в Вашу Систему.
- Работа с калибраторами осуществляется таким же образом, что и с образцами. Калибровку нет необходимости программировать, если есть штрих-коды. Просто загрузите калибраторы на борт, и процесс начнётся автоматически.
- В процессе калибровки ожидаемый сигнал от каждого калибратора сравнивается с реально получаемым сигналом. Для учёта разницы между реальными и ожидаемыми сигналами Эталонная Калибровка пересчитывается. Калибровка считается успешной, если она соответствует определённым качественным параметрам, и после этого она сохраняется для использования с данным лотом реагента.
- Успешная калибровка может считаться достоверной только после подтверждения её контролем качества.
- Повторная калибровка требуется после истечения установленного промежутка времени или при смене лота реагента.
- Результаты калибровки оцениваются по ряду качественных параметров. Невыполнение любого из заданных качественных параметров будет отображаться в калибровочном отчёте. Более детальная информация находится в "руководстве пользователя" для Вашей Системы.

Порядок калибровки

- При смене лота реагента и калибратора.
- Каждые 28 дней.
- После проведения специфических сервисных процедур.
- Если результаты контроля качества последовательно выходят за пределы допустимых значений.

Дополнительная информация находится в "руководстве пользователя" для Вашей Системы.

Достоверность калибровки

Калибровка теста VITROS 25-OH Vitamin D Total имеет прослеживаемую связь относительно референсных калибраторов, значения которых коррелируют с результатами измерения образцов методом LC-MS-MS (жидкостная хроматография в сочетании с тандемной масспектрометрией).

Модель калибровки

Для построения Эталонной калибровки используется график 4-х параметрической логистической кривой, построенной по точкам. В процессе калибровки учитываются данные Эталонной Калибровки, которая используется для иммунодиагностических систем и интегрированных систем VITROS.

Измеряемый диапазон

Система	Диапазон измерения
ECi/ECiQ, 3600, 5600, XT 7600	8.00*–150 нг/мл (20.0–375 нмоль/л)

* нижний показатель измеряемого диапазона основан на значении Предела количественного определения.

Контроль Качества

Материалы для Контроля Качества

Рекомендуется использовать контроли, содержащие подходящие уровни 25-OH vitamin D. Совместимость коммерческих контрольных жидкостей должна оцениваться с этим тестом, прежде чем они будут использоваться для контроля качества.

Контрольные материалы могут давать отличающиеся значения по сравнению с другими методиками определения 25-OH vitamin D, если они содержат высокие концентрации консервантов, стабилизаторов и других нефизиологических добавок или отделены от образцов человеческого матрикса.

Надлежащие диапазоны значений контроля качества должны быть представлены для всех материалов контроля качества, используемых для теста VITROS 25-OH Vitamin D Total.

Рекомендации по проведению контроля качества

- Для подтверждения достоверности результатов необходимо проводить контроли качества.
- Выберите уровень контролей для проверки клинически значимых результатов.
- Для оценки работы системы проводится анализ контролей:
 - После калибровки
 - Согласно местным правилам или единожды каждый день при постановке данного теста
 - После проведения специфического сервисного обслуживания
- Если правила Вашей лаборатории требуют более частого осуществления контроля качества, то следуйте этим правилам.
- Анализ контрольных материалов осуществляется так же, как и анализ образцов пациентов.
- Если результаты контроля выходят за пределы допустимого интервала, то выясните причину этого прежде, чем приступать к тестированию проб пациентов.
- Более подробно о контролях качества изложено в соответствующих инструкциях.⁹

Дополнительная информация находится в «руководстве пользователя» для Вашей Системы.

Подготовка и хранение материалов Контроля Качества

Более детальная информация по хранению и подготовке контролей качества находится в соответствующих инструкциях, предоставляемых производителем.

Результаты

Результаты автоматически вычисляются иммунодиагностическими и интегрированными системами VITROS.

Единицы измерения и коэффициент преобразования

Полученные результаты отображаются в единицах нг/мл или нмоль/л. Для изменения конфигураций отображения результатов обратитесь к «руководству пользователя» для Вашей Системы.

Общепринятые Единицы	Альтернативные Единицы
нг/мл (нмоль/л × 0.4)	нмоль/л (нг/мл × 2.5)

Для образцов пациентов, значения которых выходят за измеряемый диапазон (ИД), результаты будут отображаться как <8,0 нг/мл (<20 нмоль/л) для значений ниже ИД, или как >150 нг/мл (>375 нмоль/л) для значений выше ИД. Для дополнительной информации - обратитесь к «руководству пользователя» для вашей системы.

Ограничения Процедуры

Известное взаимодействие с веществами

Была проведена оценка теста VITROS 25-OH Vitamin D Total на интерференцию в соответствии с протоколом CLSI document EP7.¹⁰ Общепринятые вещества были испытаны, по крайней мере, на 2 лотах реагентов. Было определено, что Парикальцитол (Земплар) может давать интерференцию, оказывая позитивное смещение при определении концентрации для теста VITROS 25-OH Vitamin D Total.

Список, исследуемых соединений, не оказавших влияния на исследование, представлен в разделе «Специфичность».

Вещество	Концентрация вещества		Единицы = нг/мл		Единицы = нмоль/л	
			Концентр. анализа*	Смещение**	Концентр. анализа*	Смещение**
Парикальцитол (Земплар)	24 нг/мл	57.6 нмоль/л	10.5	125	26.3	313

* Средние концентрации при повторном определении с использованием 2 различных лотов реагента.

** Оценивается средняя разница

Примечание:

Эти результаты являются репрезентативными. Степень вмешательства при концентрациях, отличных от перечисленных, может отличаться от данных результатов. Другие интерферирующие вещества могут встречаться в популяции пациентов.

Другие Ограничения

- Результаты, полученные с использованием данного или любого другого диагностического теста, должны использоваться и интерпретироваться исключительно в контексте полной клинической картины.
- Известно, что некоторые лекарственные средства и клинические состояния изменяют концентрации 25-OH витамина D *in vivo*. Дополнительную информацию см. В одном из опубликованных изданий.¹¹⁻¹³
- Гетерофильные антитела в сыворотке отдельных пациентов могут стать причиной интерференции при постановке иммуноанализов.¹⁴ Эти антитела могут присутствовать в образцах крови пациентов, имеющих регулярное общение с животными или получавшими продукты, содержащие животную сыворотку. Результаты, которые не согласуются с клиническими наблюдениями, указывают на необходимость дополнительного тестирования.

Ожидаемые значения и интерпретация результатов

Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать свои ожидаемые значения для каждой популяции. В обзоре большинства последних источников¹⁵ приведены следующие рекомендации по уровням 25-OH Vitamin D:

Уровень	Диапазон	
	нг/мл	нмоль/л
Недостаточный	<20	<50
Неполный	20–<30	50–<75
Достаточный	30–100	75–250
Потенциально токсичный	>100	>250

Исследование проводилось с использованием 399 здоровых взрослых людей в возрасте от 21 до 79 лет. Образцы были получены от людей, проживающих в северных, южных и центральных районах Соединенных Штатов и отбирались как летом, так и зимой. Эти образцы были испытаны с использованием теста VITROS 25-OH Vitamin D Total, и наблюдаемые значения суммированы ниже:

Оцененные значения	нг/мл	нмоль/л
Медиана 25 OH Vitamin D	33.4	83.5
Наблюдаемый диапазон, область выборки 2.5 - 97.5 Перцентиль	14.7–68.3	36.8–171

Характеристики постановки теста**Предел обнаружения**

Предел обнаружения (LoD) для теста VITROS 25-OH Vitamin D равный 7.43 нг/мл (18.6 нмоль/л), определялся согласно рекомендации CLSI документ EP17¹⁶ В исследовании на 600 образцах, где 1 пустой образец и 5 образцов с низкой концентрацией зафиксировано менее 5% ложноположительных (α) и менее 5% ложноотрицательных (β) результатов. Предел измерения пустой пробы (LoB) составляет 2.64 нг/мл (6.60 нмоль/л). Предел количественного определения (LoQ) составляет 8.00 нг/мл (20.0 нмоль/л) и обозначает наименьшую концентрацию при которой достигнуты требования к точности метода и находящуюся в линейном диапазоне.

Для результата 8.00 нг/мл (20.0 нмоль/л), наблюдаемый коэффициент вариации (%CV) составляет: 23.0–30.0% по разным лотам и анализаторам.

Предел обнаружения (LoD), Предел измерения пустой пробы (LoB), Предел количественного определения (LoQ)

LoB		LoD*		LoQ	
нг/мл	нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	нг/мл	нмоль/л
2.64	6.60	7.43	18.6	8.00	20.0

* менее 5% ложноположительных (α) и менее 5% ложноотрицательных (β) результатов в исследовании на 600 образцах, где 1 пустой образец и 5 образцов с низкой концентрацией.

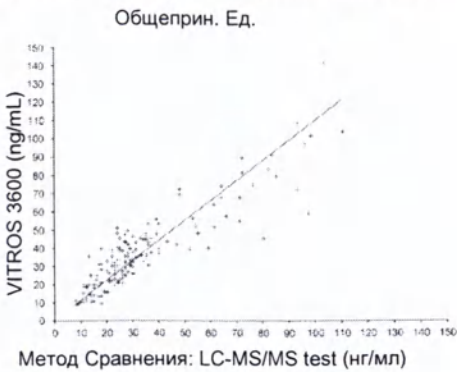
Точность (правильность). Сравнение методов.

Точность была оценена в соответствии с протоколом CLSI document EP9.¹⁷ На графике и в таблице показаны результаты сравнения методов с использованием образцов сыворотки от доноров различных клинических категорий. В сравнении участвовали Иммунохимические и Интегрированные Системы VITROS, метод LC-MS/MS и тест DiaSorin LIAISON. Взаимосвязь между Иммунохимическими и Интегрированными Системами VITROS и методами сравнения была определена методом регрессии Пассинга – Бэблока.¹⁸ В таблице также отражены результаты сравнительного исследования методов с использованием сыворотки, полученных на Системах VITROS ECi /ECiQ и VITROS 3600/5600.

tVitD

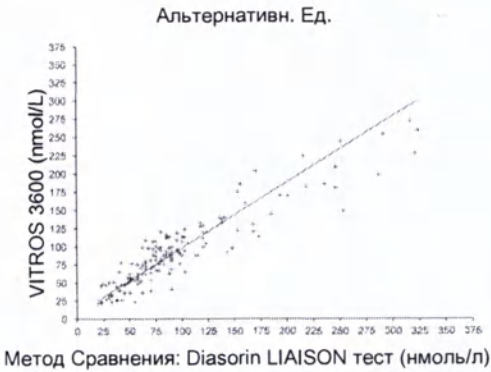
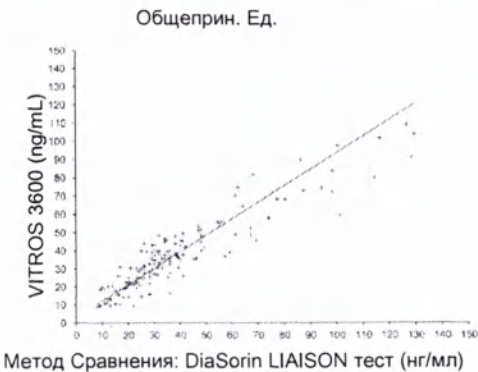
ИНСТРУКЦИЯ

Соотношение между двумя методами определялось с помощью регрессии Passing и Bablok.¹⁸



Система	n	Slope	Correlation Coefficient	Общеприн. Ед. (нг/мл)		Альтернативн. Ед. (нмоль/л)	
				Range of Samples	Intercept	Range of Samples	Intercept
3600 против LC-MS/MS	154	1.09	0.90	8.48–141	0.49	21.2–353	1.23
5600* против 3600	152	1.01	0.97	8.48–108	1.49	21.2–270	3.73
ECi/ECiQ против 3600	155	0.94	0.96	8.48–141	1.35	21.2–353	3.38

*Рабочие характеристики для VITROS 5600 применимы для VITROS XT 7600.



Система	n	Slope	Correlation Coefficient	Общеприн. Ед. (нг/мл)		Альтернативн. Ед. (нмоль/л)	
				Range of Samples	Intercept	Range of Samples	Intercept
3600 против DiaSorin IAISON	152	0.90	0.92	8.79–108	3.09	22.0–270	7.73
5600* против 3600	152	1.01	0.97	8.48–108	1.49	21.2–270	3.73
ECi/ECiQ против 3600	155	0.94	0.96	8.48–141	1.35	21.2–353	3.38

*Рабочие характеристики для VITROS 5600 применимы для VITROS XT 7600.

Прецизионность

Иммунодиагностическая Система VITROSECI/ECiQ

Прецизионность оценивалась в соответствии с протоколом NCCLS документа EP5.¹⁹ Исследование проводилось на 4 –х образцах пациентов и на одном коммерческом контроле 1, анализ проводился в разных условиях 2 раза в день, в течение минимум 20 дней. В эксперименте было задействовано 2 лота реагента на двух разных системах. Представленные данные отображают характеристики продукта.

Иммунодиагностическая Система VITROS 3600 и Интегрированная Система VITROS 5600

Прецизионность оценивалась в соответствии с протоколом NCCLS документа EP5.¹⁹ Исследование проводилось на 4-х образцах и 1 контрольном образце в двух повторах в разных условиях 2 раза в день, в течение минимум 20 дней. В эксперименте было задействовано 3 лота реагента и две разные системы. Представленные данные отображают характеристики продукта.

tVitD

ИНСТРУКЦИЯ

Система	Единицы = нг/мл							Кол-во наблюд	Кол-во дней
	Средняя конц. 25-OH Vitamin D Total	Within-run*		Within-calibration**		Within-lab***			
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)		
ECi/ECiQ Система 1 Lot 1	22.5	1.66	7.4	3.14	14.0	3.43	15.3	80	20
	31.1	2.25	7.2	3.86	12.4	4.13	13.3	80	20
	70.0	3.86	5.5	5.86	8.4	6.24	8.9	80	20
	121	4.1	3.4	6.1	5.1	6.7	5.5	80	20
ECi/ECiQ Система 2 Lot 2	20.7	2.46	12.0	3.32	16.2	3.43	16.4	80	20
	28.1	3.06	11.0	3.34	12.0	3.43	12.1	80	20
	65.0	5.20	8.1	5.66	8.8	5.94	9.1	80	20
	108	4.1	3.8	5.5	5.2	5.9	5.4	80	20
3600 Система 1 Lot 1	22.9	2.26	10.5	2.90	13.5	4.04	16.5	80	20
	31.6	2.66	8.9	3.36	11.2	4.65	14.0	80	20
	72.2	4.30	6.1	5.73	8.1	6.80	9.2	80	20
	123	4.8	3.9	6.5	5.3	7.4	6.0	80	20
3600 Система 1 Lot 3	21.0	3.22	15.3	3.29	15.6	3.32	15.8	80	20
	29.5	3.35	11.3	3.43	11.6	3.62	12.3	80	20
	71.1	5.93	8.3	6.07	8.5	5.92	8.4	80	20
	120	5.8	4.7	5.9	4.9	5.8	4.8	80	20
5600**** Система 1 Lot 2	23.5	2.43	10.1	2.95	12.2	2.93	12.8	80	20
	31.9	2.52	7.7	3.22	9.9	3.13	10.1	80	20
	69.4	3.75	5.3	4.82	6.8	4.39	6.5	80	20
	117	6.1	5.1	6.5	5.4	6.4	5.6	80	20

* В пределах одного анализа (Within-run* - повторяемость): усреднённый результат повторяемости повторных проб всех постановок.

** В пределах одной калибровки (Within-calibration**): общая прецизионность на разных образцах в пределах одного теста, между разными тестами и вариацией по дням.

*** В пределах одной лаборатории (Within-lab***): измерение эффекта смены калибровки на общую прецизионность, рассчитанную внутри лота реагентов, с использованием данных, как минимум 4 калибровок.

****Рабочие характеристики для VITROS 5600 применимы для VITROS XT 7600.

Система	Единицы = нмоль/л							Кол-во наблюд.	
	Средняя конц. 25-OH Vitamin D Total	Within-run*		Within-calibration**		Within-lab***			
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	Кол-во дней	
ECi/ECiQ Система 1 Lot 1	56.3	4.15	7.4	7.85	14.0	8.58	15.3	80	20
	77.8	5.63	7.2	9.65	12.4	10.30	13.3	80	20
	175	9.7	5.5	14.7	8.4	15.6	8.9	80	20
	303	10.3	3.4	15.3	5.1	16.8	5.5	80	20
ECi/ECiQ Система 2 Lot 2	51.8	6.15	12.0	8.30	16.2	8.58	16.4	80	20
	70.3	7.65	11.0	8.35	12.0	8.58	12.1	80	20
	163	13.0	8.1	14.2	8.8	14.9	9.1	80	20
	270	10.3	3.8	13.8	5.2	14.8	5.4	80	20
3600 Система 1 Lot 1	57.3	5.65	10.5	7.25	13.5	10.10	16.5	80	20
	79.0	6.65	8.9	8.40	11.2	11.60	14.0	80	20
	181	10.8	6.1	14.3	8.1	17.0	9.2	80	20
	308	12.0	3.9	16.3	5.3	18.5	6.0	80	20
3600 Система 1 Lot 3	52.5	8.05	15.3	8.23	15.6	8.30	15.8	80	20
	73.8	8.38	11.3	8.58	11.6	9.05	12.3	80	20
	178	14.8	8.3	15.2	8.5	14.8	8.4	80	20
	300	14.5	4.7	14.8	4.9	14.5	4.8	80	20

Система	Единицы = нмоль/л							Кол-во наблюд. Кол-во дней	
	Mean 25-OH Vitamin D Total Conc.	Within-run*		Within-calibration**		Within-lab***			
		SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)		
5600**** Система 1 Lot 2	58.8	6.08	10.1	7.38	12.2	7.33	12.8	80	20
	79.8	6.30	7.7	8.05	9.9	7.83	10.1	80	20
	174	9.4	5.3	12.1	6.8	11.0	6.5	80	20
	293	15.3	5.1	16.3	5.4	16.0	5.6	80	20

* В пределах одного анализа (Within-run* - повторяемость): усреднённый результат повторяемости повторных проб всех постановок.

** В пределах одной калибровки (Within-calibration**): общая прецизионность на разных образцах в пределах одного теста, между разными тестами и вариацией по дням.

*** В пределах одной лаборатории (Within-lab***): измерение эффекта смены калибровки на общую прецизионность, рассчитанную внутри лота реагентов, с использованием данных, как минимум 4 калибровок.

**** Рабочие характеристики для VITROS 5600 применимы для VITROS XT 7600.

Специфичность

Не интерферирующие вещества

Тест VITROS 25-OH Vitamin D Total был проверен на интерференцию с различными веществами в соответствии с протоколом CLSI документа EP7.¹⁰ Из тестируемых соединений, не было найдено ни одного, который вызывает интерференцию >10% при концентрациях 25-OH Vitamin D в диапазоне 30–80 нг/мл (75–200 нмоль/л).

Вещество	Концентрация	
Ацетаминофен	1324 мкмоль/л	200 мг/мл
Ацетилсалициловая кислота	3.62 ммоль/л	65.16 мг/дл
Билирубин (неконъюгированный)	513 мкмоль/л	30 мг/дл
Билирубин (конъюгированный)	356 мкмоль/л	30 мг/дл
Биотин	61.35 нмоль/л	1.5 мкг/дл
Гемоглобин (гемолизат)	0.124 ммоль/л	200 мг/дл
Ибупрофен	0.576 ммоль/л	12 мг/дл
Триолеин	33.0 ммоль/л	3000 мг/дл

Эндогенные вещества

Тест VITROS 25-OH Vitamin D Total был проверен на интерференцию в соответствии с протоколом CLSI документа EP7 A2-Section8.¹⁰ Образцы для исследования отбирали от здоровой и «патологической» групп пациентов для анализа разных уровней 25-OH Vitamin D. Образцы были протестированы Тест VITROS 25-OH Vitamin D Total и методом сравнения: (LC-MS/MS). Оценивалось распределение отклонений от значений, полученных методом сравнения, в группах нормальных vs «патологических» пациентов с повышенными уровнями эндогенных веществ. Доверительный интервал не показал статистической разницы в результатах.

Патологическая группа	Наивысший уровень показателей
Холестерин	306 мг/дл
НАМА	160,000 МЕ/мл
Ревматоидный фактор	3800 МЕ/мл
Общий белок	12.5 г/дл
Триглицериды	491 мг/дл

Перекрёстная-реактивность

Перекрёстная реактивность при анализе на VITROS 25-OH Vitamin D Total оценивалась путем добавление к образцам, содержащим 25-OH Vitamin D следующих веществ:

tVitD

ИНСТРУКЦИЯ

Вещество	Концентрация	Конц. 25-OH Vitamin D в образцах		Средняя конц. 25-OH Vitamin D в оценке с кросс-реагентом		%Перекрёст.-реактивности
		нг/мл	нмоль/л	нг/мл	нмоль/л	
Vitamin D ₂ (Ergocalciferol)	100 нг/мл	8.81	22.0	9.77	24.4	1.0
Vitamin D ₃ (Cholecalciferol)	100 нг/мл	8.81	22.0	9.66	24.2	0.9
25-OH Vitamin D ₂	100 нг/мл	8.10	20.3	113	283	104.9
25-OH Vitamin D ₃	100 нг/мл	8.10	20.3	107	268	98.9
1,25 (OH) ₂ Vitamin D ₂	0.2 нг/мл*	8.81	22.0	10.1	25.3	>100
1,25 (OH) ₂ Vitamin D ₃	0.2 нг/мл*	8.10	20.3	8.09	20.2	-5.0
24,25 (OH) ₂ Vitamin D ₃	10 нг/мл*	7.92	19.8	11.4	28.5	34.8
3-epi 25-OH Vitamin D ₃	100 нг/мл	7.92	19.8	45.3	113	37.4

* Протестированные уровни от 2х до 4х типичных уровней анализа. ^{20, 21}

Перекрёстная реактивность выражалась в виде среднего значения, полученного для пула кросс-реагента, делённого на концентрацию перекрёстно реагирующих веществ, в процентах.

$$\% \text{ Перекрёстная реактивность} = \frac{\text{Средний результат с кросс-реагентом} - \text{Средний результат без кросс-реагента} \left(\frac{\text{нг}}{\text{мл}} \right)}{\text{Концентрация кросс-реагента (нг/мл)}} \times 100$$

Литература

1. Jeffrey K. C. Lai et al.: Assessing vitamin D status: Pitfalls for the unwary. *Mol. Nutr. Food Res.* 2010, 54, 1–10.
2. Michael F. Holick. Vitamin D Deficiency. *The New England Journal of Medicine.* (2007) 357:266–281.
3. Summers M et al. Luminogenic Reagent Using 3-Chloro 4-Hydroxy Acetanilide to Enhance Peroxidase/Luminol Chemiluminescence. *Clin Chem.* 41:S73; 1995.
4. CLSI. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Fourth Edition.* CLSI document M29-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
5. Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.
6. Calam RR. Specimen Processing Separator Gels: An Update. *J Clin Immunoassay.* 11:86–90; 1988.
7. CLSI. *Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens.* 7th ed. CLSI standard GP41. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
8. CLSI/NCCLS. *Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard - Fifth Edition.* CLSI/NCCLS document H4-A5 [ISBN 1-56238-538-0]. CLSI/NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2004.
9. CLSI. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline - Third Edition.* CLSI document C24-A3 [ISBN 1-56238-613-1]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA, 2006.
10. CLSI. *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline - Second Edition.* CLSI document EP7-A2 [ISBN 1-56238-584-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.
11. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests.* ed. 4. Washington, D.C.: AACC Press; 1995.
12. Friedman RB, Young DS. *Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests.* ed. 3. Washington, D.C.: AACC Press; 1997.
13. Tryding N, Tufvesson C, Sonntag O (eds). *Drug Effects in Clinical Chemistry.* ed. 7. Stockholm: The National Corporation of Swedish Pharmacies, Pharmasoftware AB, Swedish Society for Clinical Chemistry; 1996.
14. Levinson SS. The Nature of Heterophilic Antibodies and Their Role in Immunoassay Interference. *J Clin Immunoassay.* 15:108–115; 1992.
15. Holick, MF et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline; *J Clin Endocrin Metab.* July 2011, 96(7).
16. CLSI/NCCLS. *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline.* CLSI/NCCLS document EP17-A [ISBN 1-56238-551-8]. CLSI/NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2004.
17. CLSI. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline - Second Edition (Interim Revision).* CLSI document EP9-A2-1R(Interim Review). Wayne, PA: CLSI, 2010.
18. Passing H, Bablok W. A New Biometrical Procedure of testing the Equality of Measurements from Two Different Analytical Methods. *J. Clin Chem Biochem.* 21: 709–720, 1983.

19. CLSI/NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition*. CLSI/NCCLS document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2004.
20. Juttman JR, Visser TJ, Buurman C, Kam De E, Birkenhager JC. *Seasonal fluctuations in serum concentrations of vitamin D metabolites in normal subjects*. British Medical Journal 282:1349-1352; 1981.
21. Holick MF. *The Use and Interpretation of Assays for Vitamin D and its Metabolites*. Boston University School of Medicine, Vitamin D, Skin, and Bone Research Laboratory, Boston MA 02118, The Journal of Nutrition 120:1464-1469, 1990.

Словарь Символов

Следующие символы могут быть использованы на этикетках продукта.

	Не использовать повторно		Верхний предел температуры		Диапазон
	Использовать до даты истечения срока годности (год-месяц-день)		Нижний предел температуры		Диапазон средних значений
	Код партии или номер партии		Ограничение температуры		Средняя точка
	Серийный номер		Ознакомьтесь с версией "n" инструкций по применению		Проверено
	Номер по каталогу или код продукта		Внимание! Инструкции по применению изменены		Заменяется
	Осторожно		Для использования в штативе 1 для картриджей с тест-чипами		Достаточно для "n" тестов
	Производитель		Для использования в штативе 2 для картриджей с тест-чипами		Устройство медицинской диагностики в лабораторных условиях
	Дата производства		Международная система единиц (СИ)		Der Grüne Punkt (зеленая точка). Производитель следует нормативным требованиям при использовании некоторых упаковочных материалов
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе		Условные единицы		Оцененное в лаборатории стандартное отклонение
	Коррозионный		Значение		Очень опасный для здоровья
	Опасный для здоровья		Воспламеняющийся		Токсичный в водной или окружающей среде
			Очень токсичный		

ГАРАНТИИ

Орто-Клиникал Диагностика гарантирует, что изделие применимо для заявленного назначения. Все изделия готовы для использования до указанного срока годности и в случае соблюдения всех требований по хранению, транспортировке, целостности упаковки и процедуре использования, указанных в инструкции по применению.

УТИЛИЗАЦИЯ

Необходимо соблюдать осторожность при обращении с материалами, полученными из крови человека или животных. Необходимо рассматривать все гемоматериалы, как потенциально инфицированные.

Утилизация отходов должна быть в соответствии с международными требованиями, федеральным и локальным законодательством.

Согласно СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами" изделие может быть отнесено к классу Б.

tVitD

ИНСТРУКЦИЯ

Обзор изменений:

Дата	ОБЗОР Изменений
18-10-2019	Внесены изменения в раздел «Назначение» Внесены изменения в раздел «Хранение и подготовка калибраторов» Внесены изменения в раздел «Результаты» Добавлен раздел «Последовательность работы на анализаторе Vitros» Добавлен раздел «Транспортировка Реагента» Добавлен раздел «Транспортировка Набора Калибраторов» Добавлен раздел «Гарантии» Добавлен раздел « Утилизация» Добавлен адрес уполномоченного представителя производителя в РФ Добавлен номер регистрационного удостоверения Сделаны незначительные изменения в форматировании разделов и редактирование

Уполномоченный представитель производителя на территории РФ:

ООО Орто-Клиникал Диагностикас

143026, Россия, Московская область, Одинцовский район,

деревня Сколково, ул. Новая, дом 100, лит.А,А

Тел: +7 (499) 951-26-12

Регистрационное удостоверение в РФ:



Ortho-Clinical Diagnostics
(Орто-Клиникал Диагностикас)
Felindre Meadows
Pencoed
Bridgend
CF35 5PZ
United Kingdom
(Великобритания)

VITROS является товарным знаком компании Ortho Clinical Diagnostics.

Упомянутые в данном документе торговые марки сторонних производителей принадлежат соответствующим владельцам.

© Ortho Clinical Diagnostics, 2012-2017.

Ortho Clinical Diagnostics

Я, ФИЛЛИП ДЖОНС, Виндзор Хаус, Виктория Стрит, Виндзор, Беркшир, Англия, нотариус, должным образом допущенный к практике и приведенный к присяге,

НАСТОЯЩИМ ПОДТВЕРЖДАЮ И СВИДЕТЕЛЬСТВУЮ:

что у меня нет каких-либо оснований подвергать сомнению подлинность прилагаемого документа, а именно «Декларируемый документ» от 30 октября 2019 года, подписанного от имени компании «Орто-Клиникал Диагностикс» (Ortho-Clinical Diagnostics) Бетан Коулз, сотрудником отдела нормативно-правового регулирования.

В ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ВЫШЕИЗЛОЖЕННОГО я скрепляю настоящий документ своей подписью и должностной печатью в вышеуказанном г. Виндзоре, сегодня, в четверг, 31 октября 2019 года.

**<подписано>
ФИЛЛИП ДЖОНС
Нотариус**

+44 (0) 1753 851 591

Пожизненная лицензия

**Прошито и скреплено печатью нотариуса:
<Круглая рельефная печать нотариуса:
ФИЛЛИП ХОВАРД ДЖОНС; НОТАРИУС; АНГЛИЯ>**

Регулируется канцелярией суда архиепископа Кентерберийского

Дата: 30 октября 2019 года

ФИО: Бетан Коулз

<подписано>

Должность: Сотрудник отдела нормативно-правового регулирования

Печать:

<Штамп: Орто-Клиникал Диагностикс;
Пенкюд, Великобритания>

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва.

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года.

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Краплина Дениса Александровича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2019-

28.10.2019

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

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.

ПОДПИСЬ

Е.Е. Прокошенкова

ГЕРБОВАЯ ПЕЧАТЬ
НОТАРИУСА

Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 12 лист(-а,-ов).

25

ПОДПИСЬ

Е.Е. Прокошенкова

Всего прошнуровано,
пронумеровано и скреплено
печатью.

листов.

Нотариус



Российская Федерация
Город Москва

Седьмого ноября две тысячи девятнадцатого года

Я, Прокошенкова Елена Евгеньевна, нотариус города
Москвы, свидетельствую верность копии с представленного
мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 21/86-н/77-2019-

Взыскано государственной пошлины (по тарифу):

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера:

Е.Е. Прокошенкова



ПРОШИТО
В КОЛИЧЕСТВЕ 26 ЛИСТОВ

«14» _____ 2019 год

Ген. Директор
ООО «ВЫМПЕЛ-МЕДЦЕНТР»
Варнавичус П.К. _____

