

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



194403A0/079864

号码 No.

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

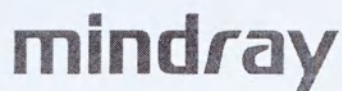
Signature:

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>



21/10/2019

To whom it may concern,

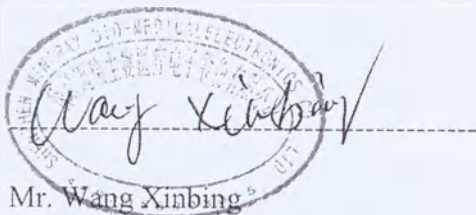
Declaration

We, **Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd.**, ("Mindray"), the manufacturer of **Follicle Stimulating Hormone (FSH)**

Hereby declare that,

1. The attached contents is the cover page of the < Operational Documentation of FSH> 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,



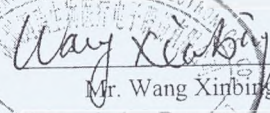
Mr. Wang Xinbing

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.
Тел. +86 755 81888998,
факс: +86 755 26582680
[http:// www.mindray.com](http://www.mindray.com)

APPROVED BY

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

21/10/2019

Инструкция по применению

Кассета с реагентами для количественного определения
фолликулостимулирующего гормона (Follicle Stimulating Hormone (FSH)
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: 21.10.2019 г.

1 Название изделия

Кассета с реагентами для количественного определения фолликулостимулирующего гормона (Follicle Stimulating Hormone (FSH)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в вариантах исполнения:

1. Кассета с реагентами для количественного определения фолликулостимулирующего гормона (Follicle Stimulating Hormone (FSH)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения FSH113 (2x30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами FSH113 -2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения фолликулостимулирующего гормона (Follicle Stimulating Hormone (FSH)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения FSH111 (2x50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами FSH111 -2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения фолликулостимулирующего гормона (Follicle Stimulating Hormone (FSH)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения FSH112 (2x100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами FSH112 -2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

Примечание – Далее сокращённо наименование изделия – набор реагентов, изделие, реагенты ФСГ.

2 Назначение изделия

Изделие предназначено для количественного определения фолликулостимулирующего гормона в сыворотке или плазме крови человека иммунохемилюминесцентным методом на анализаторах серии CL (CL-1000i, CL-1200i, CL-2000i) для диагностики in vitro.

Область применения

Клиническая лабораторная диагностика.

Противопоказания

Не применимо для данного МИ.

Возможные побочные действия при использовании медицинского изделия

Не применимо для данного МИ.

Требования к оператору (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

Человеческий фолликулостимулирующий гормон (ФСГ, фоллитропин) представляет собой гликопротеин, содержащий приблизительно 30 000 дальтон,

который состоит из двух нековалентно связанных субъединиц, обозначенных α и β . Субъединица α по сути идентична субъединицам α лютеинизирующего гормона (ЛГ, лютропин), гонадотропин хориона человека (ХГЧ) и тиреостимулирующий гормона (ТТГ, тиротропин), тогда как субъединица β ФСГ уникальна и обеспечивает ее иммунологическую и функциональную специфичность.

ФСГ секретируется клетками гонадотрофа в гипофизе. Функция ФСГ как у мужчин, так и у женщин заключается в том, чтобы способствовать развитию и поддержанию гонадных тканей. У мужчин она способствует функциональной зрелости семенных канальцев и сперматогенеза. У женщин вместе с ЛГ она стимулирует рост и созревание фолликула и, следовательно, биосинтез эстрогенов в фолликулах. Впоследствии она, синергически с ЛГ, регулирует менструальный цикл у женщин. Секреция ФСГ контролируется гипоталамическим гонадотропин-высвобождающим гормоном (ГВГ), а также контролируется стероидными гормонами яичников, такими как эстрадиол, посредством отрицательной обратной связи с гипоталамусом.

У женщин с регулярным менструальным циклом продолжительность менструального цикла может быть указана по продолжительности фолликулярной фазы. В период менопаузы функция яичников и секреция стероидов прекращаются, что приводит к увеличению концентрации ФСГ из-за отсутствия контроля отрицательной обратной связи.

Определение ФСГ вместе с ЛГ обычно используется для диагностики следующего: аномальный менструальный цикл, аменорея, поликистозные яичники (ПЯ), нарушение овуляции, климактерический синдром и уровень подавленного гонадотропина у мужчин при азооспермии. Соотношение ХГЧ/ФСГ часто используется для диагностики синдрома поликистозных яичников. Дефект ФСГ вместе с низкой концентрацией ЛГ и половых стероидов может указывать на пангипопитуитаризм. Из-за механизмов отрицательной обратной связи, регулирующих высвобождение гонадотропина, повышенная концентрация ЛГ и ФСГ указывает на гонадальную недостаточность, сопровождающуюся низкой концентрацией гонадальных стероидов, такую как менопауза, поликистозные яичники и синдром Тернера. Использование пероральных контрацептивов обычно приводит к снижению уровней гонадотропина из-за отрицательной обратной связи этими стероидами. У мужчин эти наблюдения свидетельствуют о первичной тестикулярной недостаточности яичек или анорексии. ФСГ также может быть повышен при синдроме Клайнфелтера или вследствие недостаточности клеток Сертоли.

4 Описание изделия и компоненты состава

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

Реагент Ra представляет собой жидкость коричневого цвета без скоплений частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц, реагент Rb, – 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 мышиными анти-ФСГ антителами в ТРИС- буфере с консервантами.		

Парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышинными анти-ФСГ 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-ФСГ антитела - конъюгат с щелочной фосфатазой в буферном растворе с консервантами.		
Моноклональные мышинные анти-ФСГ антитела - конъюгат с щелочной фосфатазой	0,01%	/
MES-буфер (2-(N-морфолино)этансульфоновая кислота)	1,20 %	145224-94-8
Проклин 300 (Proclin300)	0,05%	96118-96-6
Магния хлорид гексагидрат ($MgCl_2 \cdot 6H_2O$)	0,01%	7791-18-6
Хлорид цинка ($ZnCl_2$)	0,001%	7646-85-7
Дистиллированная вода	98,729%	/

Примечание:

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. 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:

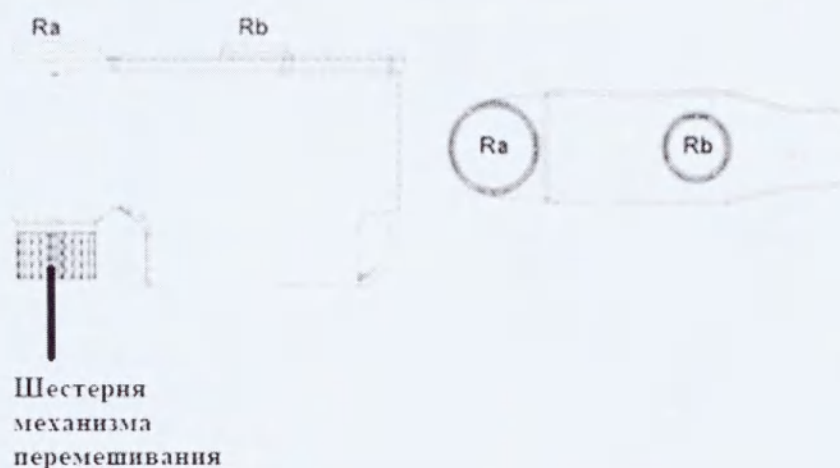


Рис. 4.1 Расположение реагентов в кассете

5 Принцип действия

Анализ на ФСГ представляет собой сэндвич-метод.

На первой стадии образец, парамагнитные микрочастицы, покрытые моноклональными мышинными анти-ФСГ антителами в ТРИС-буфере с консервантом и моноклональные мышинные анти-ФСГ антитела - конъюгат с щелочной фосфатазой в буферном растворе с консервантами дозируются в реакционную кювету. При инкубации, ФСГ, который присутствует в образце, связывается как с парамагнитными микрочастицами, покрытыми моноклональными мышинными анти-ФСГ антителами, так и с моноклональными мышинными анти-ФСГ антителами - конъюгат с щелочной фосфатазой, с формированием сэндвич-комплекса. Прореагировавшие компоненты захватываются магнитом, в то время как несвязанные компоненты удаляются с помощью промывки.

На второй стадии в реакционную кювету добавляется раствор субстрата. Разложение субстрата катализируется моноклональными мышинными анти-ФСГ антителами - конъюгат с щелочной фосфатазой сэндвич-комплекса, оставшегося на микрочастицах. Полученная хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (ОСЕ) при помощи встроенного в систему фотоумножителя. Количество ФСГ в образце пропорционально количеству относительных световых единиц (ОСЕ) образованных в ходе реакции. Концентрация ФСГ определяется по калибровочной кривой.

6 Условия транспортирования, хранения, стабильность

Заявленный срок годности – 18 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 18 месяцев.

Вскрытое 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 (18 месяцев)
Вскрытое изделие на борту анализатора или при температуре хранения 2-8 °C	28 дней (4 недели)

7 Необходимые материалы для проведения анализа

- Анализатор автоматический иммунохемилюминесцентный для диагностики in vitro серии CL с принадлежностями;

- Набор калибраторов для количественного определения фолликулостимулирующего гормона (Follicle Stimulating Hormone (FSH 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 или плазму крови человека собранную в пробирки с К2ЭДТА или литий гепарином.

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.

Необходимо избегать повторного размораживания и замораживания образцов сыворотки или плазмы. 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 25 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 повернуть шестерню механизма перемешивания, расположенную внизу флакона с микрочастицами, до полного перемешивания парамагнитных микрочастиц.

Расходуемый объем образца для проведения одного анализа составляет 25 мкл (не включая мёртвый объём пробирок).

10 Калибровка

Калибраторы ФСГ прослеживаются к международному эталонному материалу ВОЗ рекомбинантному фолликулостимулирующему гормону человека для иммунологического анализа, код НИБСК: 92/510.

Конкретная информация по теоретической калибровочной кривой реагентов ФСГ содержится в двумерном штрих-коде, прикрепленном к упаковке реагента. Его используют совместно с калибраторами для калибровки конкретной партии реагента. При выполнении калибровки сначала сканируют в систему информацию по теоретической калибровочной кривой из штрих-кода реагента, а затем используют калибраторы на трех уровнях.

Повторную калибровку рекомендуется проводить каждые 4 недели, при использовании новой партии реагентов или когда результат контроля качества выходит за диапазон концентраций.

Калибровку проводить с помощью изделия «Набор калибраторов для количественного определения фолликулостимулирующего гормона (Follicle Stimulating Hormone (FSH 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 ФСГ 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 $\times$ 1 = МЕ/л.

13 Ожидаемые значения

Референсный диапазон был определен по результатам обследования группы из 545 здоровых людей (133 мужчин и 412 женщин в различных фазах цикла).

Категория		Норма	Центральный 95% диапазон
Мужчины		133	1,5-12,4 мМЕ/мл
Женщины	Фолликулярная фаза	125	3,5-12,5 мМЕ/мл
	Период овуляции	32	4,7-21,5 мМЕ/мл
	Лютеинизирующая фаза	125	1,7-7,7 мМЕ/мл
	Постменопауза	130	25,8-134,8 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

Верхний предел измерения для данного анализа составляет 200 мМЕ/мл. Образцы с концентрацией ФСГ ниже верхнего предела определяются количественно, в то время как образцы с концентрацией выше верхнего предела определяются как >200 мМЕ/мл.

Для определения концентрации выше верхнего предела требуется разводить образцы с помощью разбавителя образцов компании Mindray. Рекомендуемое разведение 1:2 (автоматически с помощью анализатора или вручную). Концентрация разведенных проб должна составлять > 3 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 фолликулостимулирующего гормона 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, клинические данные.

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

15 Характеристики изделия

15.1 Технические характеристики изделия

Характеристика	Вариант исполнения изделия					
	FSH111		FSH112		FSH113	
	Ra	Rb	Ra	Rb	Ra	Rb
Объём реагента, мл	≥3.8	≥3.5	≥6.6	≥6.3	≥2.7	≥2.4
Количество тестов	50		100		30	
Масса кассеты с реагентами, г (±5%)	45,4		53,7		41,8	
Масса пустой кассеты, г (±5%)	32,8					
Габаритные характеристики кассеты, мм ±5%	Длина: 100,2 Высота: 60,45 Ширина: 28,00					
pH	Ra: pH 7,0-8,0 Rb: pH 5,5-6,5					
Герметичность кассеты	Герметично					
Внешний вид	Этикетки: Четкие и хорошо проштампованные; Ra: Жидкость коричневого цвета без скоплений частиц и хлопьев после ресуспендирования микрочастиц Rb: Прозрачная жидкость, не содержащая твердых частиц и хлопьев.					

15.2 Функциональные характеристики изделия

15.2.1 Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность реагентов ФСГ $\leq 0,2$ мМЕ/мл. Аналитическая чувствительность представляет собой способность выявлять наименьшее различие между двумя концентрациями анализируемого компонента. Определяется как концентрация ФСГ в двух стандартных отклонениях над средним значением ОСЕ серии из 20 измерений образца, не содержащего анализируемое вещество.

15.2.2 Регистрируемый диапазон измерений

Диапазон измерения составляет 0,2-200 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 1800 мг/дл и общего белка до 10г/дл. Относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

Так же не было выявлено значимой интерференции со стороны ревматоидного фактора (RF) в концентрации до 800 МЕ/мл, антинуклеарных антител (ANA) в концентрации 4000 МЕ/л, человеческих анти-мышинных антител (HAMA), относительное отклонение составляет менее $\pm 10\%$.

15.2.4 Аналитическая специфичность

В калибратор C0 Mindray ФСГ (не содержащий аналит) добавлялись вещества с потенциальной перекрестной реактивностью, имеющие сходную с ФСГ 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 (мМЕ/мл)	Измеренная концентрация ФСГ (мМЕ/мл)	Критерий приемлемости
Хорионический гонадотропин человека	20000 мМЕ/мл	0,01	Измеренная концентрация ФСГ $\leq 2,0$ мМЕ/мл
Тиреотропный гормон	100 мМЕ/мл	0,01	
Лютеинизирующий гормон	200 мМЕ/мл	0,04	

15.2.5 Точность

Относительное отклонение составляет менее чем $\pm 10\%$

Для проверки точности используется образец международному эталонного материала ВОЗ по ФСГ первого поколения (92/510) с прослеживаемыми и заданными значениями. Относительное отклонение составило менее $\pm 10\%$. Результаты показаны в следующей таблице.

Образец	Измеренное значение концентрации ФСГ в образце (мМЕ/мл)	Заданное значение концентрации ФСГ в образце (мМЕ/мл)	Относительное отклонение
ФСГ ВОЗ	51,22	50,17	2,09 %

15.2.6 Прецизионность

Прецизионность изделия составляет $\leq 10\%$ (коэффициент вариации). Прецизионность определялась в соответствии с протоколом EP5-A2 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLC). Два уровня образца анализировались в дублях, 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:

Проба	Средняя измеренная концентрация ФСГ (мМЕ/мл)	Внутрисерийный коэффициент вариации	Межсерийный коэффициент вариации	Коэффициента вариации устройства
1	14,04	3,64%	5,00%	6,92%
2	44,19	3,62%	5,02%	6,48%

15.2.7 Линейность

При диапазоне концентраций аналита от 1,0 мМЕ/мл до 200 мМЕ/мл линейность: от 90% до 110% или коэффициент корреляции $r \geq 0,9900$.

Образец с высокой концентрацией ФСГ (не менее 200 мМЕ/мл) смешивался с образцом с низкой концентрацией (менее 1,0 мМЕ/мл) в различных соотношениях, производя серию разведений. Затем определяют концентрацию аналита с помощью изделия.

Значения линейности приведены в таблице ниже.

Концентрация (мМЕ/мл)	1	2	3	4	5	6
Теоретическая концентрация	0,04	41,94	83,84	136,74	167,64	209,54
Измеренная концентрация	0,04	45,11	89,66	140,84	178,72	209,54

15.2.8 Межсерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации $\leq 8 \%$.

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

Уровень	Средняя концентрация ФСГ в образце (мМЕ/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	12,68	4,59%
Уровень 2	39,86	3,74 %

15.2.9 Внутрисерийная воспроизводимость

Коэффициент вариации $\leq 8 \%$.

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

Уровень	Средняя концентрация ФСГ в образце (мМЕ/мл)	Коэффициент вариации
Уровень 1	13,29	3,28 %
Уровень 2	35,8	3,70 %

15.2.10 Тест на «открытие»

В равных объемах смешивают контрольную сыворотку и калибратор ФСГ C1. Затем последовательно проводили 10 измерений исследуемой пробы. Результаты находились в пределах от 90% до 110%.

Концентрация ФСГ в контрольной сыворотке	0,25 мМЕ/мл
Концентрация ФСГ в калибраторе	10,21 мМЕ/мл
Теоретическое значение концентрации ФСГ в исследуемой пробе	5,23 мМЕ/мл
Среднее значение концентрации ФСГ исследуемой пробы	5,06 мМЕ/мл
Значение ОТ	96,7%

15.2.11 Сигнал хемилюминесценции

Максимальный сигнал хемилюминесценции калибратора FSH C0, OCE	15864
Сигнал хемилюминесценции калибратора FSH C1, OCE	67281-608959

Сигнал хемилюминесценции калибратора FSH C2, OCE	531895-4916240
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора FSH C1/C0*100 % (минимальное)	2545
Соотношение сигнала хемилюминесценции калибратора FSH C2/C0*100 % (минимальное)	20119
Соотношение сигналов хемилюминесценции калибраторов	$OCE_{C0} < OCE_{C1} < OCE_{C2}$

15.2.12 Интерсепт

Интерсепт	Значение концентрации, мМЕ/мл
20%	18,88~20,52
50%	47,20~51,31
80%	75,53~82.10

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 (эпидемиологически 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 упаковывается 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.

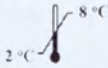
19.2 Маркировка изделия

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);

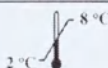
Символ	Описание
--------	----------

	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;
- объём 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;

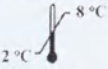
Символ	Описание
	Использовать до
	Номер по каталогу
	Код партии
	Изделие для in vitro диагностики
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению
	Изготовитель
	Вверх

Маркировка транспортной упаковки изделия

Транспортная маркировка содержит следующую информацию и символы:

- полное и сокращённое наименование изделия;
- 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 фолликулостимулирующего гормона (Follicle Stimulating Hormone (FSH)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения FSH113 (2x30 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами FSH113 -2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

2. Кассета с реагентами для количественного определения фолликулостимулирующего гормона (Follicle Stimulating Hormone (FSH)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения FSH111 (2x50 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами FSH111 -2 шт.;
- Инструкция по применению – 1 шт.

3. Кассета с реагентами для количественного определения фолликулостимулирующего гормона (Follicle Stimulating Hormone (FSH)) иммунохемилюминесцентным методом в клиническом образце на анализаторах серии CL для диагностики in vitro, в варианте исполнения FSH112 (2x100 тестов), в составе:

- Кассета с реагентами FSH112 -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

Телефон:

+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 используемой литературы

1. Beastall GH, et al. Assays for Follicle Stimulating Hormone and Luteinizing Hormone: Guidelines for the Provision of a Clinical Biochemistry Service. Ann Clin Biochem 1987; 24:246-62.
2. Pierce JG, Parsons TF. Glycoprotein Hormones: Structure and Function, Annu Rev Biochem 1981; 50:465-95.
3. Scott MG; Ladenson JH; Green ED; Gast MJ. Hormonal evaluation of female infertility and reproductive disorders. Clin Chem 1989; 35:620-630.
4. Vaitukaitis JL and Ross GT. Antigenic similarities among the human glycoprotein hormones and their subunits. In Gonadotropins, 1972; Edited by Saxena BB, Gandy HM and Beling CG. New York, NY: John Wiley and Sons, 435-443.
5. Yen SSC. The human menstrual cycle: neuroendocrine regulation. In Reproductive Endocrinology. Edited by Yen, SSC and Jaffe RB. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co., 1991; 273-308.

/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

№ 194403A0/079864

Настоящим удостоверяется, что печать компании «Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.» предоставленная 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

21.10.2019

Для предоставления по месту требования,

Декларация

Мы, компания Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд. («Майндрэй»), производитель медицинского изделия **фолликулостимулирующий гормон (FSH)**

настоящим заявляем, что:

1. Приложенное содержание является титульной страницей документа «Инструкция по применению **FSH**» 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

УТВЕРЖДЕНО

/подпись/

Ван Синьбин

Менеджер отдела нормативно-правового регулирования

Шэньчжэнь Майндрэй Био-Медикал Электроникс Ко., Лтд.

21.10.2019 г.

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

Перевод данного текста выполнен переводчиком Чимпоеш Еленой Анатольевной

**Российская Федерация
Город Москва**

Четырнадцатого января две тысячи двадцатого года

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи переводчика Чимпоеш Елены Анатольевны.

Подпись сделана в моём присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09-н/77-2020- 9-671



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

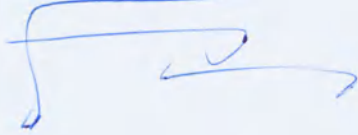
Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 300 руб. 00 коп.



 Г.Б. Акимов

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

Нотариус:



Приложение к Дополнению №1 к акту, программе и протоколу оценки результатов клинических испытаний медицинского изделия для диагностики in vitro № 14/06

СОГЛАСОВАНО

Генеральный директор
ООО «Компания «БиВи»

Носова Т.А.

«14» января 2020 г.

М. П.



УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ГБУЗ ГKB №67 ДЗМ
д.м.н, профессор

Шкода А.С.

«14» января 2020 г.

М. П.



Инструкция по применению медицинского изделия

«Реагент для определения фолликулостимулирующего гормона (ADVIA Centaur FSH)»

производства "Сименс Хэлскеа Диагностикас Инк.", США, Siemens
Healthcare Diagnostics Inc.

Фолликулостимулирующий гормон (FSH)

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)

Краткое описание

Тип пробы	Сыворотка,
Объем пробы	100 мкл
Калибратор	В
Чувствительность и диапазон исследования	0.3 – 200 мМЕ/мл (МЕ/Л)

Содержимое

REF	Содержимое	Число тестов
01360521	5 Ready Pack® упаковок реагентов, содержащих ADVIA Centaur® FSH Лайт Реагент и Реагент Твёрдой Фазы	500
или 04912924	Карта с данными калибровки (Мастер-кривая) и информацией о наборе ADVIA Centaur® FSH 1 ReadyPack упаковка основного реагента, содержащая ADVIA Centaur FSH Лайт Реагент и Реагент Твёрдой Фазы Карта с данными калибровки (Мастер-кривая) и информацией о наборе ADVIA Centaur® FSH	100

Описание символов, используемых на этикетке, приведены в Приложении Д (Понимание Символов) инструкции к прибору.

Предназначение

Набор предназначен для in vitro диагностики, для количественного определения фолликулостимулирующего гормона (FSH) в сыворотке, с помощью автоматических анализаторов ADVIA Centaur и ADVIA Centaur XP

Требуемые материалы (не входят в состав набора)

REF	Описание	Содержимое
00652707	Калибратор В	6 флаконов калибратора низкого уровня  6 флаконов калибратора высокого уровня 
или 00649625	Калибратор В	2 флакон калибратора низкого уровня  2 флакон калибратора высокого уровня 

Опциональные реагенты

REF	Описание	Содержимое
07907174	ADVIA Centaur Мультидилюент I 	6 упаковок разбавителя (ReadyPack®), по 25 мл
07293184	ADVIA Centaur Мультидилюент I 	2 упаковки разбавителя (ReadyPack®), по 25 мл
672177	ADVIA Centaur Мультидилюент I 	50 мл/флакон

Предназначение теста

Фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) является гормоном гликопротеина с двумя Субъединицами. Субъединица Альфа такая же как и у Лютеинизирующего гормона (ЛГ), хорионического гонадотропина (ХГЧ), и Тиреотропного гормона (ТТГ).

Субъединица бета отличается от подобных других гликопротеиновых гормонов и придаёт ему биохимическую спецификацию¹.

FSH выделяется аденогипофизом в ответ на действие гонадотропин-рилизинг гормона (GnRH), выделяемого гипоталамусом². И у мужчин и у женщин, секреция FSH регулируется с помощью механизма положительной и отрицательной обратной связи с вовлечением гипоталамо-гипофизарной системы, репродуктивных органов, гормонов гипофиза и половых стероидных гормонов.^{3,4} ФСГ и ЛГ играют важную роль в поддержании нормального функционирования репродуктивной системы у мужчин и женщин.

Следующая таблица показывает ткани-мишени для действия ФСГ у мужчин и у женщин:

Категория	Ткани-мишени	Действие
Женщина	Овариальные фолликулы	стимулирует развитие фолликула и выработки эстрадиола и других эстрогенов во время фолликулярной фазы менструального цикла I действует синергично с ЛГ, стимулируя овуляцию
Мужчина	Клетки Сертоли в семенных протоках яичек	Стимулирует сперматогенез

Отклонения от нормального уровня ФСГ с соответствующим увеличением или уменьшением уровней ЛГ, эстрогенов, прогестерона, и тестостерона связаны с различными патологическими условиями².

Увеличение уровня ФСГ связано с менопаузой и первичной гипогонадией яичников у женщин и первичным гипогонадизмом у мужчин. Уменьшение уровня ФСГ связано с первичной овариальной гиперфункцией у женщин и первичным гипергонадизмом у мужчин. Нормальный или сниженный уровень ФСГ связан с поликистозной болезнью яичников у женщин.

Принцип проведения теста

«ADVIA Centaur FSH» это двустадийный иммунохемилюминесцентный сэндвич-метод, который использует постоянное количество двух специфических антител, которые связываются с молекулами FSH. Первое антитело, в Лайт фазе реагента, является поликлональным антителом овцы к FSH, меченым акридиновым эфиром. Второе антитело, в Твёрдой фазе реагента, является моноклональным антителом мыши к FSH, которое ковалентно соединено с парамагнитными частицы

Система автоматически выполняет следующие действия:

- внесение 100 мкл пробы в кювету
- внесение 50 мкл Лайт реагента в кювету с пробой, инкубация смеси в течение 5 минут при температуре 37°C.
- внесение 250 мкл Твёрдого реагента в кювету с пробой, инкубация смеси в течение 2,5 минут при температуре 37°C.
- сепарация смеси, аспирация и отмывка кюветы⁶.
- внесение по 300 мкл Кислотного и Щелочного реагента для инициации хемилюминесцентной реакции

- отчет о результатах печатается согласно выбранным опциям (описано в инструкции к эксплуатации прибора или в интерактивной справочной системе)

Существует прямая зависимость между количеством FSH, присутствующим в пробе пациента, и количеством относительных световых единиц (RLUs), определяемых системой.

Преаналитический этап и работа с образцом

В качестве образца для этого исследования рекомендована сыворотка.

Следующие рекомендации по работе с образцами крови и хранению предложены Институтом Клинических и Лабораторных Стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI, ранее NCCLS):⁷

- Забирая кровь, обращайтесь внимание на общепринятые при венепункции меры предосторожности.
- Перед центрифугированием убедитесь, что кровь свернулась в достаточной мере.
- Храните пробирки с пробам вертикально.
- Не используйте для исследования образцы, которые хранились при комнатной температуре более 8 часов.
- Храните образцы плотно закрытыми при температуре от 2 до 8°C, если исследование не завершено в течение 8-ми часов.
- Храните образцы плотно закрытыми при температуре -20°C или ниже, если образец невозможно исследовать в течение 48-ми часов
- Допускается однократная заморозка пробы, после разморозки требуется тщательное перемешивание образца.

Перед установкой образца в систему убедитесь, что:

- образцы не содержат нитей фибрина и других частиц. При необходимости удаление частиц осуществляется путем центрифугирования при 1000g (об./мин) в течение 15-20 минут
- образцы не содержат пузырьков.

Реагенты



Храните реагенты при 2-8°C.

Перед загрузкой реагентов в систему необходимо тщательно перемешать вручную энергичным встряхиванием все упаковки с основным реагентом. Визуально проверьте нижнюю часть упаковки реагента, чтобы убедиться в отсутствии осадка. Для получения более подробной информации о подготовке реагентов к использованию обратитесь к Приложению С (Работа с образцами) инструкции к прибору.

Упаковка реагента	Реагент	Объём, мл/пак	Ингредиенты	Хранение	Стабильность
Основной реагент ADVIA Centaur FSH ReadyPack®	Лайт реагент	5,0	Поликлональные антитела овцы к FSH (~327.2 нг/мл) меченные акридиновым эфиром в буферном растворе азида натрия (0.1%) и консервантами.	2–8°C	До истечения срока годности, указанного на этикетке. Информация о стабильности на борту, см. в (Стабильность и интервал калибровки).
	Реагент Твёрдой фазы	22,5	Моноклональные антитела мыши к FSH (~0,01 мг/мл) ковалентно связанные с парамагнитными частицами в буферном растворе с протеиновыми стабилизаторами, азида натрия (0,1%) и консервантами.	2–8°C	До истечения срока годности, указанного на этикетке. Информация о стабильности на борту, см. в (Стабильность и интервал калибровки).
ADVIA Centaur Мультидилюэнт 1 	Мультидилюэнт 1	25	Лошадиная сыворотка с азидом натрия (0,1%) и консервантами	2–8°C	До истечения срока годности, указанного на этикетке или по истечении 28 дней с момента использования пака.

Внимание: Азид натрия вступает в реакцию с медью, что может быть причиной возникновения взрывоопасных соединений металлов в сантехнических коммуникациях. При удалении отходов в сантехнические коммуникации промойте трубы большим объёмом воды, чтобы предотвратить накопление азидов. Утилизация жидких отходов должна регламентироваться местными и федеральными требованиями.



Яд! Опасен при проглатывании. При контакте с кожными покровами, необходимо немедленно промыть большим количеством воды с мылом.

Внимание: реагенты содержат материалы животного происхождения. При работе с ним необходимо использовать меры предосторожности, принятые для обращения с потенциально опасными инфекционными материалами.

Предназначен для *in vitro* диагностики.

Загрузка реагентов

Убедитесь, что в систему загружено достаточное количество упаковок основных и вспомогательных реагентов. Для получения более подробной информации о подготовке

системы обратитесь к инструкции по работе с системой или к справочной информации в оперативном режиме (on-line help system).

Внимание: Перед загрузкой реагентов в систему необходимо тщательно перемешать вручную энергичным встряхиванием все упаковки с основным реагентом. Визуально проверьте нижнюю часть упаковки реагента, чтобы убедиться в отсутствие осадка. Для получения более подробной информации о подготовке реагентов к использованию обратитесь к Приложению С (*Работа с образцами*) инструкции к прибору.

Загрузите упаковки с реагентами ReadyPack® в отсек с основными реагентами, используя стрелки в качестве направляющих. Система автоматически встряхивает упаковки с основным реагентом, чтобы сохранить однородную суспензию реагентов. Для получения более подробной информации о загрузке реагентов обратитесь к инструкции по работе с системой или к справочной информации в оперативном режиме (on-line help system).

Если необходимо производить автоматическое разведение пробы, установите в систему ADVIA Centaur Мультидилюэнт 1

Стабильность и интервал калибровки

Существует возможность проведения теста с использованием высоких или низких объемов потока исследований. Если Вы используете опцию низкого объема, Вам придется изменить настройки исследования. Для получения подробной информации о внесении изменений в настройки теста, обратитесь к инструкции по эксплуатации или к интерактивной справочной системе (on-line help system).

- Использование высоких объемов потока исследований = использовать больше одной упаковки основного реагента, период стабильности на борту, указан в таблице Использование высоких объемов (High Volume Usage).
- Использование низких объемов потока исследований = использовать менее одной упаковки основного реагента, период стабильности на борту, указан в таблице Использование низких объемов (Low Volume Usage).

Использование высоких объемов потока исследований

Стабильность	Интервал калибровки
14 дней	28 дней

Рекалибровка осуществляется по двум точкам и выполняется:

- при изменении лотов основного реагента
- при замене компонентов системы
- если результаты контроля качества неоднократно находятся вне допустимого диапазона

Примечание:

- Не использовать лаки с основными и вспомогательными реагентами после истечения срока стабильности на борту прибора.
- Не используйте реагенты с истекшим сроком годности.

Использование низких объемов потока исследований

Примечание: Для использования низкого объема, загружается только одна упаковка основного реагента в систему.

Выполняйте калибровку каждый, когда загружаете новый основной реагент.

Стабильность	Интервал калибровки
28 дней	14 дней

Рекалибровка осуществляется по двум точкам и выполняется:

- при изменении лотов основного реагента
- при замене компонентов системы
- если результаты контроля качества неоднократно находятся вне допустимого диапазона

Примечание:

- Не использовать паки с основными и вспомогательными реагентами после истечения срока стабильности на борту прибора.
- Не используйте реагенты с истекшим сроком годности.

Карты с данными калибровок и информации о наборе (Мастер-кривая)

При установке новых лотов реагентов на борт прибора, информация о мастер-кривой (заводская калибровка) и о данных набора вводится с помощью считывания штрих-кода или с клавиатуры. Для получения более подробной информации о вводе значений калибровки обратитесь к инструкции по работе с системой или к справочной информации в оперативном режиме (on-line help system).

Контроль качества

Для получения более подробной информации о вводе данных контролей обратитесь к инструкции по работе с системой или к справочной информации в оперативном режиме (on-line help system).

Для контроля работы системы необходимо проводить контроль качества как минимум по двум уровням, каждый день или в каждой серии исследований. Также, контроль качества необходимо проводить каждые раз, когда выполняется калибровка теста.

Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать доступные контрольные материалы как минимум с двумя уровнями (низким и высоким). При интерпретации контроля качества, обращайте внимание на ожидаемые значения (средние значения и доверительные интервалы).

Если результаты контроля качества не попадают в пределы ожидаемых значений, или в установленные лабораторией пределы, выполните следующие действия:

- Убедитесь, что у контрольных материалов не истёк срок годности.
- Убедитесь, что требуемое техническое обслуживание было выполнено.
- Убедитесь, что исследование было выполнено в соответствии с инструкциями.
- Повторно запустите исследование со свежими пробями контрольных материалов.
- Если необходимо, свяжитесь с вашей службой технической поддержки.

Объём пробы

Для одного определения требуется 100 мкл пробы. Этот объём не включает «мертвый» объём и дополнительный объём, необходимый для выполнения повторов или других тестов. Для

получения подробной информации о минимальном требуемом объёме, обратитесь к разделу Требования к объёму пробы в справочном руководстве.

Процедура исследования

Для получения подробной информации обратитесь к инструкции по работе с системой или к справочной информации в оперативном режиме (on-line help system).

Замечания к проведению исследования

Вычисления

Для получения подробной информации о том, как система подсчитывает результаты, обратитесь к инструкции по работе с системой или к справочной информации в оперативном режиме (on-line help system).

Система выдаёт результаты FSH в мМе/мл (общепринятые единицы) или Ме/л (единицы системы СИ), в зависимости от единиц, установленных в настройках программы теста. Формула пересчёта: 1 мМе/мл = 1 Ме/л.

Разведение

- При получении результатов, выходящих за пределы рабочего диапазона 200 мМе/мл (Ме/л), образец должен быть разведен и повторно протестирован.
- Возможно автоматическое разведение проб системой или разведение вручную.
- Для выполнения автоматического разведения необходимо, чтобы дилуэнт «ADVIA Centaur Мультидилуэнт 1» был загружен на борт прибора. Необходимо установить следующие параметры разведения:

Точка разбавления: ≤ 200 мМе/мл (Ме/л)

Фактор разбавления: 2

Для получения подробной информации об автоматическом разведении обратитесь к инструкции по работе с системой или к интерактивной справочной системе (on-line help system).

- При необходимости разведение проб может быть выполнено вручную с автоматической коррекцией результатов.
- Используйте Мультидилуэнт 1, чтобы развести пробы пациента вручную. Если фактор разведения введён при планировании теста, система автоматически подсчитывает результат.
- Убедитесь, что результаты математически исправлены для разведения. Если фактор разведения указан в ходе планирования задания для образца, то система автоматически вычислит результат.

Хук эффект высоких доз

Образцы с высоким содержанием FSH могут вызвать парадоксальное снижение RLUs (хук эффект высоких доз). В этом случае образцы с уровнем FSH до 1000 мМе/мл (Ме/л) будут оценены больше чем 200 мМе/мл (Ме/л).

Утилизация отходов

Утилизируйте опасные и биологически зараженные материалы в соответствии с существующими местными и федеральными требованиями.

Ограничения

Гетерофильные антитела в человеческой сыворотке могут реагировать с иммуноглобулинами реагентов, что приводит к интерференции результатов⁷. У пациентов, регулярно контактирующих с животными или принимающих содержащие продукты животной сыворотки препараты, могут наблюдаться аномальные значения. В таких случаях для постановки диагноза требуется дополнительная информация.

Образцы сыворотки	Наблюдаемые изменения результатов
Гемолизированные	150 мг/дл гемоглобина
Липемические	1000 мг/дл триглицеридов
Иктеричные	20 мг/дл билирубина

Ожидаемые результаты

Ожидаемые результаты для исследования ACS:180® FSH были установлены заранее. Данные были получены по пробам от 524 предположительно здоровых людей. Основываясь на центральном 95% интервале, были установлены следующие референсные значения:

Категория пробы	N	Среднее мМе/мл (Ме/л)	Диапазон мМе/мл (Ме/л)
Женщины			
Нормальный цикл			
фолликулиновая фаза	95	5,6	2,5-10,2
Середина цикла	49	9,0	3,4-33,4
Лютеиновая фаза	99	2,9	1,5-9,1
Беременность	92	0,0	<0,3
Постменопауза	72	64,3	23,3-116,3
Мужчины			
От 13 до 70 лет	117	4,5	1,4-18,1

Эти результаты были подтверждены для исследования ADVIA Centaur FSH посредством анализа 288 проб в диапазоне от 0,4 до 175,1 мМе/мл(Ме/л). Обратитесь к *Метод Сравнения*.

Как и со всеми диагностическими исследованиями *in vitro*, каждая лаборатория должна установить свою собственную нормированную область(и) значений для диагностического определения результатов пациента.

Характеристики набора

Специфичность

Перекрыстная реактивность ADVIA Centaur FSH с TSH, LH, hCG, PRL и hGH была определена посредством добавления этих гормонов в сыворотку, содержащую FSH. После был определен уровень FSH в сыворотке.

Перекрыстный реагент	Уровень FSH без перекрыстного реагента мМе/мл(Ме/л)	Уровень FSH с перекрыстным реагентом мМе/мл(Ме/л)
TSH; 1000 мкМе/мл	2,7 29,7 62,0	3,4 30,4 63,0
LH; 300 мМе/мл	2,7 30,3 62,5	2,8 29,9 64,3
hCG; 200,000 мМе/мл	2,7 29,5 62,2	4,9 31,7 62,5
Prolactin; 400 нг/мл	2,8 30,2 61,9	2,7 30,0 62,3
hCG; 100 нг/мл	2,7 30,5 64,5	2,7 30,3 63,1

Тестирование на выявление интерференции было проведено в соответствии с требованиями CLSI, Документ EP7-A2⁹.

Чувствительность и рабочий диапазон

Методика ADVIA Centaur FSH измеряет уровень FSH в сыворотке до 200 мМе/мл(Ме/л), при минимально детектируемом значении (аналитическая чувствительность) 0,3 мМе/мл(Ме/л). Аналитическая чувствительность определена как концентрация FSH, которая соответствует RLUs, соответствующее двум стандартным отклонениям от среднего значения, полученного при измерении «нулевого» стандарта FSH, выполненного в 9 повторях.

Сравнение методов

При сравнении результатов исследования 288 образцов, содержащих FSH в диапазоне от 0,4 до 175,1 мМе/мл(Ме/л), корреляция методов «ADVIA Centaur FSH» и «ACS:180 FSH» описывалась уравнением:

$$\text{ADVIA Centaur FSH} = 1,02 (\text{ACS:180 FSH}) + 0,48 \text{ мМе/мл(Ме/л)}$$

$$\text{Коэффициент корреляции (r)} = 0,99$$

Линейность метода при разведении

Семь проб сыворотки человека с концентрацией FSH от 92,6 до 179,0 мМЕ/мл(МЕ/л), были последовательно разбавлены Мультидилюентом 1 в соотношении 1:2, 1:4, 1:8 и 1:16. В таблице представлены результаты влияния на линейность. Процент восстановления варьировал от 85,0% до 102,6% со средним значением 91,2%.

Проба	Разбавление	Наблюдаемое мМЕ/мл(МЕ/л)	Ожидаемое мМЕ/мл(МЕ/л)	Восстановление %
1	—	138.0		
	1:2	67.9	69.0	98.4
	1:4	33.4	34.5	96.8
	1:8	15.8	17.2	91.9
	1:16	8.1	8.6	94.2
	Mean			95.3
2	—	172.8		
	1:2	86.4	86.4	100.0
	1:4	41.0	43.2	94.9
	1:8	19.3	21.6	89.4
	1:16	9.5	10.8	88.0
	Mean			93.1
3	—			92.6
	1:2	43.6	46.3	94.2
	1:4	20.2	23.2	87.1
	1:8	10.4	11.6	89.7
	1:16	4.9	5.8	84.5
	Mean			88.9
4	—			139.6
	1:2	67.4	69.8	96.6
	1:4	31.5	34.9	90.3
	1:8	5.0	17.5	85.7
	1:16	7.5	8.7	86.2
	Mean			89.7
5	—			179.0
	1:2	91.8	89.5	102.6
	1:4	41.6	44.8	92.9
	1:8	20.4	22.4	91.1
	1:16	9.7	11.2	86.6
	Mean			93.3
6	—			116.4
	1:2	56.8	58.2	97.6
	1:4	25.0	29.1	85.9
	1:8	12.7	14.6	87.0
	1:16	6.2	7.3	84.9
	Mean			88.9
7	—			134.1
	1:2	61.1	67.1	91.1
	1:4	30.8	33.5	91.9
	1:8	14.8	16.8	88.1
	1:16	7.2	8.4	85.7
	Mean			89.2
Mean				91.2

Воспроизводимость результатов на протяжении рабочего диапазона

Различные концентрации FSH были добавлены к 5-ти образцам, содержащим эндогенный уровень FSH от 1,1 до 7,5 мМЕ/мл(МЕ/л). Процент восстановления варьировал от 90,5% до 116,9%, со средним значением 103,7%.

Проба	Наблюдаемое мМЕ/мл(МЕ/л)	Ожидаемое мМЕ/мл(МЕ/л)	Восстановление %
1	—	3.1	
	15	18.5	102.7
	39	38.4	90.5
	63	70.4	106.8
	77	83.5	104.4
	116	126.8	106.6
2	—	1.1	
	15	17.1	106.7
	39	37.1	92.3
	63	70.6	110.3
	77	91.1	116.9
	116	126.1	107.8
3	—	7.5	
	15	24.3	112.0
	39	45.4	97.2
	63	78.5	112.7
	77	95.1	113.8
	116	134.7	109.7
4	—	5.1	
	15	20.5	102.7
	39	42.8	96.7
	63	73.8	109.1
	77	83.6	102.0
	116	111.7	91.9
5	—	2.2	
	15	16.8	97.3
	39	39.9	96.7
	63	64.8	99.4
	77	83.9	106.1
	116	117.9	99.7
Mean	Mean		99.8
			103.7

Воспроизводимость

Пять проб были исследованы в 6 повторах в 12 сериях, на 3-х системах (n=72 для каждой пробы). Были получены следующие результаты:

Значение FSH мМЕ/мл(МЕ/л)	В пределах обработки % CV	От запуска к запуску % CV	Общее % CV
6,9	2,9	2,7	3,9
12,0	2,1	1,8	2,8
23,4	2,0	1,2	2,4
53,1	2,2	0,3	2,2
144,3	2,7	1,2	2,9

Стандартизация

Набор «ADVIA Centaur FSH» стандартизован, согласно требованиям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

Уравнение линейной регрессии:

$$\text{ADVIA Centaur FSH} = 0,91 (\text{ВОЗ}) - 0,18 \text{ мМЕ/мл (МЕ/л)} \quad r = 0,999$$

Присваиваемые значения калибраторов и контролей прослеживаются для этого стандарта.

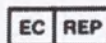
Ссылки

1. Kicklighter EJ, Norman RJ. The gonads. In: Kaplan LA, Pesce AJ, editors. Clinical chemistry: theory, analysis, and correlation, 2nd ed. St. Louis: CV Mosby, 1989. p.650-63.
2. Liwnicz BH, Liwnicz RG. The hypothalamopituitary system. In: Kaplan LA, Pesce AJ, editors. Clinical chemistry: theory, analysis, and correlation, 2nd ed. St. Louis: CV Mosby, 1989. p.613-9.
3. Scott MG, Ladenson JH, Green ED, et al. Hormonal evaluation of female infertility and reproductive disorders. Clin Chem 1989;35:620-29.
4. Butt WR, Blunt SM. The role of the laboratory in the investigation of infertility. Ann Clin Biochem 1988;25:601-9.
5. Reagent Water Technical Bulletin. Siemens Healthcare Diagnostics, 107060.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the handling and processing of blood specimens; second edition; approved guideline. NCCLS Document H18-A2; Wayne (PA): NCCLS; 1999 Oct. 40p.
7. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. How to define, determine, and utilize reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline. NCCLS Document C28-A. Wayne (PA): NCCLS; 1995 June 59p.
9. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Interference testing in clinical chemistry. Proposed Guideline. NCCLS document EP7-P. Wayne (PA): NCCLS; 1986

ADVIA Centaur, ReadyPack и ACS:180 являются торговыми марками Siemens Healthcare Diagnostics.

Origin: US

 Siemens Healthcare Diagnostics Inc.
Tarrytown, NY 10591-5097 USA



Siemens Healthcare Diagnostics Ltd.
Sir William Siemens Sq.
Frimley, Camberley, UK GU16 8QD

Siemens Healthcare
Diagnostics Pty Ltd
885 Mountain Highway
Bayswater Victoria 3153
Australia

シーメンスヘルスケア・
ダイアグノスティクス株式会社
東京都品川区東五反田 3-20-14
Siemens Healthcare Diagnostics


Всего прошито, пронумеровано и скреплено
печатью и подписью: _____ листа (-ов)

Главный врач _____ / Шкода А.С.

